

## REPORTE DE CASOS

### Carcinoma suprarrenal con extensión a vena cava inferior y aurícula derecha: Reporte de caso

#### Adrenal carcinoma with inferior vena cava and right atrium Involvement: A case report

Alex Domínguez-Vargas<sup>1</sup>, Abul Ariza<sup>2</sup>, Jackeline Mendoza<sup>3</sup>, Jesús Pérez-García<sup>4</sup>, Martín Oviedo<sup>2</sup>, Mario Maza<sup>3</sup>

Fecha de sometimiento: 06/10/2021, fecha de aceptación: 25/10/2021

Disponible en internet: 26/09/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.9>

#### Abstract

Adrenocortical carcinoma (CAC) is a malignant and infrequent endocrine neoplasm. The association with tumoral thrombus in inferior vena cava (IVC) and right atrium (AD) is unusual in this pathology. A 32-year-old male with a CAC detected incidentally with VCI and AD involvement. Right adrenalectomy plus ipsilateral nephrectomy was performed, in addition to thrombectomy by extracorporeal circulation without complications. The histopathological study revealed malignant epithelial tumor of clear eosinophilic cells compatible with invasive adrenocortical carcinoma. An aggressive surgical approach allowed a satisfactory short-term result despite the advanced stage of the ACC in this patient. We describe the clinicopathological characteristics of this entity and the medical-surgical approach through a review of the literature.

**Keywords:** Adrenocortical Carcinoma, Thrombus, Inferior Vena Cava, Invasion.

#### Resumen

El Carcinoma Adrenocortical (CAC) es una neoplasia endocrina maligna e infrecuente. La asociación con trombos tumorales en vena cava inferior (VCI) y aurícula derecha (AD) es inusual en esta patología. En este caso, se trata de un paciente masculino de 32 años en quien se detecta incidentalmente un CAC con extensión a VCI y AD. Se realizó suprarrenalectomía derecha más nefrectomía ipsilateral, además de trombectomía por medio de circulación extracorpórea sin complicaciones. El estudio histopatológico reveló tumoración epitelial maligna de células eosinófilas claras compatible con carcinoma adrenocortical invasivo. Un abordaje quirúrgico agresivo permitió un resultado satisfactorio a corto plazo a pesar del estado avanzado del CAC en este paciente. Describimos las características clínico-patológicas de esta entidad y el abordaje médico-quirúrgico a través de revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Carcinoma Adrenocortical, Trombo, Vena Cava Inferior, Invasión.

#### Introducción

El carcinoma Adrenocortical (CAC) es un tipo de tumor endocrino infrecuente asociado a una pobre supervivencia. La tasa anual de incidencia es de 1 a 2 casos por millón, con predominio del sexo femenino. El CAC presenta una distribución bimodal, con un pico en la primera década de la vida y otro mayor en la cuarta-quinta década (1, 2). Al momento del diagnóstico, el 90% de los CAC tiene un tamaño >6cm, y el 40% de los pacientes presenta metástasis en hígado y pulmón (3). La resección quirúrgica

completa y el estadio temprano del CAC son los mayores predictores de supervivencia. El diagnóstico del CAC contempla correlacionar la información clínica con hallazgos bioquímicos, la imagenología por tomografía axial computarizada (TAC) y su confirmación histopatológica con estudios de inmunomarcación (1, 3). La presencia de trombos tumorales en aurícula derecha (AD), vena renal y vena cava inferior (VCI) son los hallazgos más inusuales, en los cuales la trombectomía es el procedimiento de elección (4).

