

Boletín del
Colegio Mexicano de Urología

Volumen
Volume **20**

Número
Number **1**

Enero-Junio
January-June **2005**

Artículo:

Carcinoma renal de células claras con trombo en vena cava inferior. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Carcinoma renal de células claras con trombo en vena cava inferior. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Jorge Ortiz Abúndez,* Narciso Hernández Toriz,** Ramiro Flores Ojeda***

* Residente de 4to año Uroología HE CMN SXXI.

** Jefe del Servicio de Urología en el HO CMN SXXI.

*** Urólogo adscrito al HO CMN SXXI.

Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dirección para correspondencia:

Dr. Jorge Ortiz Abúndez.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

3er Piso. Servicio de Urología

Av. Cuauhtémoc Núm. 330

Col. Doctores 06720

México, D.F.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con carcinoma de células renales con trombo tumoral en la vena cava inferior que presenta como síntoma inicial trombosis venosa profunda de miembros pélvicos que fue manejado con nefrectomía radical derecha y exploración de vena cava inferior mediante abordaje abdominal por línea media; los aspectos clínicos, de diagnóstico y tratamiento actuales son discutidos.

Palabras clave: Carcinoma de células renales, trombo tumoral, vena cava inferior.

ABSTRACT

We present a case of a patient with renal cell carcinoma and tumoral thrombus in the inferior vena cava who presents like a principal symptom bilateral deep venous thrombosis underwent right radical nephrectomy and inferior vena cava exploration by medial abdominal approach. The clinical aspects, diagnosis and actual treatment are reviewed.

Key words: Renal cell carcinoma, tumoral thrombus, inferior vena cava.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales con extensión tumoral dentro de la vena renal o vena cava inferior se presenta en cerca del 4 al 15% de los casos.^{1,2} La remoción quirúrgica del riñón junto con el trombo tumoral persiste como la primera modalidad de tratamiento en estos casos.³⁻⁵ El acceso toracoabdominal ha sido tradicionalmente recomendado para facilitar la exposición quirúrgica.^{6,7} El bypass cardiopulmonar con o sin hipotermia circulatoria completa ha sido rutinariamente practicada cuando el trombo se extiende en la vena cava retrohepática o suprahepática.⁸ Los pacientes con carcinoma de células renales y trombo tumoral comúnmente presentan enfermedad avanzada y sintomatología severa que se debe tratar en forma paliativa. Un tercio de los pacientes con afectación de la vena cava también presentan una o más lesiones metastásicas sincrónicas.⁹ Con

el advenimiento de los modificadores de respuesta biológica ha tomado auge el rol de la cirugía en estos pacientes con la finalidad de citorreducción.^{10,11} La estadificación precisa con resonancia magnética nuclear ha facilitado la planeación quirúrgica y la remoción segura del trombo tumoral aun en los sitios más proximales. Presentamos el caso de un paciente con carcinoma de células renales y trombo en la vena cava inferior con presentación clínica poco usual.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 58 años de edad, originario y residente del D.F. casado, católico, técnico electricista, bachillerato terminado, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con hábitos higiénico-dietéticos regulares en calidad y cantidad, tabaquismo durante 30 años consumiendo 1 cajetilla diaria,

suspendido hace 5 años, alcoholismo ocasional. Grupo sanguíneo "O" positivo. Hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución, en control con captoril 25 mg por día. Sin antecedentes alérgicos, traumáticos, transfusionales y quirúrgicos.

Inicia su padecimiento actual hace 4 meses con aumento de volumen y temperatura del miembro pélvico izquierdo en forma espontánea, asociado a dolor moderado con el movimiento y disminución de la fuerza muscular ipsilateral. Es valorado en su Hospital General de Zona, diagnosticando una trombosis venosa profunda del miembro pélvico izquierdo, manejado con heparina y posteriormente con acenocumarina manteniendo INR entre 2-3, además de medidas de higiene venosa. Refiere pérdida de peso de 8 kg en seis meses. Hace 2 semanas presenta leve aumento de volumen y temperatura del miembro pélvico contralateral (derecho), asociado a dolor moderado con el movimiento y disminución de la fuerza muscular ipsilateral.

