

## Abordaje toracoabdominal en carcinoma renal de células claras con trombo en vena cava supradiafragmático. Reporte de un caso

Edgar Neri Páez,\* José Jesús Chavarría Mendoza,\*\* Abelardo Errejón Díaz\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma de células renales es responsable de 3% de todos los procesos malignos en los adultos. Una característica singular es el compromiso del sistema venoso que por lo general se manifiesta en forma de trombo tumoral dentro de la vena renal o vena cava inferior presente en cerca de 4 a 15% de los casos. El acceso toracoabdominal para la remoción quirúrgica del riñón junto con el trombo tumoral es una modalidad de tratamiento recomendada para facilitar la exposición quirúrgica. Una característica singular es el compromiso del sistema venoso, que por lo general se manifiesta en forma de trombo tumoral dentro de la vena renal o vena cava inferior presente en cerca de 4 a 15% de los casos. **Presentamos el caso:** de un paciente con carcinoma de células renales con trombo de vena cava superior que fue tratado de forma multidisciplinaria. Se realizó nefrectomía radical izquierda más trombectomía mediante incisión media toracoabdominal y apoyo de bomba de circulación extracorpórea, con un tiempo quirúrgico de ocho horas, sangrado transoperatorio de 1,200 cc, ameritando transfusión de dos paquetes globulares y apoyo de cuatro días en Cuidados Coronarios, egresando del hospital a los siete días de postoperatorio. El reporte histopatológico fue de carcinoma renal de células claras con invasión a la cápsula renal, pared de vena renal con infiltración tumoral, tres ganglios linfáticos con actividad tumoral. Glándula suprarrenal izquierda libre de tumor (pT4 N2 M0 EC IV). A siete meses de la cirugía el paciente se encuentra con ECOG 0 y sin evidencia de actividad tumoral. **Discusión:** El abordaje se individualiza de acuerdo con la experiencia del cirujano, exposición y control vascular favorable. El acceso toracoabdominal ha favorecido el control proximal y la exposición del trombo en el nivel 3. La esternotomía media con control temprano de la vena cava inferior intrapericárdica ha sido recomendada en trombos de nivel 3, así como la utilidad del bypass cardiopulmonar. La sobrevida estimada a tres años es de 71%, un periodo libre de enfermedad de 42%, mortalidad 22% en pacientes sin evidencia de metástasis sincrónicas demuestra que la afectación de la vena renal o cava inferior sola, en ausencia de metástasis ganglionares o a distancia no afecta de forma adversa el pronóstico. **Conclusiones:** La sobrevida estimada a tres años es de 71%, un periodo libre de enfermedad de 42%, mortalidad 22% en pacientes sin evidencia de metástasis sincrónicas demuestra que la afectación de la vena renal o cava inferior sola, en ausencia de metástasis ganglionares o a distancia no afecta de forma adversa el pronóstico.

**Palabras clave:** Tumor renal, trombo tumoral, abordaje toracoabdominal, carcinoma de células renales.

### ABSTRACT

**Introduction:** Renal cell carcinoma is responsible for 3% of all malignant processes in the adults. A singular characteristic is the commitment of venous system that generally is pronounced in tumoral thrombus form within renal or inferior cava vein present in near 4 to 15% of the cases. Thoraco-abdominal access for surgical removal of the kidney along with tumoral thrombus is a recommended treatment modality to facilitate the surgical exhibition. A singular characteristic is the commitment of venous system that generally is pronounced in tumoral thrombus form within renal or inferior cava vein present in near 4 to 15% of the cases. **We present the case:** of a patient with renal cells carcinoma with superior cava vein thrombus that was treated in multidisciplinary form. Left radical nephrectomy was made in addition to thrombectomy by means of thoraco-abdominal mid incision and support of extracorporeal circulation pump, with a surgical time of 8 hours, transoperatoric bleeding of 1,200 cc, needing transfusion of two globular packages and support of four days in coronary cares, withdrawing from the hospital seven days postsurgery. Hystopathologic report was clear cells renal carcinoma with invasion to renal capsule, renal vein wall with tumoral infiltration, three lymphatic ganglia with tumoral activity. Left suprarrenal gland free of tumor (pT4 N2 M0 EC IV). To seven months of the surgery the patient is with ECOG 0

\* Residente de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. \*\* Médico urólogo del Hospital Ángeles Metropolitano.