<sup>1</sup> División Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

<sup>2</sup> Unidad de Cuidado Intensivo Cardiovascular, Organización Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

<sup>4</sup> Departamento de Patología, Organización Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia

**Autor para correspondencia:** Alex Alfredo Domínguez-Vargas. **Correo electrónico:** [aadominguez17@hotmail.com](mailto:aadominguez17@hotmail.com)

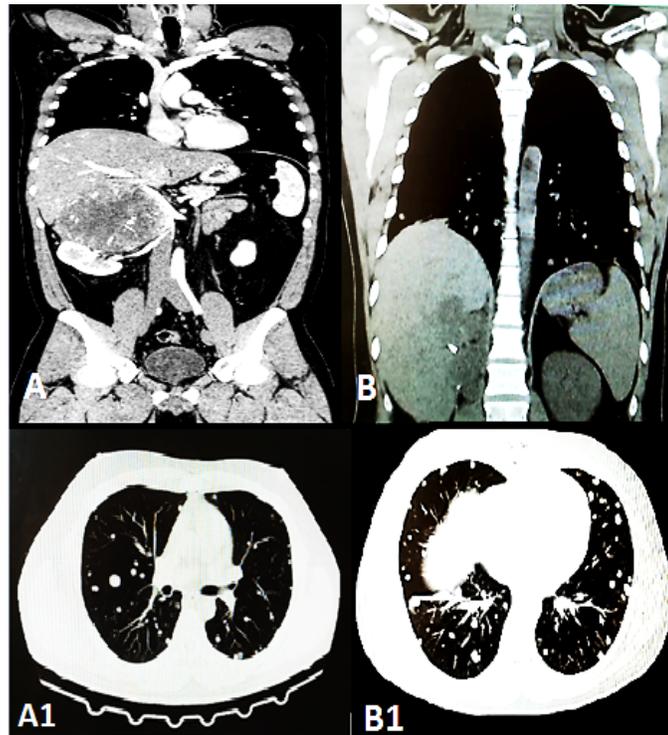
Presentamos un caso inusual de CAC con extensión a VCI y AD en un paciente masculino.

### Descripción del caso

Paciente masculino de 32 años, sin antecedentes patológicos. Ingresó al servicio de consulta externa con historia de 3 meses de dolor abdominal en hipocondrio y flanco derecho, asociado a distensión abdominal ocasional, sin cambios en el hábito intestinal ni pérdida de peso, sin signos y/o síntomas cardiovasculares. Los paraclínicos no presentaron anomalías relevantes. La medición de las hormonas catecolamínicas adrenales: adrenalina (15 ug/ml) y noradrenalina (23 ug/ml) se encontraron en rangos normales (0 - 100 ug/ml) y (0 - 600 ug/ml), respectivamente.

Como hallazgo incidental, estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) toracoabdominal y

angiografía evidenciaron masa de gran tamaño en glándula suprarrenal derecha, sólida, con áreas de necrosis central que desplaza el riñón derecho y los vasos renales, ejerciendo también compresión sobre la VCI y presencia de trombo extendido a la AD (Figura 1 A). Además, presentó múltiples lesiones nodulares en ambos campos pulmonares (Figura 1 A1). El ecocardiograma Transesofágico evidenció masa en la VCI que ocupa más del 80% en la luz del tercio distal que se extiende hacia la AD, con múltiples masas móviles en tercio distal de alto potencial embolígeno, sin compromiso valvular con fracción de eyección del 60%. Estudio por PET/TC SCAN (tomografía por emisión de positrones) inicial, con trazador y radiofármaco 18F-FDG, reveló múltiples nódulos pulmonares, algunos de ellos hipermetabólicos, lesiones hepáticas, mesentéricas y retroperitoneales hipermetabólicas sugestivas de metástasis.



