



Sarcomatoid renal cancer with multiple cutaneous metastases

Carcinoma renal sarcomatoide con múltiples metástasis cutáneas

Diana Carolina Rojas-Ramírez,^{1*} Abel Antonio Ricardez-Espinosa,¹ Luis Alfredo Jiménez-López,¹
 Alejandro Anastacio Velázquez-Méndez,¹ Jorge Gerardo Sandoval-Téllez²

Abstract

Clinical case description: A 47-year-old man presented with violet-red nodular cutaneous lesions on the face, scalp, and hands. Biopsy report stated metastatic kidney tumor. Physical examination revealed fair general status and a palpable abdominal mass. Urinalysis showed microhematuria. Tomography identified a right kidney tumor infiltrating the perirenal fat. Right radical nephrectomy was performed, and the histopathologic study described a clear cell renal cell tumor, with a 60% sarcomatoid component. Sunitinib was begun, resulting in cutaneous lesion involution. During two weeks of intermittent therapy, the lesions reappeared, and the dose was modified. Three months later, the patient presented with brain, liver, and bone metastases. After showing no improvement, the patient died five months after diagnosis.

Relevance: Not only was our case one of a rare form of metastatic kidney cancer that recurred despite treatment with tyrosine kinase therapy, the tumor also had sarcomatoid differentiation, a very aggressive variant of kidney cancer. **Clinical implications:** Cutaneous metastases from kidney cancer have an incidence of approximately 3%. Even though their prognosis is not good, opportune detection is essential for the patient.

Conclusions: Sarcomatoid renal cancer is a rare tumor with a poor prognosis and is generally associated with distant metastasis. Every patient diagnosed with kidney cancer should undergo a comprehensive skin assessment, for adequate staging and treatment.

Keywords:

Renal cancer,
Sarcomatoid,
Cutaneous metastases,
Sarcomatoid factor,
Prognosis.

Correspondencia:

*Diana Carolina
Rojas-Ramírez. Aveni-
da Cuauhtémoc S/N,
Col. Formando Hogar,
Veracruz, México.
Correo electrónico:
carolinarojasrmz@
gmail.com

Citación: Rojas-Ramírez D. C., Ricardez-Espinosa A. A., Jiménez-López L. A., Velázquez-Méndez A. A., Sandoval-Téllez J. G. *Carcinoma renal sarcomatoide con múltiples metástasis cutáneas*. Rev. Mex. Urol. 2020;80(5):pp 1-12

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 14 "Adolfo Ruiz Cortines", Veracruz, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona Número 76, Estado de México, México

Recibido: 29 de septiembre de 2019

Aceptado: 05 de septiembre de 2020



Resumen

Descripción del caso clínico: Masculino de 47 años que presentó lesiones cutáneas nodulares rojo-violáceas en cara, cuero cabelludo y manos, biopsia con reporte de metástasis de tumor renal. Estado general conservado, masa palpable abdominal y microhematuria. Tomografía reportó tumor renal derecho infiltrando grasa perirrenal. Se realizó nefrectomía radical derecha, reporte histopatológico tumor de células claras con 60% de componente sarcomatoide. Inició sunitinib con involución de las lesiones cutáneas, tras 2 semanas de intermitencia presentó recurrencia modificándose la dosis. Tres meses después presentó actividad metastásica cerebral, hepática y ósea evolucionando tórpidamente, falleciendo a cinco meses del diagnóstico.

Relevancia: Particularmente nuestro caso no solo presenta una forma infrecuente de metástasis de cáncer renal recidivante a pesar del tratamiento con inhibidores de la tirosinasa, sino también diferenciación sarcomatoide, una variante muy agresiva de cáncer renal.

Implicaciones clínicas: Las metástasis cutáneas de cáncer renal presentan una incidencia aproximada de 3%, si bien no es de buen pronóstico encontrarlas, su detección oportuna es primordial en todo paciente.

Conclusiones: El carcinoma renal sarcomatoide es un tumor raro y de pronóstico sombrío, generalmente asociado a metástasis a distancia. Es necesaria la valoración cutánea completa de todo paciente diagnosticado con cáncer renal para el adecuado estadiaje y tratamiento.

Palabras clave:

Cáncer renal, sarcomatoide, metástasis cutáneas, factor sarcomatoide, pronóstico.

Antecedentes

El cáncer renal constituye cerca del 3% de todos los tumores malignos a nivel mundial causando aproximadamente 140 000 muertes por año. Siendo más frecuente en hombres, no presenta predisposición específica para un solo lado. La mayoría de los cánceres son esporádicos, solo un 5% presenta componente genético.