Dirección para correspondencia: Dr. Edgar Neri Páez  
Calle 26 de Enero 1,857, lote 1,033, Mz. 99, Col. Leyes de Reforma. Iztapalapa, México D.F., C.P. 09310. Tel.: 56941267. Correo electrónico: edqx2004@yahoo.com

and without evidence of tumoral activity. The boarding is individualized according to the surgeon's experience, exhibition and favorable vascular control. Thoraco-abdominal access has favored proximal control and exhibition of thrombus in level 3. The mid sternotomy with early control of the inferior intrapericardial cava vein has been recommended in thrombus of level 3 as well as the utility of cardiopulmonary bypass. **Conclusions:** Considered three years survival is 71%, free disease period 42%, mortality 22% in patients without synchronous metastasis evidence demonstrates that the affection of renal or inferior cava vein alone, in absence of ganglionary metastasis or at a distance it does not affect of adverse form the prognostic.

**Key words:** Renal tumor, tumoral thrombus, thoraco-abdominal access, renal cell carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales es responsable del 3% de todos los procesos malignos en los adultos.

El comportamiento local agresivo es frecuente y puede manifestarse de diversas maneras. Una característica singular es el compromiso del sistema venoso que por lo general se manifiesta en forma de trombo tumoral dentro de la vena renal o vena cava inferior presente en cerca de 4 a 15% de los casos.<sup>1,2</sup>

El acceso toracoabdominal para la remoción quirúrgica del riñón junto con el trombo tumoral es una modalidad de tratamiento recomendada para facilitar la exposición quirúrgica.<sup>3-5</sup> El bypass cardiopulmonar con o sin hipotermia circulatoria completa ha sido practicada cuando el trombo se extiende en la cava retrohepática o suprahepática.<sup>6</sup> Un tercio de los pacientes con trombo tumoral presentan una o más lesiones metastásicas sincrónicas.<sup>7</sup> La modificación del comportamiento biológico ha tomado importancia con el advenimiento de la cirugía citorreductora.<sup>8,9</sup> Es importante la planeación quirúrgica para la extracción segura del trombo tumoral y ello se logra con la estadificación precisa con apoyo de la resonancia magnética nuclear.

Presentamos el caso de un paciente de 51 años de edad con carcinoma de células renales y trombo de vena cava superior que fue tratado de forma multidisciplinaria.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 51 años de edad con antecedentes de ambos padres y un hermano con diabetes mellitus y otro hermano con hipertensión arterial sistémica.

Es originario y residente del Distrito Federal, divorciado en dos ocasiones, católico, escolaridad secundaria, comerciante, tabaquismo desde los 15 años de edad a razón de un cigarrillo al día, etilismo desde los 18 años de edad bebiendo cada ocho días hasta la embriaguez, grupo sanguíneo y Rh: 0+.

Es diabético de recién diagnóstico en tratamiento con metformina 500 mg y glibenclamida 5 mg por día. Niega alérgicos, traumáticos, quirúrgicos o transfusiones previas.

Inicia su padecimiento hace un año con la presencia de dolor lumbar crónico de leve intensidad de predominio izquierdo tratado con analgésicos no especificados por diagnóstico de escoliosis sin mejoría. Padecimiento progresivo agregándose pérdida de cuatro kilos de peso corporal en el

mismo tiempo de evolución, además de palidez de tegumentos. Por lo que se le realizó ultrasonido abdominal con hallazgos de tumor renal izquierdo.

A la exploración física con peso de 74 kg, talla 1.78 m, IMC 23.4, TA: 120/80, FC: 80x', FR: 20x', Temp.: 37 °C. Consciente, orientado, ECOG de 0, con buen estado de hidratación y coloración de tegumentos, cardiopulmonar normal, abdomen plano, blando, depresible, peristalsis presente, Giordano negativo bilateral, a la palpación profunda con tumor en flanco izquierdo, móvil y no doloroso de aproximadamente 15 cm de diámetro. Genitales externos masculinos, pene de meato central, prepucio retráctil, ambos testículos intraescrotales de forma, tamaño y consistencia normales, tacto rectal con próstata de 30 g. Aproximadamente, adenomatosa, eutérmica y no dolorosa. Extremidades normales.