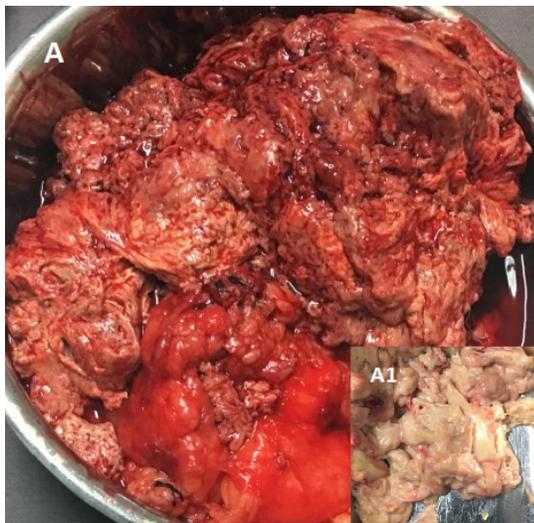
**Figura 1.** Evolución imagenológica del carcinoma adrenocortical. (A) Anterior a intervención quirúrgica. Gran masa sólida en glándula suprarrenal derecha (14 x 13,2 cm), con áreas de necrosis central, la cual desplaza el riñón derecho, vasos renales y VCI. (A1) Múltiples lesiones nodulares distribuidas de manera aleatoria en campos pulmonares. (B) Posterior a 6 meses. Cambios de esternotomía. Clips quirúrgicos a nivel de espacio residual en topografía renal y suprarrenal derecha. (B1) Persistencia de lesiones nodulares en ambos campos pulmonares.

La intervención quirúrgica consistió en resección radical con trombectomía cavo atrial a través de circulación extracorpórea y adrenalectomía +

nefrectomía derecha. El paciente fue intervenido mediante esternotomía media, canulación bicava-aorta ascendente. A la salida de la línea arterial se

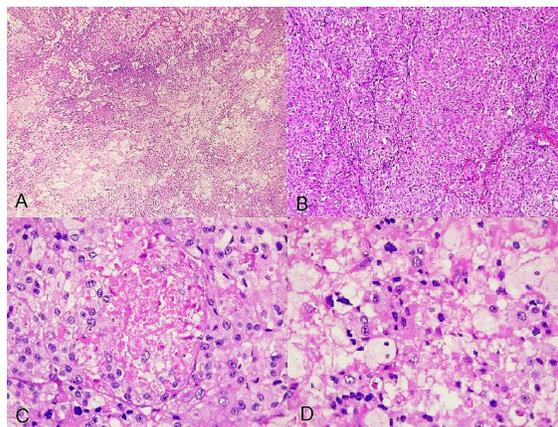
configuró en “Y” una línea de 1/4 (perfusato) la cual fue pasada a través de una cabeza de perfusión para entrar en circulación extracorpórea a temperatura de 19°; se realizó pinzamiento aórtico e infusión de cardioplejía anterógrada, logrando paro cardiaco y silencio eléctrico. Se realiza incisión en VCI y AD para resección de trombos murales con posterior cierre, se reinicia perfusión, recalentamiento, decanulación arterial y venosa, reversión de heparina y cierre esternal sin complicaciones. La adrenalectomía + nefrectomía derecha se abordó a través de incisión media supra-umbilical. En cavidad abdominal se libera colon derecho por técnica de Kocher, se identifica gran masa renal y suprarrenal derecha de más de 20 cms, se liga ureter, vena espermática derecha, vena renal y arteria renal.

Posteriormente, se realiza liberación y extracción de masa suprarrenal y nefrectomía derecha. La descripción de la pieza macroscópica del CAC y del trombo auricular derecho se ilustra en la figura 2 (A-A1). Adicionalmente, se recibió producto de nefrectomía que midió 13 x 8 x 4 cm y pesó 560 g, cubierta parcialmente por tejido adiposo perirrenal con parénquima de aspecto congestivo y adecuada diferenciación cortico-medular al corte. Los márgenes quirúrgicos marcados con tinta fueron libres de compromiso.