A la exploración física con peso: 64 kg, talla: 1.62 m, IMC: 24.6, TA: 130/80, FC: 88x', FR: 20x', temp: 37°C. Consciente, orientado, ECOG de 1, con buen estado de hidratación, cardiopulmonar normal, abdomen blando, depresible, peristalsis presente, Giordano negativo bilateral, no se palpa tumor, genitales externos masculinos, pene con prepucio retráctil, meato central, testículos intraescrotales de forma, tamaño y consistencia normal, tacto rectal con próstata de 25 g adenomatosa, extremidades inferiores con una discrepancia del diámetro entre las dos pantorrillas de 1.6 cm, asociado a dolor a la dorsiflexión voluntaria del pie derecho (signo de Homans) y edema + hasta el tercio distal del muslo ipsilateral.

Sus exámenes de laboratorio con Hb 12.8, Hto 41.2, leucocitos 8.7, plaquetas 378,000, glucosa 105, urea 63, Cr 1.8, Na 138, K 4.1, Cl 108, pruebas de funcionamiento hepático normales, DHL 341, PT 7.0, albúmina 3.6, TP 14.4/12.9, TPT 31.2/33.2. EGO: D 1.030, pH 5.0, nitritos neg., eritrocitos 3-4 x campo, leucocitos 4-5 x campo, bacterias +. Urocultivo: sin desarrollo.

Se realiza ultrasonido abdominal con Doppler como protocolo de estudio por trombosis venosa profunda de miembros pélvicos encontrando como hallazgo un tumor renal izquierdo con trombo tumoral de la vena renal ipsilateral y la vena cava inferior. Es enviado al Servicio de Uro-Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para continuar el protocolo de estudio y tratamiento.

Se realiza uro-angio-resonancia magnética nuclear para determinar la extensión tumoral del trombo corroborando la presencia de un tumor de 12 x 15 cm del riñón izquierdo que abarca prácticamente todo el parénquima renal, con datos de infiltración de la grasa perirrenal sin invadir la fascia de Gerota, con trom-

bo de la vena renal y vena cava inferior por debajo de las venas suprahepáticas (nivel III de la clasificación de Neves) (*Figuras 1 y 2*). Radiografía de tórax sin evidencia de actividad metastásica. Se realizó una cavografía bilateral con la finalidad de determinar si existía flujo lateral al trombo, ya que mediante la resonancia se observaba irregularidad de la pared de la vena cava inferior con probabilidad de invasión de la misma. No se encontró flujo lateral al trombo, con importante flujo colateral a través de venas lumbar ascendente y gonadal. Finalmente se colocó un filtro de Simon de nytinol mediante acceso subclavio en forma profiláctica para disminuir el riesgo de embolismo pulmonar transoperatorio.

Se realizó nefrectomía radical izquierda más trombectomía mediante incisión media supra e infraumbilical, con exploración de la vena cava inferior, con un tiempo quirúrgico de 4 horas, un sangrado transoperatorio de aprox. 1,200 cc, ameritando transfusión de 2 paquetes globulares, con una evolución postoperatoria satisfactoria, egresando del servicio al quinto día de postoperado con anticoagulación vía oral con acenocumarina (*Figuras 3 a 5*).

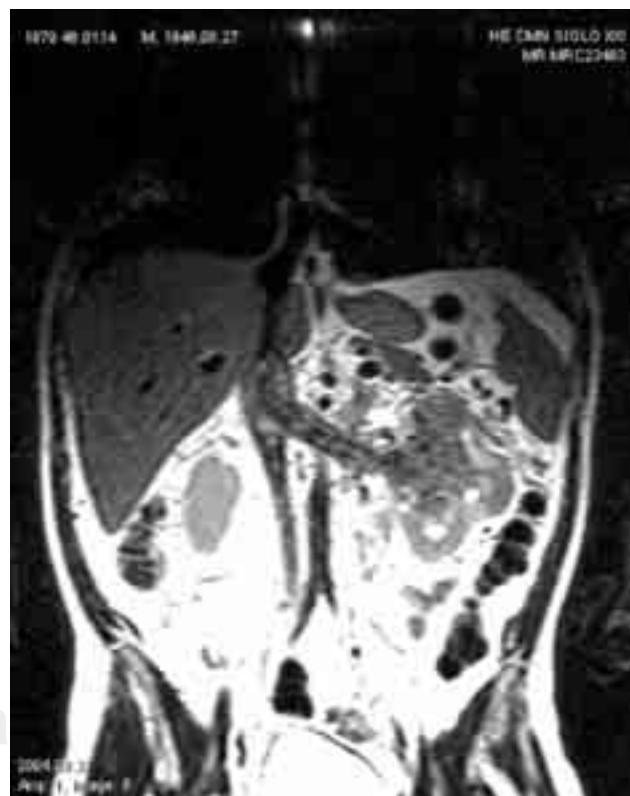


Figura 1. Resonancia magnética nuclear, imagen en T1 donde se aprecia el tumor renal izquierdo con el trombo tumoral en la vena renal y VCI nivel IIIa.