Sus exámenes de laboratorio con: Hemoglobina: 11.3, hematocrito: 36.9, leucocitos: 6.78, plaquetas: 625,000, glucosa 110, urea: 63, creatinina: 1.8, sodio: 138, potasio: 4.0, cloro: 108, pruebas de funcionamiento hepático normales, TP: 14.4/13, TTP: 31.2/33, EGO: densidad: 1.030, pH: 5.5, nitritos negativos, eritrocitos 3-4 por campo, leucocitos: 4-5 por campo, bacterias +, urocultivo sin desarrollo.

Se realiza ultrasonido abdominal con hallazgo de pérdida de la morfología de riñón izquierdo a expensas de imagen de ecogenicidad heterogénea de aproximadamente 12.8 x 11.4 cm con bordes imprecisos con imágenes anecoicas, mal definidas (*Figura 1*).

Se realizó tomografía axial computada en la cual se observa tumor dependiente de riñón izquierdo de 11.4 x 11.09 x 12.4 cm con densidad heterogénea de +16 hasta + 35 UH, con datos de infiltración de la grasa perirrenal y fascia de Gerota, con ganglios hilares de aproximadamente 1 cm y presencia de trombo tumoral en vena renal izquierda y vena cava inferior por arriba de las venas suprahepáticas (*Figura 2*). Radiografía de tórax sin evidencia de actividad metastásica. Se realizó angiorresonancia para determinar la extensión tumoral del trombo corroborando la presencia de tumor de 11.5 x 12.4 cm de riñón izquierdo con trombo en la vena renal y cava inferior hasta la aurícula derecha (nivel 3 de la clasificación de Skinner).<sup>10</sup>

Se realizó nefrectomía radical izquierda (*Figuras 3 y 4*) más trombectomía mediante incisión media toracoabdominal y apoyo de bomba de circulación extracorpórea, con un tiempo quirúrgico de ocho horas, sangrado transoperatorio de 1,200 cc, ameritando transfusión de dos paquetes globulares y apoyo de cuatro días en Cui-



**Figura 1.** Imagen de ultrasonido en la cual se observa un tumor dependiente de riñón izquierdo con ecogenicidad heterogénea.

dados Coronarios, egresando del hospital a los siete días de postoperatorio.

El reporte histopatológico fue de carcinoma renal de células claras con invasión a la cápsula renal, pared de vena renal con infiltración tumoral, tres ganglios linfáticos con actividad tumoral. Glándula suprarrenal izquierda libre de tumor (pT4 N2 M0 EC IV).

A siete meses de la cirugía el paciente se encuentra con ECOG 0 y sin evidencia de actividad tumoral.

## DISCUSIÓN

El hallazgo de trombo tumoral con afectación de la vena cava inferior era considerado como sinónimo de incurable en los años de 1688 cuando Blancardus lo describe por primera vez. Hoy la cirugía se realiza con intento curativo o citorreducción haciendo la nefrectomía radical y trombectomía seguido de posible inmunoterapia en pacientes con metástasis a distancia.<sup>11,12</sup>

La sintomatología principal, de acuerdo con su frecuencia, es: Hematuria microscópica en 70%, dolor en el flanco o lumbar 46%, fiebre 45%, hematuria macroscópica 42%, anemia 23%, hallazgo incidental 19%, masa palpable 14%, edema de extremidades inferiores 11%, varicocele izquierdo 6% y varicocele derecho 2%.<sup>13</sup>

El trombo tumoral en la vena cava inferior ha sido reportado en 4 a 10% de los pacientes con carcinoma de células renales y su clasificación va de acuerdo con su extensión craneal.<sup>10,14,15</sup>

Hay numerosas clasificaciones para la estadificación del trombo tumoral. Nosotros hacemos referencia a la clasificación de Skinner en la cual el nivel 1 corresponde a la extensión del trombo tumoral por debajo de las venas hepáticas, nivel 2 el trombo se extiende en la vena cava inferior intrahepática, pero sin llegar a la aurícula y el nivel 3 se refiere al

trombo tumoral en la vena cava que se extiende hasta la aurícula.