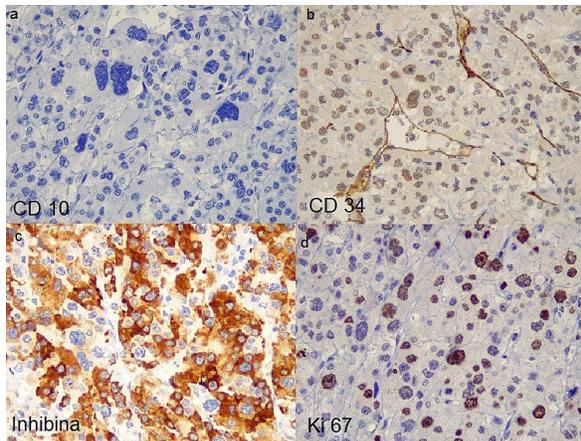
**Figura 2.** (A) Pieza macroscópica del carcinoma suprarrenal derecho. Múltiples fragmentos de tejido amarillento friable de superficie granular, el mayor midió 16 x 12 x 8 cm. Superficie de corte grisácea de apariencia cerebroide y áreas amarillentas de aspecto necrótico. Peso (1.500 g). (A1) Trombo auricular. Material fibrinoide pardo-amarillento. Peso (230 g).

El estudio histopatológico de la masa y material del trombo auricular evidenció tumoración conformada por células grandes de amplios citoplasmas y eosinófilos con bordes bien definidos. En más del 75% de las células, se hallaron núcleos ovales e irregulares de cromatina abierta, algunos hipercromáticos y pleomórficos, con nucléolos evidentes y escasas figuras mitóticas atípicas, alternándose con células claras espumosas de núcleos pequeños; organizado patrón difuso y nodular, rodeados por estroma fino vascularizado y zonas de necrosis e infiltración a tejidos blandos (Figura 3). Invasión linfovascular regional y compromiso ganglionar (N1). Fueron extraídos 9 ganglios y estuvieron comprometidos 4 de ellos. La histología de la pieza renal fue negativa para neoplasia.



**Figura 3.** Imágenes microscópicas de Carcinoma Adrenocortical. (A) Proliferación de células epiteliales eosinofilas y claras en distribución nodular (H&E 4X). (B) Patrón nodular con fino estroma vascularizado y congestivo (H&E 10X). (C) Células epiteliales de citoplasmas amplios, eosinófilos y vacuolados con bordes bien definidos y núcleos irregulares con cromatina granular abierta con anisonucleosis moderada en patrón difuso y zona central de necrosis (H&E 40X). (D) Área con evidente pleomorfismo nuclear en células tumorales acompañado de células claras espumosas (H&E 40X).

El estudio inmunohistoquímico demostró negatividad para CK7, CK20, CD10, Vimentina y Calretinina con fuerte positividad para Inhibina y expresión para CD34 en endotelios que resalta el patrón vascular y alta expresión para Ki-67 (60%) (Figura 4).



**Figura 4.** El estudio de inmunomarcación con expresión negativa para CD 10 (a), el CD 34 resaltando el patrón vascular capilar (b) y la fuerte expresión positiva para inhibina en las células neoplásicas (c) con alta expresión del índice Ki-67 (60%) (d).

En junta médica por endocrinología-oncología, se considera que el paciente cursa con un CAC avanzado, pT<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub> ENSAT estadio IV (European Network for the Study of Adrenal Tumors) (5), debido al compromiso tumoral de vasos sanguíneos (VCI y vasos renales) y por la extensión de la neoplasia hacia órganos distantes (hígado y pulmones). Se realiza tratamiento con esquema etopósido/doxorubicina/cisplatino en 6 ciclos e inicio de mitotane a dosis de 3000 mg/día. La medición de los niveles séricos a los 3 meses de tratamiento con mitotane fue de 4,3 mg/l (ventana terapéutica: 14 - 20 mg/l).

En el presente caso, al paciente le fue prescrito mitotane, inicialmente a dosis de 3000 mg/día, pero el paciente disminuye la dosis a 2000 mg/día y no fue posible incrementar dosis/día debido a la baja disponibilidad y acceso a la misma por parte del prestador del servicio de salud, lo cual fue una importante limitación para alcanzar niveles séricos del mitotane dentro de ventana terapéutica.