El reporte histopatológico fue de carcinoma renal de células claras, multicéntrico, sin invasión a la cápsula renal, pared de vena renal y vena cava inferior con infiltración tumoral, 3 ganglios linfáticos con actividad tumoral, glándula suprarrenal izquierda libre de tumor \geq pT3b N1 M0 EC III.

A 10 meses de la cirugía el paciente se encuentra con un ECOG de 1 por las secuelas de la trombosis venosa periférica derecha en protocolo de estudio por el servicio de sarcomas por metástasis hepática única.



Figura 2. Angiorresonancia en T2 donde no se observa flujo en la VCI distal al trombo tumoral, el cual se encuentra inferior a las venas suprahepáticas.



Figura 3. Exploración de la VCI, ostium de la vena renal izquierda.

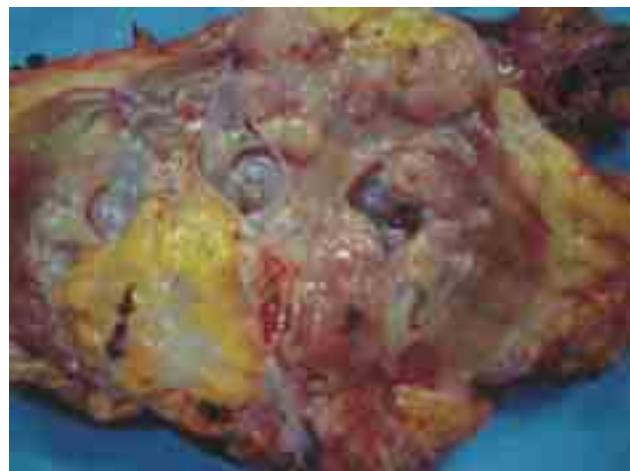


Figura 4. Imagen macroscópica al corte del riñón izquierdo, donde se observa un tumor multicéntrico.



Figura 5. Trombo tumoral de la VCI.

DISCUSIÓN

En 1688 Blanckardus describió por primera vez la afectación de la vena cava inferior por tumor, este hallazgo fue considerado sinónimo de estadio incurable. Hoy la nefrectomía radical con trombectomía permanece como el tratamiento de elección en los pacientes con carcinoma de células renales y afectación de la vena cava inferior. La cirugía se realiza como un intento curativo en pacientes sin evidencia de metástasis o para citorreducción seguido de posible inmunoterapia en pacientes con metástasis a distancia.^{12,13}

En cuanto a la clasificación más utilizada para la estadificación del trombo tumoral en el carcinoma de células renales es la descrita por Neves en 1987, nivel I:

involucra sólo la vena renal, nivel II: involucra la vena cava infrahepática, nivel III: involucra la vena cava retrohepática, nivel IV: involucra la vena cava supradiafragmática o la aurícula derecha.^{14,15}

Debido a la controversia que puede generar esta clasificación, se ha descrito una subclasificación para el nivel III, actualmente se considera muy importante la relación anatómica del trombo con las venas hepáticas mayores, siendo la exposición y el control de las mismas un factor clave en la estrategia quirúrgica. Así pues se subdivide el nivel III dependiendo de la necesidad de exposición y disección de las venas hepáticas mayores con la vena cava inferior, así como también del grado de control vascular que se requiere para extraer el trombo. Nivel IIIa (intrahepático)-extensión del trombo dentro de la vena cava inferior retrohepática pero debajo de las venas hepáticas mayores; IIIb (hepático) extensión del trombo dentro de la vena cava inferior retrohepática ocluyendo el ostium de las venas hepáticas mayores y probablemente extendiéndose dentro de ellas, causando el síndrome de Budd-Chiari; IIIc (suprahepático infradiafragmático) extensión del trombo en la vena cava inferior retrohepática por arriba de las venas hepáticas mayores pero debajo del diafragma; IIId (suprahepático, supradiafragmático e infraauricular) el trombo se extiende en la vena cava supradiafragmática intrapericárdica pero no en la aurícula derecha.¹⁶