⁽¹⁾ El cáncer renal de células claras corresponde al subtipo más común del cáncer renal (aproximadamente 70-80% de los casos).⁽²⁾

Aunque aproximadamente el 70% de los tumores renales son diagnosticados de manera in-

cidental durante exámenes de salud rutinarios, alrededor del 30% de los pacientes con cáncer renal presenta metástasis en su diagnóstico.⁽³⁾

El carcinoma renal sarcomatoide (sRCC) es una rara entidad que se puede observar en todos los tipos histológicos de carcinoma de células renales (RCC), con prevalencia aproximada del 1-8% de todos los RCC. Constituye una forma de desdiferenciación con alto grado de diseminación, asociado a un mayor porcentaje de metástasis al momento del diagnóstico (generalmente hueso, pulmón, hígado y ganglios)

y con menor frecuencia a sitios como la piel o tejidos subcutáneos.⁽⁴⁾ Las metástasis cutáneas del cáncer renal son raras con una incidencia aproximada de 3.3%. Y son consideradas *per se*, factores de mal pronóstico en la progresión de la enfermedad, con una supervivencia global aproximada de 7 meses tras su detección, por tanto, las opciones de tratamiento son limitadas y mayoritariamente paliativas.⁽³⁾

Son pocos los casos reportados en nuestro país sobre esta forma de desdiferenciación histológica de cáncer renal y con metástasis cutáneas como primer signo de manifestación de la enfermedad, constituyendo ambas entidades un reto para el urólogo debido a la rápida y agresiva progresión del tumor renal sarcomatoide pese a las líneas terapéuticas con las que contamos en la actualidad.

El objetivo del presente trabajo es aportar un nuevo caso de paciente con tumor renal sarcomatoide metastásico que presentó lesiones nodulares en piel como primer signo de enfermedad de primario no conocido hasta entonces, el primero reportado en la literatura mexicana, describiendo su rápida progresión y pobre respuesta al manejo con terapia blanca.

Caso clínico

Paciente masculino de 47 años de edad, sin antecedentes crónico-degenerativos previos, tabaquismo negado, alcoholismo negado, exposición a agentes de limpieza, fertilizantes e insecticidas por ámbito laboral, inició padecimiento presentando lesiones cutáneas en cara, cuero cabelludo y extremidades superiores, a la palpación de consistencia dura, acudiendo a consulta de dermatología. Se le realizó biopsia

de lesión cutánea supraciliar con resultado histopatológico de metástasis de tumor de células claras.

A la exploración física presentaba estado general conservado, ECOG 0, Karnofsky 100, lesiones subcutáneas con bordes bien delimitados de consistencia dura en la periferia, en cuyo centro se observaba una coloración rojo-violácea y algunas telangiectasias ubicadas en cara, cuero cabelludo y extremidades superiores (Figuras 1-3), abdomen con masa palpable en hipocondrio derecho ligeramente dolorosa. Estudios de laboratorio con biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, renal y electrolitos séricos dentro de la normalidad, el examen general de orina reveló proteinuria además de eritrocituria.

Figura 1. Lesión nodular en cara, rojiza, de consistencia duro-pétreo e indolora a la palpación.



Figura 2. Lesión nodular subcutánea con costra hemática en su periferia con aspecto de granuloma piógeno, localizada en región occipital de cuero cabelludo.

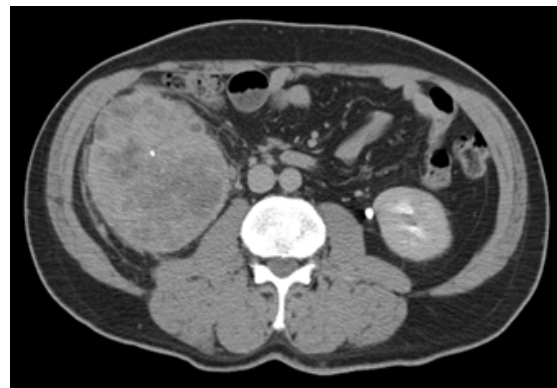


Figura 3. Otro aspecto de metástasis cutánea de carcinoma renal en región subungueal de mano derecha.



En la tomografía axial computada se visualizó gran tumoración en riñón derecho dependiente de polo inferior, de contornos irregulares, lobulados y definidos, con densidad heterogénea, de aspecto sólido, y calcificaciones en su interior, con reforzamiento heterogéneo al medio de contraste, identificando adicionalmente cambios infiltrativos de la grasa perirrenal y vasos de neoformación de drenaje venoso hacia su porción más inferior (Figura 4).