Hasta los 6 meses de tratamiento, paciente evoluciona sin complicaciones cardiovasculares; sin embargo, se realiza nuevo control imageneológico, el cual revela hallazgos posquirúrgicos y persistencia de lesiones nodulares en ambos campos pulmonares (Figura 1 B-B1). Además de persistencia de lesiones hipermetabólicas en lecho adrenal derecho, hígado, mesenterio, y retroperitoneo en PET/TAC FDG

control. Posteriormente, el paciente evoluciona desfavorablemente con deterioro de la clase funcional desde disnea clase funcional NYHA I/IV hasta clase III/IV y edema de miembros inferiores. Durante el transcurso del décimo mes de tratamiento, desarrolla alteraciones hemodinámicas y metabólicas que finalmente lo conducen al fallecimiento.

## Discusión

El CAC es una neoplasia maligna infrecuente. La extensión hacia VCI y AD es una presentación clínica inusual y en la literatura es descrita en reporte de casos o series pequeñas (4, 6, 7).

El caso presentado constituye un CAC no secretor, con crecimiento e infiltración hacia la AD a través de la VCI. La histología reveló neoplasia epitelial maligna con fuerte expresión inmunohistoquímica para Inhibina (8), además, expresión positiva focal para CD34 y alta expresión para Ki-67 (60%), los cuales se correlacionan con mayor crecimiento y agresividad tumoral y predicen una sobrevida desfavorable (1, 9).

En los CAC no funcionales, las manifestaciones clínicas son inespecíficas. La saciedad temprana, el dolor y la distensión abdominal se asocian al crecimiento y al efecto de masa del tumor, por lo que su hallazgo suele ser incidental aun en tumores muy grandes, tal como se describió en el presente caso (7, 10). Si bien el ecocardiograma transtorácico reveló una obstrucción importante de la luz del en VCI (80%), el paciente al ingreso no manifestó síntomas y/o signos cardiovasculares. Las obstrucciones crónicas de la VCI están asociadas a una presentación clínica muy heterogénea. Aun en oclusiones totales, los pacientes pueden permanecer asintomáticos o presentar trombosis venosa profunda en miembros inferiores tardíamente. La presencia o ausencia de síntomas está determinada por la permeabilidad de la vena iliaca común para el desarrollo de circulación colateral, cuya variabilidad se fundamenta en el origen embriológico (11). Raju et al (11), en una serie de casos (n=120), reporta una frecuencia del 10% en pacientes asintomáticos con algún grado de obstrucción en VCI.

La evaluación hormonal es recomendada incluso en pacientes asintomáticos para determinar la actividad secretora del tumor e incluye: determinación de

metanefrinas en orina y plasma para descartar feocromocitomas; la prueba de supresión de cortisol para descartar síndrome de Cushing y en pacientes con hipertensión arterial, la medición de potasio sérico, concentración de renina plasmática y de aldosterona (1, 10, 12).

El diagnóstico diferencial histopatológico del CAC se establece esencialmente con el feocromocitoma y con el carcinoma de células renales (CCR), los cuales expresan positividad para Vimentina y negatividad para inhibina (13, 14). Adicionalmente, el CCR expresa positividad para CD10 (15), que en nuestro caso fue negativo (Figura 4a).

La TAC toraco-abdominal es el gold estándar para la estadiación del CAC; sin embargo, la RMN permite evaluar la extensión y las características de los trombos tumorales (4). La sensibilidad de la RMN para diferenciar tumores benignos y malignos varía entre 81-89% con una especificidad entre 92-99% y puede identificar la invasión tumoral hacia la VCI (3).