Para poder evaluar la presencia y extensión del trombo tumoral es necesaria la resonancia magnética cuya sensibilidad es de 100% y especificidad de 89% y para valorar la invasión a la pared vascular se resalta con la aplicación de gadolinio.<sup>16,17</sup>

El abordaje se individualiza de acuerdo con la experiencia del cirujano, exposición y control vascular favorable. El acceso toracoabdominal ha favorecido el control proximal y la exposición del trombo en el nivel 3. La esternotomía media con control temprano de la vena cava inferior intrapericárdica ha sido recomendada en trombos de nivel 3, así como la utilidad del bypass cardiopulmonar.<sup>14,18,19</sup>

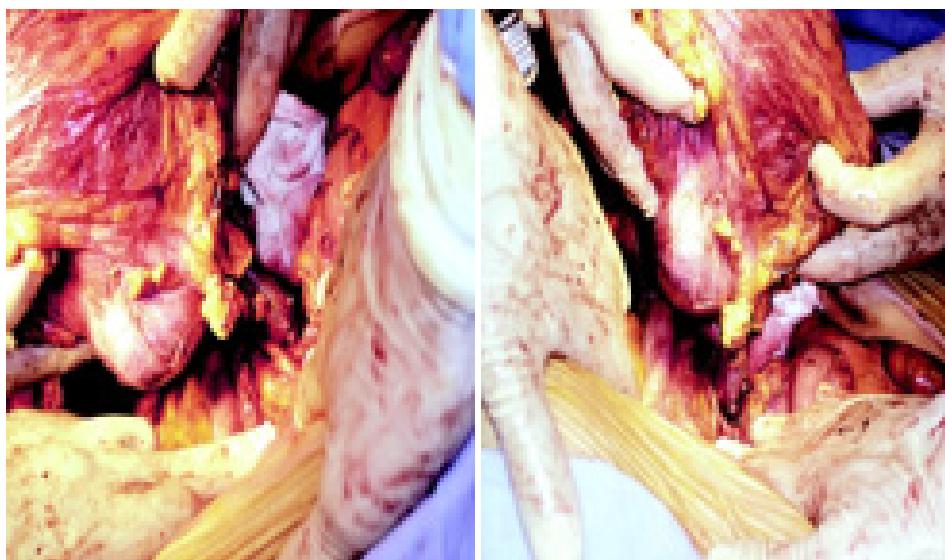
Clayman y cols., en 1979, describieron su abordaje para el carcinoma de células renales con trombo en vena cava inferior, resaltando la importancia de conservar la circulación colateral (bypass veno-venoso naturales), tales como la vena gonadal, lumbar ascendente o vena adrenal no sólo de la vena renal obstruida, también del lado no obstruido, ya que se cree que estos canales facilitan el drenaje de la vena obstruida.<sup>20</sup>

El carcinoma renal con afectación de la vena cava inferior tiende a ser de gran tamaño, alto grado, estadio avanzado y asociado a enfermedad metastásica con mal pronóstico. Pero un paciente N0M0 con afectación de la vena renal o cava inferior al que se le realiza nefrectomía radical con trombectomía, tiene mejor respuesta a inmunoterapia, mayor periodo libre de enfermedad y mejor ECOG.<sup>21,22</sup>

También los pacientes con enfermedad M1 y trombo que se les realiza cirugía citorreductiva, tienen una respuesta



**Figura 2.** Tomografía en la cual se observa tumor dependiente de riñón izquierdo de 11.4 x 11.09 x 12.4 cm con densidad heterogénea y presencia de trombo tumoral en vena renal izquierda y vena cava inferior por arriba de las venas suprahepáticas.



**Figuras 3 y 4.** Nefrectomía radical en donde podemos observar la vena renal con trombo en su interior.

significativamente mejor a la inmunoterapia comparados con los pacientes que no se someten a cirugía, teniendo mayor respuesta aquellos con metástasis pulmonares, mejorando su sobrevida.<sup>10,23</sup>

La sobrevida estimada a tres años es de 71%, un periodo libre de enfermedad de 42%, mortalidad 22% en pacientes sin evidencia de metástasis sincrónicas demuestra que la afectación de la vena renal o cava inferior solas, en ausencia de metástasis ganglionares o a distancia no afecta de forma adversa el pronóstico.<sup>24,25</sup>