Figura 4. Tomografía contrastada de abdomen. Lesión tumoral dependiente de polo inferior en riñón derecho de 12 cm de diámetro, con calcificaciones en su interior.



Se realizó nefrectomía radical derecha por lumbotomía encontrando tumor en polo inferior de aproximadamente 12 cm, con múltiples vasos de neoformación. El estudio histopatológico reportó carcinoma renal de células claras poco diferenciado de 13x9x9 cm en polo inferior, seno renal y convexidad, Fuhrman 4, transformación sarcomatoide en un 60% (Figura 5-6-7), 60% necrosis, 60% con permeación vascular e invasión capsular, elementos del hilio y glándula suprarrenal sin lesión.

Figura 5. Microfotografía a 10x. 100 aumentos. Tinción con hematoxilina-eosina, células fusiformes con disposición irregular en haces y 'corrientes', citoplasma eosinofílico, núcleos ligeramente alargados con discreta irregularidad.

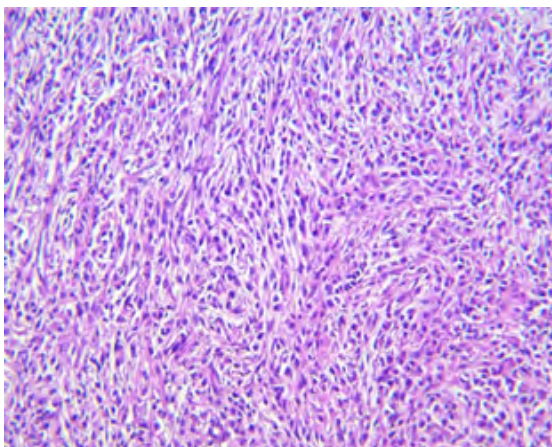


Figura 6. Microfotografía a mayor aumento, 400 aumentos. Disposición de células fusiformes, alargadas, en forma irregular y en haces; en este aumento es notoria la irregularidad nuclear en tamaño y afinidad a la tinción, hay núcleos irregulares en su forma, con núcleos de cromatina 'abierta' vesiculosa y actividad mitótica.

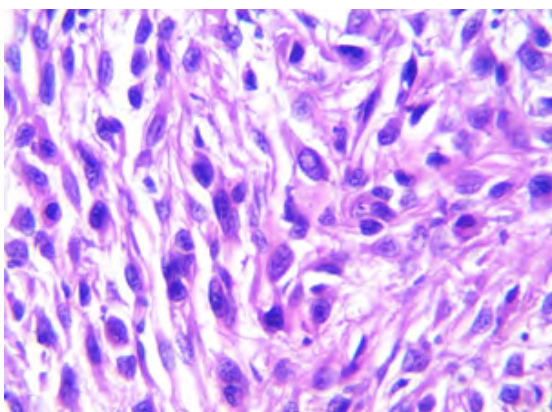
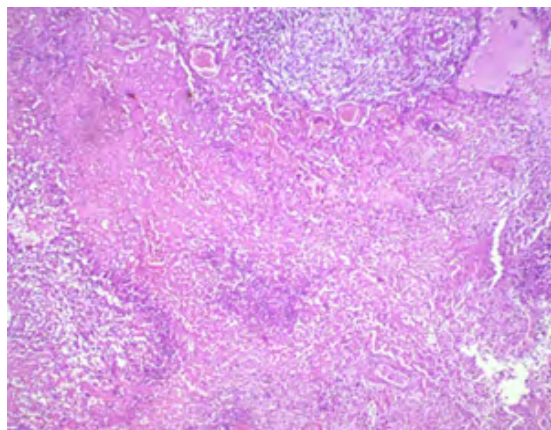


Figura 7. Microfotografía 10x, 100 aumentos. Se observan amplias zonas de necrosis, que denotan mayor proliferación celular y necrosis tumoral por competencia de elementos nutricios.



Posteriormente inició terapia blanco con sunitinib dosis 50mg/día durante 3 semanas presentando adecuada respuesta con desaparición de las lesiones dérmicas, posteriormente continuó con 2 semanas de intermitencia durante las cuáles presentó recurrencia de las lesiones en cuero cabelludo por lo que se decidió continuar con terapia blanco a dosis baja continua (37.5mg/día). Sin embargo, el mes siguiente, el paciente presentó deterioro clínico, con cefalea de moderada a gran intensidad y recurrencia de las lesiones dérmicas a nivel de primer y segundo dedo de extremidad superior derecha, ameritando amputación de ambas falanges distales por episodios de sangrado severo a nivel de estas lesiones (Figura 8), se le realizó tomografía de cráneo reportando metástasis cerebrales sin deterioro neurológico aparente. A 3 meses de postoperado el paciente presentó limitación franca para la deambulación, se realizó tomografía de control identificando múltiples metástasis a nivel de tejidos blandos, incluido fémur derecho explicando

así la limitación funcional. La evolución del paciente fue tórpida falleciendo a los 5 meses del postoperatorio.