La estrategia terapéutica de elección en las neoplasias localizadas es la extirpación con márgenes negativos (16). Sin embargo, Pronio et al (4), reportan que hasta un 80% de los casos, aun con resección R0, desarrollan recaídas y/o progresión a enfermedad metastásica. La intervención quirúrgica inicial en el CAC es fundamental para el pronóstico, ya que es básico no trocear el tumor o romper la cápsula, para evitar diseminación tumoral. Si hay infiltración o adherencia a los órganos adyacentes, se debe realizar una exéresis en bloque. En caso de metástasis, se aconseja extirpar todas las que sea posible (4, 17). En el presente caso, si bien la resección completa del CAC ENSAT estadio IV es prácticamente imposible, el beneficio de una cirugía extensa se basa en el hecho de que el riesgo de mortalidad por enfermedad trombotica (efecto mecánico en la AD, arritmia o tromboembolismo pulmonar) era mayor al riesgo de mortalidad tumoral en contexto de un paciente joven sin patologías preexistentes (4, 17). Pronio et al (4) reportan un caso de CAC avanzado con extensión a VCI, AD y vena renal izquierda, en el cual una resección R0 con enfoque agresivo permitió una sobrevida de 12 meses en ausencia de signos de recurrencia y adecuada calidad de vida.

En CAC avanzados como el presente caso, a pesar de la baja probabilidad de extirpación completa del tumor, la cirugía citorrreductora, cuando sea posible,

puede ayudar con el control hormonal y permitir el inicio de terapia sistémica (18). Algunos estudios sugieren que la citorreducción mejora la sobrevida general y por causa específica en pacientes con CAC metastásico (18-21). Livhits et al (19), en una cohorte de 367 pacientes con CAC, de los cuales el 46% tenía CAC metastásico, tanto la citorreducción como la citorreducción + quimioterapia y/o radiación, incrementaron las tasas de sobrevida en este grupo de pacientes. Sin embargo, la Sociedad Europea de Cirugía Endocrina (ESES) y las recomendaciones del ENSAT no apoyan la cirugía paliativa o citorrreductora para el CAC metastásico debido a evidencia insuficiente (22). Por tanto, la elección de cirugía en CAC metastásico debe ser individualizada considerando el grado histológico, la biología tumoral, la progresión y la respuesta al tratamiento sistémico (18).

La base del tratamiento médico del CAC es el mitotane, derivado del insecticida DDD (diclorodifenildicloroetano), el cual actúa de forma específica en la corteza suprarrenal produciendo degeneración de la zona fascicular y reticular. Terzolo et al (23), en una cohorte retrospectiva de 177 pacientes con CAC, evidenciaron que la resección quirúrgica radical en conjunto con el uso de mitotane favorece la sobrevida al reducir la recurrencia de la neoplasia. El tratamiento en adultos inicia con 2000-3000 mg/día con incremento progresivo hasta alcanzar niveles séricos dentro de ventana terapéutica (14 - 20 mg/dl). La concentración en plasma deseada se suele alcanzar dentro de un plazo de 3 a 5 meses de tratamiento (17).

El ensayo prospectivo y multinacional en tratamiento de CAC localmente avanzado y metastásico (FIRM-ACT) estableció el régimen de poliquimioterapia etopósido/doxorubicina/cisplatino más mitotane (EDP-M) como el tratamiento estándar para CAC metastásico (24, 25). En este ensayo, que incluyó a 304 pacientes con CAC avanzado, el régimen EDP-M fue superior a la estreptozotocina más mitotane en términos de tasa de respuesta a la enfermedad y sobrevida. Sin embargo, la eficacia de EDP-M en este ensayo fue modesta, la tasa de respuesta fue baja (23%) y la mediana de sobrevida libre de progresión y sobrevida general fue de sólo 5 y 14,8 meses, respectivamente (24). A pesar de ello, es el único tratamiento recomendado por las guías actuales (25).

Laganá et al (21), en una cohorte de 58 pacientes con CAC avanzado, adicionaron cirugía citorreductora en 23 pacientes estables y respondedores a régimen EDP-M, de los cuales 4 (7%) pacientes alcanzaron una respuesta patológica completa y ninguno de ellos presentó recurrencia en el último seguimiento realizado. Esto sugiere que la citorreducción posquimioterapia podría ser muy eficaz en una minoría de pacientes.