## CONCLUSIONES

La sobrevida estimada a tres años es de 71%, un periodo libre de enfermedad de 42%, mortalidad 22% en pacientes sin evidencia de metástasis sincrónicas demuestra que la afectación de la vena renal o cava inferior solas, en ausencia de metástasis ganglionares o a distancia no afecta de forma adversa el pronóstico.<sup>24,25</sup>

El único tratamiento 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 metástásica justifica el abordaje quirúrgico agresivo.<sup>27-31</sup>

La extensión proximal del trombo tumoral o la invasión de la pared vascular sola, no necesariamente indica peor pronóstico.<sup>32</sup>

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.<sup>33</sup>

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 urólogo, con el fin de disminuir la morbilidad trans y postoperatoria.<sup>34-36</sup>

## BIBLIOGRAFIA

- Parekh D, Cookson M, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 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. *J Urol* 2000; 63(6): 1671 -5.
- 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, Streem SB, et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 107.
- 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, Belldegrun AS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: Biology, Role of Nephrectomy and Response to Immunotherapy. *J Urol* 2003; 169(3): 909-16.
- Zisman A, Pantuck AJ, Chao DH, Wieder JA, Dorey F, Said JW, de Kernion JB, Figlin R, Belldegrun AS. [S] Renal cell

- carcinoma with tumor thrombus: Is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? *J Urol* 2002; 168(3): 962-7.
10. 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.
11. Naitoh J, Kaplan A, Dorey F, Figlin R, Belldegrun 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. *J Urol* 1999; 162(1): 46-50.
12. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004; 171(3): 1071-6.
13. 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. *J Urol* 2003; 169(4): 1282-6.
14. Vaidya A, Ciancio G, Soloway M. Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cava. *J Urol* 2003; 169(2): 435-44.
15. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* 1987; 59: 390.
16. 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. *J Comp Assis Tom* 2004; 28(1): 131-3.
17. Oto A, Herts BR, Remer EM, Novick AC. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR imaging and impact on surgical treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1619.
18. Fitzgerald JM, Tripathy U, Svensson LG, Libertino JA. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy using a minimal access approach for cardiopulmonary bypass. *J Urol* 1998; 159(4): 1292-3.
19. 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.
20. Baumgartner F, Scott R, Zane R, Gelman J, Rajfer J, Ages B, et al. Modified venous bypass technique for resection of renal and adrenal carcinomas with involvement of the inferior vena cava. *Eur J Surg* 1996; 162: 59.
21. Kobayashi K, Sato T, Sunaoshi K, Takahashi A, Tamakawa M. Spontaneous regression of primary renal cell carcinoma with inferior vena caval tumor thrombus. *J Urol* 2002; 167(1): 242-3.
22. 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.
23. Messing EM, Manola J, Wilding G, Propert K, Fleischmann J, Crawford ED, Pontes JE, Hahn R, Trump D. Phase III study of inferior alfa-NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: An eastern cooperative oncology group/intergroup trial. *J Clin Oncol* 2003; 21(7): 1214-22.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Swierzewski DJ, Swierzewski MJ, Libertino JA. Radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma with venous, vena caval, and atrial extension. *Am J Surg* 1994; 168: 205.
28. Ciancio G, Vaidya A, Savoie M, Soloway M. Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava. *J Urol* 2002; 168(4, Part 1 of 2): 1374-7.
29. Aslam SS, Teh J, Nargund VH, Lumley JSP, Hendry WF, Reznek RH. Assessment of tumor invasion of the vena caval wall in renal cell carcinoma cases by magnetic resonance imaging. *J Urol* 2002; 167(3): 1271-5.
30. Glazer AA, Novick AC. Long-term follow up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J fro/1996*; 155: 448.
31. Rodríguez JL, López 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.
32. 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. *J Urol* 2002; 168(6): 2629-31.
33. Sundaram ChP, Rehman J, Landman J, Oh J. Hand assisted laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma with inferior vena caval thrombus. *J Urol* 2002; 168(1): 176-9.
34. 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 extension undergoing radical nephrectomy. *J Urol* 1999; 161(1): 36-8.
35. 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. *Int J Urol* 2004; 11(9): 778-81.
36. Curti BD. Renal cell carcinoma. *JAMA* 2004; 292(1): 97-100.