Los síntomas principales de acuerdo a frecuencia son: hematuria microscópica (70%), dolor en el flanco (46%), fiebre (45%), hematuria macroscópica (42%), anemia (23%), hallazgo incidental (19%), tumor (14%), edema de la extremidad inferior (11%), varicocele izquierdo (6%), varicocele derecho (2%).¹⁷

El rol de la resonancia magnética nuclear como herramienta diagnóstica para evaluar la presencia y extensión de trombos tumorales en la vena renal y la vena cava está completamente establecida, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89%, donde el signo más confiable de invasión a la pared vascular es visualizar el borde del trombo tumoral irregular adherido a cada lado de la pared vascular que resalta con el gadolinio.¹⁸⁻²⁰

En cuanto al abordaje se han descrito numerosos tipos de incisiones que van desde la lumbotomía convencional, línea media abdominal, Chevron, Chevron con extensión a la línea media (en Mercedes Benz), línea media toracoabdominal con esternotomía, línea media abdominal con una pequeña incisión paraesternal, etc. El abordaje se individualiza en cada paciente de acuerdo a la experiencia del cirujano y la exposición y control que se requiere sobre todo en cada subclasificación del nivel III. El acceso toracoabdominal ha favorecido el control proximal y la exposición del trombo en nivel III, la esternotomía media con control temprano

de la vena cava inferior intrapericárdica ha sido recomendada en trombos nivel III por arriba de la confluencia de las venas hepáticas con la vena cava inferior empleando la maniobra de Pringle (nivel IIIc). La aplicación de técnicas de trasplante hepático que incluyen la movilización hepática extensa hacia la izquierda permiten la correcta exposición y control exitoso de la vena cava inferior para aquellos trombos cefálicos a la confluencia de las venas hepáticas. Es posible "ordeñar" el trombo por debajo de la confluencia de las venas hepáticas mediante este abordaje, facilitando la colocación de clamp en la vena cava inferior por debajo de la entrada de las venas hepáticas mayores, previniendo la congestión hepática. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes con nivel I y II una incisión subcostal extendida o Chevron son suficientes. A pesar de que la utilidad del bypass cardiopulmonar en trombos nivel IV es obvia, el uso de esta rutina en trombos con nivel III es controvertido.²¹⁻²³

En 1979 Clayman y colaboradores, describieron su abordaje para carcinoma de células renales con afectación de la vena cava inferior, resaltando la importancia de conservar la circulación colateral (bypass venovenoso natural), tales como la vena gonadal, lumbar ascendente o vena adrenal no sólo del lado de la vena renal obstruida, sino también del lado no obstruido, ya que se cree que estos canales venosos naturales facilitan el drenaje de la vena cava inferior obstruida.²⁴ Resulta de utilidad seguir las 11 recomendaciones que emite la Universidad de Miami para el manejo quirúrgico del carcinoma de células renales con afectación de la vena cava inferior.¹⁴

Debido al riesgo de diseminación tumoral y de embolismo pulmonar por el trombo tumoral, sobre todo en trombos flotantes, con el riesgo de tener secuelas neurológicas o daño isquémico a otros órganos sólidos se ha descrito la colocación temprana de filtros de vena cava en forma profiláctica.²⁵

Recientemente con el advenimiento de la cirugía mínimamente invasiva en carcinoma de células renales T3b mediante laparoscopía, se ha descrito el uso de la ecocardiografía transesofágica en tiempo real transoperatorio, como una herramienta diagnóstica que nos permite monitorizar en forma invasiva el corazón y que facilita identificar la migración del trombo tumoral o la embolización aérea, complicaciones que pueden ser fatales.²⁶⁻²⁹

Acorde a la literatura mundial el carcinoma de células renales con afectación de la vena cava inferior tiende a ser un tumor de gran tamaño, de alto grado, en estadio avanzado y más frecuentemente asociado con metástasis y peor pronóstico. Sin embargo, un paciente N0 M0 con afectación de la vena renal o cava tiene un ECOG, una tasa de recurrencia (46 y 40% respectivamente), un período libre de enfermedad y una res-

puesta a inmunoterapia muy similar a aquellos pacientes sin trombo tumoral posterior a cirugía.³⁰⁻³²

Los pacientes con enfermedad M1 y trombo que se someten a cirugía citorreductiva tienen una respuesta significativamente mejor a la inmunoterapia comparados con aquellos que no se someten a cirugía, teniendo mayor respuesta aquéllos con metástasis pulmonares, mejorando la sobrevida.^{33,34}