La presencia de trombos en VCI y en AD es un factor de riesgo adicional en este caso, debido a la mayor complejidad del procedimiento quirúrgico (4). Dependiendo de la localización del trombo en la VCI, se han realizado diferentes técnicas de abordaje como la laparotómica, laparoscópica asistida, *bypass* venovenoso o *bypass* cardiopulmonar con hipotermia leve. En trombosis de VCI nivel IV (extensión a AD) como en el presente caso, el *bypass* venovenoso o cardiopulmonar se evitó debido a que el trombo no estuvo adherido a la aurícula, por lo que se pudo abordar utilizando la vía intraabdominal, seguida de sección del diafragma. La trombectomía permitió mayor control en la VCI intrapericárdica y la AD, evitando así complicaciones neurológicas, pulmonares o coagulopatía (26). Laan et al (16), en una cohorte retrospectiva de 65 pacientes con CAC avanzado, reportaron que la tasa de resección completa, la quimioterapia adyuvante y la sobrevida a corto plazo es similar entre pacientes sin y con presencia de trombosis en VCI; sin embargo, evidenciaron que la sobrevida posterior a 36 meses es limitada en este último grupo de pacientes.

El CAC con extensión a VCI y AD es una condición patológica infrecuente. A pesar de la pobre sobrevida asociada a CAC avanzados que requieren trombectomía, la falta de una terapia alternativa eficaz puede justificar resecciones agresivas en estos pacientes difíciles de tratar. La sobrevida tardía y la remisión están asociados a la resección quirúrgica completa y a la extensión tumoral del CAC, por lo tanto, la elección de cirugía debe ser individualizada considerando el grado histológico, la progresión y la respuesta al tratamiento sistémico. Con los esfuerzos coordinados de un equipo multidisciplinario, se logró un resultado satisfactorio a corto plazo mediante la resección quirúrgica radical más trombectomía, a pesar del estado avanzado del CAC en este paciente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Financiación

Ninguna

## Agradecimientos

Al Dr. Alberto Segebre, MD; Endocrinólogo por sus aportes teóricos para la construcción del manuscrito.

## Confidencialidad y Privacidad

Para efectos de este reporte de caso, se garantiza el derecho del paciente a la privacidad y a la confidencialidad debido a que se ha evitado cualquier tipo de dato identificativo en el texto o imágenes.

## Referencias

1. Else T, Kim AC, Sabolch A, Raymond V, Kandathil A, Caoili E et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocr Rev.* 2014;35(2):282-326. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1029>
2. Fulawka L, Patrzalek D, Halon A. Adrenal cortical carcinoma with extension into the inferior vena cava--case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2014;9(1):51. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-9-51>
3. Cornejo KM, Afari HA, Sadow PM. Adrenocortical Carcinoma Arising in an Adrenal Rest: a Case Report and Review of the Literature. *Endocr Pathol.* 2017;28(2):165-170. <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9472-9>
4. Annamaria P, Silvia P, Bernardo C, Alessandro DL, Antonino M, Antonio B et al. Adrenocortical carcinoma with inferior vena cava, left renal vein and right atrium tumor thrombus extension. *Int J Surg Case Rep.* 2015;15:137-139. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.07.008>
5. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, Bucszy P, Willenberg H, Beuschlein F et al. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma. *Cancer.* 2009;115(2):243-250. <https://doi.org/10.1002/cncr.24030>
6. Aparna C, Renuka I, Bala S, Annapurna P. Adrenocortical carcinoma: Report of two cases. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(3):217. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.83412>
7. Kim KH, Park JC, Lim SY, Sohn IS, Yun KH, Cho SH et al. A Case of Non-Functioning Huge Adrenocortical Carcinoma