Figura 8. Se aprecia la recurrencia de las lesiones a nivel de primer y tercer falange de mano derecha, ulceradas con fácil sangrado.



Discusión

El tumor renal sarcomatoide es una variante rara, pero muy agresiva del carcinoma de células claras, representa una forma de dediferenciación de cualquiera de los subtipos del carcinoma renal. El término sarcomatoide se utiliza para describir cambios morfológicos de un RCC similares a los sarcomas presentando células fusiformes, alargadas, con alta celularidad y atipia celular, observándose en aproximadamente 5% de los RCC.⁽⁵⁾ Representa un pobre pronóstico con rápido crecimiento tumoral, con altas tasas de metástasis al momento del diagnóstico,

pobre respuesta al tratamiento y sobrevida más corta.⁽⁶⁻⁸⁾ Descrito por primera vez por Farrow en 1968,⁽⁹⁾ posee particularidades que lo diferencian del carcinoma clásico de células claras, de las cuáles la más destacada es su comportamiento mucho más agresivo.⁽¹⁰⁾

En cuanto al porcentaje de componente sarcomatoide, en el estudio de Kunene *et al.* no se encontraron diferencias significativas con respecto a la tasa de respuesta al tratamiento y supervivencia entre los grupos de estudio con componente sarcomatoide menor o mayor al 30%. Sin embargo, Timothy Kim *et al.* en cuya serie de 59 pacientes en un periodo de 1999 a 2012 identificaron que en pacientes con tumor renal no metastásico con >25% de diferenciación sarcomatoide suponía mayor tasa de mortalidad y recurrencia de la enfermedad.⁽¹¹⁾

Clínicamente, los pacientes con variedad sarcomatoide presentan por lo general, enfermedad avanzada y pobre estado general, su manejo continúa siendo un reto debido a la rareza de esta entidad y que no existen estudios clínicos suficientes.⁽¹²⁾

El diagnóstico es importante porque el sRCC conlleva a una peor sobrevida comparado con otros subtipos histológicos, reportándose una sobrevida media de 3 a 10 meses desde su diagnóstico.⁽¹³⁾

Las enfermedades malignas que debutan como lesiones de tejidos blandos solitarias son raras, con una incidencia aproximada de 0.8% de acuerdo al estudio realizado por Plaza *et al.* donde se identificaron 118 lesiones de tejidos blandos aisladas como primera manifestación de una enfermedad metastásica de primario no conocido.⁽¹⁴⁾ Una metástasis cutánea se define como la extensión de células malignas a

la piel provenientes de una neoplasia maligna primaria, la cual puede ser de origen cutáneo o interno.⁽¹⁵⁾ Pueden representar el primer signo manifiesto de un cáncer avanzado clínicamente silente o la recurrencia del mismo. Las metástasis cutáneas de neoplasias internas son raras, presentan una incidencia aproximada de 0.7-9%. La invasión tumoral se puede presentar por diferentes vías: hematogena, linfática, por contigüidades e implantación iatrógena.⁽¹⁶⁾

Su desarrollo es variable pudiendo presentarse entre los seis meses y los cinco años posteriores al diagnóstico del tumor primario, o como manifestación inicial de un tumor silente tras años de desarrollo. La identificación de metástasis cutáneas sugiere generalmente enfermedad avanzada, tomando en cuenta que la supervivencia promedio posterior al diagnóstico de metástasis cutáneas es aproximadamente 3 a 7.5 meses, es necesario el abordaje de estudio del tumor primario para identificar pacientes con enfermedad tratable.⁽¹⁷⁾

La incidencia de metástasis cutáneas en el cáncer renal es de aproximadamente 3-7%, y pueden tratarse de la manifestación inicial en el 10-20% de los casos. Las características morfológicas de acuerdo a las series de casos y reportes aislados consultados en la literatura demuestran que se trata de nódulos intradérmicos redondos u ovalados de consistencia elástica o indurada, que pueden ser color piel, marrón, violáceas u oscuras y en ocasiones ulceraradas, pueden simular quistes epidermoides, fibromas, papilomas, lipomas, neurofibromas u otros padecimientos como el granuloma piógeno.^(18, 19) Koga *et al.* identificaron que los

sitios más comunes son el tronco (40%), cuero cabelludo (25%) y cara (9%) como es el caso de nuestro paciente. Con cerca de 100 casos reportados en la literatura mundial de cáncer renal metastásico a piel hasta el 2019, solo 20 de estos presentaba invasión a cuero cabelludo como nuestro paciente.⁽³⁾