La sobrevida estimada a 3 años del 71%, un período libre de enfermedad del 42% y una mortalidad relacionada a cáncer de 22% en pacientes sin evidencia de metástasis sincrónicas demuestra que la afectación de la vena renal o vena cava inferior sola, en ausencia de metástasis ganglionares o metástasis a distancia no afecta en forma adversa el pronóstico.^{35,36}

CONCLUSIONES

El único abordaje curativo para el carcinoma de células renales con afectación de la vena cava inferior es la cirugía. La estrategia quirúrgica depende del nivel de localización del trombo. Prolongar la sobrevida en pacientes con afectación de la vena renal o cava, posterior a la remoción quirúrgica completa en la ausencia de enfermedad metastásica justifica el abordaje quirúrgico agresivo.

La extensión proximal del trombo tumoral o la invasión de la pared vascular sola, no necesariamente indica peor pronóstico.

La combinación de cirugía e inmunoterapia mejora la sobrevida en pacientes M1 y trombo tumoral, sugiriendo que la cirugía citorreductiva y la inmunoterapia tienen un importante rol en casos de carcinoma de células renales con trombo tumoral.

La cirugía del carcinoma de células renales con afectación de la vena cava inferior está cambiando, requiere de un exhaustivo análisis preoperatorio y de un experimentado equipo quirúrgico que maneje las técnicas de trasplante hepático y abordaje cardiotorácico –procedimientos con los cuales no está muy familiarizado el cirujano urólogo–, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad trans y postoperatoria.

BIBLIOGRAFÍA

- Parekh D, Cookson M et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *Journal of Urology* 2005; 73: 1897-1902.
- Marshall FF, Dietrick DD, Baumgartner WA, Reitz BA. Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins. *J Urol* 1988; 139: 1166.
- Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *Journal of Urology* 2000; 63(6): 671-1675.
- Kaplan S, Ekici S, Dogan R, Demircin M, Ozen H, Pasaoglu I. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Am J Surg* 2002; 183: 292.
- Montie JE, el Ammar R, Pontes JE, Medendorp SV, Novick AC, Strem SB et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 107.
- Vaidya A, Ciancio G, Soloway M. Trans-abdominal approach to resection of vena caval thrombus from a renal cell carcinoma. Surgical pitfalls and their management. *BJU International* - 2004; Supplement. 93 Supplement 4: 29.
- Swierzezki DJ, Swierzezki MJ, Libertino JA. Radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma with venous, vena caval, and atrial extension. *Am J Surg* 1994; 168: 205.
- Belis JA, Levinson ME, Pae WE Jr. Complete radical nephrectomy and vena caval thrombectomy during circulatory arrest. *J Urol* 2000; 163: 434.
- Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol* 1972; 107: 711.
- Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ, Chao DH, Dorey F, Said JW, Gitlitz BJ, de Kernion JB, Figlin RA, Beldegrun AS. Renal Cell Carcinoma with Tumor Thrombus Extension: Biology, Role of Nephrectomy and Response to Immunotherapy. *Journal of Urology* 2003; 169(3): 909-916.
- Zisman A, Pantuck AJ, Chao DH, Wieder JA, Dorey F, Said JW, de Kernion JB, Figlin R, Beldegrun AS. [S] Renal Cell Carcinoma With Tumor Thrombus: Is Cytoreductive Nephrectomy For Advanced Disease Associated With An Increased Complication Rate? *Journal of Urology* 2002; 168(3): 962-967.
- Naitoh J, Kaplan A, Dorey F, Figlin R, Beldegrun A. Metastatic renal cell carcinoma with concurrent inferior vena caval invasion: long-term survival after combination therapy with radical nephrectomy, vena caval thrombectomy and postoperative immunotherapy. *Journal of Urology* 1999; 162(1): 46-50.
- Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *Journal of Urology* 2004; 171(3): 1071-1076.
- Vaidya A, Ciancio G, Soloway M. Surgical Techniques For Treating a Renal Neoplasm Invading The Inferior Vena Cava. *Journal of Urology* 2003; 169(2): 435-444.
- Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* 1987; 59: 390.
- Ciancio G, Vaidya A, Savoie M, Soloway M. Management of Renal Cell Carcinoma With Level III Thrombus in the Inferior Vena Cava. *Journal of Urology* 2002; 168(4, Part 1 of 2): 1374-1377.
- Gettman MT, Boelter CW, Cheville JC, Zincke H, Bryant SC, Blute ML. Charlson co-morbidity index as a predictor of outcome after surgery for renal cell carcinoma with renal vein, vena cava or right atrium extension. *Journal of Urology* 2003; 169(4): 1282-1286.
- Fraser ET, Coakley FV, Meng MV, Yeh BM, Joe BN, Qayyum A. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of Inferior Vena Caval Thrombus Associated with Metastasis to the Kidney. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2004; 28(1): 131-133.
- Aslam SS, Teh J, Nargund VH, Lumley JSP, Hendry WF, Reznick RH. Assessment of tumor invasion of the vena caval wall in renal cell carcinoma cases by magnetic resonance imaging. *Journal of Urology* 2002; 167(3): 1271-1275.
- Oto A, Herts BR, Remer EM, Novick AC. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR ima-