- Extending Into Inferior Vena Cava and Right Atrium. *J Korean Med Sci.* 2006;21(3):572. <https://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.3.572>
8. Arola J, Liu J, Heikkilä P, Ilvesmäki V, Salmenkivi K, Voutilainen R et al. Expression of inhibin alpha in adrenocortical tumours reflects the hormonal status of the neoplasm. *J Endocrinol.* 2000;165(2):223-229. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10810286>
  9. Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: A clinician's update. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(6):323-335. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.235>
  10. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol.* 2003;169(1):5-11. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000030148.59051.35>
  11. Raju S, Hollis K, Neglen P. Obstructive lesions of the inferior vena cava: Clinical features and endovenous treatment. *J Vasc Surg.* 2006;44(4):820-827. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.054>
  12. Young WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007;356(6):601-610. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp065470>
  13. Jorda M, Madeiros B, Nadji M. Calretinin and inhibin are useful in separating adrenocortical neoplasms from pheochromocytomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM.* 2002;10(1):67-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11893039>
  14. Williams AA, Higgins JPT, Zhao H, Ljunberg B, Brooks JD. CD 9 and vimentin distinguish clear cell from chromophobe renal cell carcinoma. *BMC Clin Pathol.* 2009;9:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-9-9>
  15. Ortiz-Rey JA, Gómez De María C, Peláez Boismorand E, Fernández Costas A, Barbosa Barreiro MJ, Antón Badiola I. [Expression of CD10 and renal cell carcinoma marker in clear cell renal cell carcinoma: analysis on tissue arrays]. *Actas Urol Esp.* 2006;30(3):281-286. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16749584>
  16. Laan D V., Thiels CA, Glasgow A, Wise K , Thompson GB , Richards M et al. Adrenocortical carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Surgery.* 2017;161(1):240-248. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.040>
  17. Albero R, Sanz A, Trincado P, Monreal M. Tratamiento terapéutico del carcinoma de la corteza suprarrenal. *Endocrinol y Nutr.* 2006;53(7):458-466. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(06\)71132-9](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(06)71132-9)
  18. Jasim S, Habra MA. Management of Adrenocortical Carcinoma. *Curr Oncol Rep.* 2019;21(3). <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0773-7>
  19. Livhits M, Li N, Yeh MW, Harari A. Surgery is associated with improved survival for adrenocortical cancer, even in metastatic disease. *Surgery.* 2014;156(6):1531-1540; discussion 1540-1. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.08.047>
  20. Wang S, Gao W-C, Chen S-S, Bai L, Luo L, Zheng X-G et al. Primary site surgery for metastatic adrenocortical carcinoma improves survival outcomes: an analysis of a population-based database. *Onco Targets Ther.* 2017;10:5311-5315. <https://doi.org/10.2147/OTT.S147352>
  21. Laganà M, Grisanti S, Cosentini D, Ferrari V , Lazzari B , Ambrosin R et al. Efficacy of the EDP-M scheme plus adjunctive surgery in the management of patients with advanced adrenocortical carcinoma: The brescia experience. *Cancers (Basel).* 2020;12(4). <https://doi.org/10.3390/cancers12040941>
  22. Gaujoux S, Mihai R, joint working group of ESES and ENSAT. European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *Br J Surg.* 2017;104(4):358-376. <https://doi.org/10.1002/bjs.10414>
  23. Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, Daffara F, Tauchmanova L, Conton P et al. Adjuvant Mitotane Treatment for Adrenocortical Carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2372-2380. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063360>
  24. Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, Baudin E, Haak H, Berruti A al. Combination Chemotherapy in Advanced Adrenocortical Carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2189-2197. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200966>
  25. Puglisi S, Calabrese A, Basile V, Pia A, Reimondo G, Perotti P et al. New perspectives for mitotane treatment of adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(3):101415. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101415>
  26. Ciancio G, Soloway MS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: Avoiding cardiopulmonary bypass. *Urology.* 2005;66(2):266-270. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.03.039>