Aunque las lesiones cutáneas individuales pueden ser tratadas con resección quirúrgica o radioterapia en casos seleccionados, las lesiones metastásicas en pacientes con cáncer renal generalmente requieren terapia sistémica con inhibidores del receptor de tirosinasa como primera línea, como es el caso de nuestro paciente quien al iniciar terapia blanco presentó remisión de las lesiones, con la posterior e infortunada resistencia al tratamiento con sunitinib y recurrencia de las lesiones cutáneas.⁽²⁰⁾ La decisión terapéutica es individualizada y requiere de manejo multidisciplinario dependiendo el estadio, la extensión y el estado funcional del paciente en cuestión, como podemos observar en la Tabla 1 donde se presenta el manejo de las metástasis cutáneas por cáncer renal en casos reportados de 2015 a 2020 y su evolución posterior.^(3,16-17,19,21-28)

Debido a que se trata de una entidad rara, nos encontramos ante pocos datos sobre el manejo óptimo de estos pacientes, encontrándose que en la actualidad no existe un tratamiento estándar o de primera línea para pacientes con sRCC.⁽²⁹⁾ La diferenciación sarcomatoide presenta pobre respuesta a tratamientos actualmente empleados, como el sunitinib, al compararlo con carcinomas renales sin este tipo de diferenciación incluso en estadios avanzados.

Tabla 1. Manejo de metástasis cutáneas en pacientes con cáncer renal.

| No. | Author | Género/ Edad | Tratamiento de tumor primario | Topografía de mets cutáneas | Metástasis asociadas | Tratamiento de metástasis cutáneas | Tiempo de intervalo para desarrollo de mets cutáneas | Supervivencia posterior a la detección de metástasis cutáneas |
|-----|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Yang HJ et al. ³ | F/83 | Nefrectomía | Cuero cabelludo | Ninguna | Resección | 15 | No mencionado |
| 2 | Fernández et al. ¹⁶ | M/66 | Nefrectomía izquierda | Cuello | Pulmón/Testículo | Biopsia escisional en huso | Diagnóstico inicial | No mencionado |
| 3 | Paolino et al. ¹⁷ | M/59 | No se realizó nefrectomía Quimioterapia/ Gemcitabina +Cisplatino | Horquilla esternal | Pulmón, Hígado, Óseas (Costillas, esternón), Cerebrales | Quimioterapia/ Gemcitabina +Cisplatino | Diagnóstico inicial | Enfermedad estable a 8 meses de seguimiento |
| 4 | Ohlsson R et al. ¹⁹ | F/76 | Nefrectomía | Flanco izquierdo | Lecho quirúrgico/ Tejidos subcutáneos. Pulmón | Sunitinib | 4 semanas | 4 meses. Muerte |
| 5 | Logunova et al. ²¹ | F/73 | Nefrectomía | Región escapular derecha | Ninguna | Resección | Diagnóstico inicial | No mencionado |
| 6 | Walton et al. ²² | M/52 | Expectante | Antebrazo | Ninguna | Resección | Diagnóstico inicial | A 27 meses de seguimiento sin progresión de la enfermedad |
| 7 | Kostopoulos et al. ²³ | M/56 | Nefrectomía | Tórax anterior | Ganglionares a nivel abdominal y supraclavicular | Biopsia | 4 años | 1 mes. Muerte |
| 8 | Kesireddy et al. ²⁴ | M/39 | Nefrectomía parcial derecha | Cuello | Pulmonares | Terapia con inhibidores de puntos de control inmunitario (nivolumab + ipilimumab) Resección quirúrgica posterior. | 13 meses | No mencionado |
| 9 | Cui P et al. ²⁵ | M/86 | No se realizó nefrectomía Axitinib | Nariz | Ninguna | Axitinib | Diagnóstico inicial | Involución de la lesión nasal a 8 semanas de seguimiento. No mencionan seguimiento posterior. |
| 10 | Basic-Jukic N et al. ²⁶ | M/57 | No se realizó nefrectomía Se inició Sorafenib. | Cuello | Pulmonares/ Cerebrales | Sorafenib | Diagnóstico inicial | 13 meses. Muerte |
| 11 | Georgy et al. ²⁷ | M/63 | No se realizó nefrectomía Inició pazopanib | Nariz Cuero cabelludo | Pulmonares Óseas Mucosa gingival | Pazopanib | Diagnóstico inicial | 1 mes. Muerte |
| 12 | Gradecki SE et al. ²⁸ | M/56 | Nefrectomía laparoscópica | Sitio de puerto de laparoscopia | Ninguna | Resección | 2 años | No mencionado |