- ging and impact on surgical treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1619.
21. Fitzgerald JM, Tripathy U, Svensson LG, Libertino JA. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy using a minimal access approach for cardiopulmonary bypass. *Journal of Urology* 1998; 159(4): 1292-1293.
 22. Glazer AA, Novick AC. Long-term follow up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol* 1996; 155: 448.
 23. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991; 145: 20.
 24. Baumgartner F, Scott R, Zane R, Gelman J, Rajfer J, Ages B et al. Modified venovenous bypass technique for resection of renal and adrenal carcinomas with involvement of the inferior vena cava. *Eur J Surg* 1996; 162: 59.
 25. Rodriguez JL, Lopez JM, Proctor MC, Conley JLM, Gerndt SJ, Marx MV, Taheri PA, Greenfield LJ. Early Placement of Prophylactic Vena Caval Filters in Injured Patients at High Risk for Pulmonary Embolism. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 1996; 40(5): 797-804.
 26. Fergany AF, Gill IS, Schweizer DK, Kaouk JH, Elfettouh HA, Cherullo EE, Meraney AM, Sung GT. Laparoscopic Radical Nephrectomy With Level II Vena Caval Thrombectomy: Survival Porcine Study. *Journal of Urology* 2002; 168(6): 2629-2631.
 27. Sundaram ChP, Rehman J, Landman J, Oh J. Hand Assisted Laparoscopic Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma With Inferior Vena Caval Thrombus. *Journal of Urology* 2002; 168(1): 176-179.
 28. Sigman DB, Hasnain JU, del Pizzo JJ, Sklar GN. Real-time transesophageal echocardiography for intraoperative surveillance of patients with renal cell carcinoma and vena caval ex-
 - tension undergoing radical nephrectomy. *Journal of Urology* 1999; 161(1): 36-38.
 29. Seo IY, Ono Y, Yoshikawa Y, Saika T, Yoshino Y, Katsuno S, Araki H, Ohshima S. Early experience of laparoscopic radical nephrectomy for T3b renal cell carcinoma. *International Journal of Urology* 2004; 11(9): 778-781.
 30. Kobayashi K, Sato T, Sunaoshi K, Takahashi A, Tamakawa M. Spontaneous regression of primary renal cell carcinoma with inferior vena caval tumor thrombus. *Journal of Urology* 2002; 167(1): 242-243.
 31. Curti BD. Renal Cell Carcinoma. *JAMA* 2004; 292(1): 97-100.
 32. Bissada NK, Yakout HH, Babanouri, A, Elsalamony T, Fahmy W, Gunham M et al. Long-term experience with management of renal cell carcinoma involving the inferior vena cava. *Urology* 2003; 61: 89.
 33. Messing EM, Manola J, Wilding G, Propert K, Fleischmann J, Crawford ED, Pontes JE, Hahn R, Trump D. Phase III Study of Interferon Alfa-NL as Adjuvant Treatment for Resectable Renal Cell Carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2003; 21(7): 1214-1222.
 34. Skinner DG, Pritchett TR, Lieskovsky G, Boyd SD, Stiles QR. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg* 1989; 210: 387.
 35. Sosa RE, Muecke EC, Vaughan ED Jr, McCarron JP Jr. Renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava: the prognostic significance of the level of vena caval involvement. *J Urol* 1984; 132: 1097.
 36. Libertino JA, Zinman L, Watkins E Jr. Long-term results of resection of renal cell cancer with extension into inferior vena cava. *J Urol* 1987; 137: 21.