F, femenino, M, masculino

A pesar de los recientes avances en terapia blanco, la experiencia del uso de estos agentes en pacientes con sRCC es limitada,⁽³⁰⁾ y el pronóstico se mantiene sombrío. En el estudio de Kyriakopoulos *et al.*, del 2016 se analizó una cohorte de 2286 pacientes de los cuales 230(10%) presentaban variedad sarcomatoide, la edad media al diagnóstico fue de 58 años, predominando el carcinoma de células claras. El tiempo entre la cirugía y la recaída fue menor en el grupo sRCC. Ambos grupos recibieron agentes antifactor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF), mostrando una diferencia en cuanto a la supervivencia de 10.4 meses contra 22.5 meses de los pacientes sin componente sarcomatoide. Además, un estudio clínico fase II de sunitib en pacientes con porcentaje >20% confirmó la pobre respuesta y pronóstico de los pacientes con sRCC. La quimioterapia sistémica también se ha estudiado en estos pacientes con pobres resultados, recientemente se han realizado ensayos clínicos que estudian la combinación de quimioterapia con agentes anti-VEGF, combinando gemcitabina con sunitinib con resultados prometedores.⁽²⁾

Park *et al.* estudiaron un grupo de pacientes con sRCC quienes fueron sometidos a nefrectomía citorreductora o terapia blanco sin diferencias significativas en el resultado, con una supervivencia promedio de 5.9 meses para ambos grupos.⁽³¹⁾ El beneficio de la cirugía citorreductora en la supervivencia de los pacientes con sRCC se ha visto cuestionada. La experiencia con estos pacientes indica que aproximadamente el 60% de los pacientes no podrá seguir la terapia blanco posterior a la cirugía.⁽³²⁾

Recientemente los inhibidores de PD-1 ligando, también conocidos como 'inhibidores de puntos de control inmunitario' representan una esperanzadora estrategia farmacológica contra

el carcinoma de células claras con variedad sarcomatoide, como puede observarse en el reporte de Rubén Raychaudhuri donde presentan dos casos con respuesta clínicamente significativa a la terapia con nivolumab. Sugiriendo la terapia inhibidora del *checkpoint* como un tratamiento de vanguardia para pacientes con sRCC, donde de acuerdo a los ensayos clínicos, se ha observado que sus células tumorales representan altos niveles de expresión del PDL-1, siendo un blanco más de estudio para el tratamiento del sRCC.⁽¹²⁾

Durante la búsqueda de literatura se identificaron cuatro artículos publicados de carcinoma renal sarcomatoide asociados a lesiones cutáneas metastásicas. El reporte de caso más recientemente publicado tiene la particularidad de presentar como sitio de metástasis la cicatriz previa del abordaje laparoscópico realizado 28 meses antes durante una nefrectomía parcial por tumor renal de células claras Fuhrman 229. Por otro lado, Karashima *et al.*, presentaron un estudio cromosómico en un paciente de 62 años de edad con tumor renal sarcomatoide y metástasis cutáneas resistente a tratamiento dirigido con sunitinib y evolución fatal a 6 meses del diagnóstico.⁽³³⁾ En el estudio de Hammers *et al.*, se detalló la resistencia al tratamiento con inhibidores de la tirosinasa asociada a la presencia de componente sarcomatoide, planteando como potencial mecanismo de resistencia la transición epitelio-mesénquima que presentaron las lesiones metastásicas subcutáneas posterior al inicio del tratamiento con sunitinib y el deterioro clínico progresivo del paciente en cuestión, tal como fue el caso de nuestro paciente, cuyas lesiones progresaron posterior al ciclo inicial de tratamiento con sunitinib presentando así mismo nuevos sitios metastásicos en órganos internos a pesar del tratamiento,

este mecanismo de resistencia exacto continúa incierto.⁽³⁴⁾ Aunque puede plantearse la escisión quirúrgica o radioterapia dirigida a las lesiones metastásicas subcutáneas, el papel de estos continúa siendo meramente paliativo.

Conclusión

De acuerdo a lo anterior, podemos puntualizar que el carcinoma de células claras, el tipo histológico más frecuente del carcinoma renal es también el que más comúnmente se ve asociado a la variedad sarcomatoide, mismo que denota una clínica agresiva y en la mayoría de los casos, un desenlace fatal para los pacientes. Las metástasis a tejidos blandos con tumor renal primario son raras, deben ser consideradas como posibilidad diagnóstica en todo paciente que presente lesiones en tejidos subcutáneos de reciente aparición.

La presencia de lesiones metastásicas cutáneas pueden ser el primer signo de tumor maligno o recurrencia de la enfermedad en un cáncer renal previamente diagnosticado y sugieren generalmente mal pronóstico.

La importancia de este caso radica en que se trata del primer caso reportado en la literatura mexicana de cáncer de células claras con patrón sarcomatoide asociado a metástasis cutáneas como primera manifestación de la enfermedad, asimismo en puntualizar la importancia de la exploración cutánea dentro del diagnóstico y seguimiento de los pacientes con cáncer renal que incluya el cuero cabelludo, así como la realización de biopsias de lesiones cutáneas de reciente aparición con el fin del adecuado estadiaje de la enfermedad y tratamiento oportuno.

Referencias

1. **Zhang L, Wu B, Zha Z, Zhao H, Feng Y.** The prognostic value and clinicopathological features of sarcomatoid differentiation in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res.* 2018;10:1687-703. DOI: <https://dx.doi.org/10.2147%2FCMAR.S166710>
2. **Kyriakopoulos CE, Chittoria N, Choueiri TK, Kroeger N, Lee JL, Srinivas S, et al.** Outcome of patients with metastatic sarcomatoid renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Clin Genitourin Cancer.* 2015;13(2):e79-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2014.08.011>
3. **Yang HJ, Kang SY.** Cutaneous metastatic renal cell carcinoma to the scalp. *Arch Craniofac Surg.* 2019;20(6):392-6. DOI: <https://doi.org/10.7181/acfs.2019.00206>
4. **Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernandez-Pello S, et al.** European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol.* 2019;75(5):799-810. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.011>
5. **Zhang H, Majeed NK, Sharifi R, Guzman G.** A Case of Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma With Osseous Metaplasia and Papillary Renal Cell Carcinoma Metastasis. *Clin Pathol.* 2019;12:2632010X19848005. DOI: <https://doi.org/10.1177/2632010X19848005>
6. **Comperat E, Varinot J.** Classification of Adult Renal Tumors: An Update. *Semin Ultrasound CT MR.* 2017;38(1):2-9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.08.004>
7. **Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R.** 2009 update on the classification of renal epithelial

- tumors in adults. *Int J Urol.* 2009;16(5):432-43. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02302.x>
8. **Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE.** The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):106-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.028>
 9. **Farrow GM, Harrison EG, Jr., Utz DC, ReMine WH.** Sarcomas and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults. I. *Cancer.* 1968;22(3):545-50. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196809\)22:3<545::AID-CNCR2820220308>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196809)22:3<545::AID-CNCR2820220308>3.0.CO;2-4)
 10. **Vélez DM, Gual JB, Gravalos RG-M, Rodríguez IM.** Carcinoma renal sarcomatoide localizado. ¿Qué factores pueden prever su evolución? *Actas Urológicas Españolas.* 2002;26(1):60-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(02\)72732-0](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(02)72732-0)
 11. **Kim T, Zargar-Shoshtari K, Dhillon J, Lin HY, Yue B, Fishman M, et al.** Using percentage of sarcomatoid differentiation as a prognostic factor in renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2015;13(3):225-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2014.12.001>
 12. **Kunene V, Miscoria M, Pirrie S, Islam MR, Afshar M, Porfiri E.** Sarcomatoid renal cell carcinoma: clinical outcome and survival after treatment with sunitinib. *Clin Genitourin Cancer.* 2014;12(4):251-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2013.12.001>
 13. **Achkar T, Arjunan A, Wang H, Saul M, Davar D, Appleman LJ, et al.** High-dose interleukin 2 in patients with metastatic renal cell carcinoma with sarcomatoid features. *PLoS One.* 2017;12(12):e0190084. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190084>
 14. **Glockner JF, White LM, Sundaram M, McDonald DJ.** Unsuspected metastases presenting as solitary soft tissue lesions: a fourteen-year review. *Skeletal Radiol.* 2000;29(5):270-4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002560050606>
 15. **Nibhoria S, Tiwana KK, Kaur M, Kumar S.** A clinicopathological and immunohistochemical correlation in cutaneous metastases from internal malignancies: a five-year study. *J Skin Cancer.* 2014;2014:793937. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/793937>
 16. **Fernandez-Rueda P, Ruiz-Lopez P, Ramirez-Negrin MA, Fuentes-Suarez A, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME.** [Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma: A case report and review of the literature]. *Gac Med Mex.* 2015;151(4):533-7.
 17. **Paolino G, Lido P, Bei R, Polisca P.** Undifferentiated metastatic renal cell carcinoma presenting as a cutaneous nodular lesion. *Turk J Urol.* 2015;41(4):228-30. DOI: <https://doi.org/10.5152/tud.2015.53254>
 18. **Amin A, Burgess EF.** Skin manifestations associated with kidney cancer. *Semin Oncol.* 2016;43(3):408-12. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.02.016>
 19. **Ohlsson R, Geertsen L, Berge Stuveseth S, Lund L.** Cutaneous metastases in renal cell carcinoma: a systematic review and a case report. *Scand J Urol.* 2019;53(1):9-13. DOI: <https://doi.org/10.1080/21681805.2019.1585473>
 20. **Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Matsuya F, Saito Y, Kanetake H.** Renal cell carcinoma metastatic to the skin. *Anticancer Res.* 2000;20(3B):1939-40.
 21. **Logunova V, Sokumbi O, Iczkowski KA.** Metastatic sarcomatoid renal cell carcinoma manifesting as a subcutaneous soft tissue mass. *J Cutan Pathol.* 2017;44(10):874-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/cup.12998>

22. Walton J, Li J, Clifton MM, Mori RL, Park AM, Sumfest JM. Metastatic clear cell renal cell carcinoma to the forearm without identifiable primary renal mass. *Urol Case Rep.* 2019;27:100989. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.100989>
23. Kostopoulos N, Platsidaki E, Tzanetakou V, Petraki K, Lekarakou M, Bafaloukos D, et al. Nodular Lesions on the Upper Trunk: An Uncommon Anatomical Site of Renal Tumor Metastases. *Indian J Dermatol.* 2019;64(3):251. DOI: https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_634_16
24. Kesireddy M, Correa A, Correa R, Venkatesan R. A Pedunculated Skin Lesion in a Case of Clear Cell Renal Carcinoma. *Cureus.* 2019;11(6):e5021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.5021>
25. Cui P, Cong X, Yin J, Liu M, Wang X, Yang L, et al. Metastases to the nose from clear cell renal cell carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(4):e14012. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014012>
26. Basic-Jukic N, Mesar I, Kirincich J. Cutaneous Metastasis as a Presenting Feature of Renal Adenocarcinoma in a Renal Transplant Recipient: A Case Report. *Transplant Proc.* 2019;51(9):3072-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.04.021>
27. Georgy JT, Mathuram AJ, George AA, Chandramohan J. Renal cell carcinoma presenting as a cutaneous horn and nodules on the gingiva and scalp. *BMJ Case Rep.* 2017;2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-220913>
28. Gradecki SE, Gru AA. An unusual case of sarcomatoid renal cell carcinoma presenting in the skin by direct extension at a laparoscopic port site. *J Cutan Pathol.* 2020;47(7):617-20. DOI: <https://doi.org/10.1111/cup.13657>
29. Raychaudhuri R, Riese MJ, Bylow K, Burfeind J, Mackinnon AC, Tolat PP, et al. Immune Check Point Inhibition in Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: A New Treatment Paradigm. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(5):e897-e901. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2017.05.018>
30. Maiti A, Nemati-Shafaei M, Msaouel P, Pagliaro LC, Jonasch E, Tannir NM, et al. Phase 2 Trial of Capecitabine, Gemcitabine, and Bevacizumab in Sarcomatoid Renal-Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2017.07.028>
31. Park I, Cho YM, Lee JL, Ahn JH, Lee DH, Song C, et al. Prognostic factors of metastatic renal cell carcinoma with extensive sarcomatoid component. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139(5):817-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-013-1386-4>
32. Shuch B, Bratslavsky G, Linehan WM, Srinivasan R. Sarcomatoid renal cell carcinoma: a comprehensive review of the biology and current treatment strategies. *Oncologist.* 2012;17(1):46-54. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0227>
33. Karashima T, Fukuhara H, Tamura K, Ashida S, Kamada M, Inoue K, et al. Expression of angiogenesis-related gene profiles and development of resistance to tyrosine-kinase inhibitor in advanced renal cell carcinoma: characterization of sorafenib-resistant cells derived from a cutaneous metastasis. *Int J Urol.* 2013;20(9):923-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/iju.12084>
34. Hammers HJ, Verheul HM, Salumbides B, Sharma R, Rudek M, Jaspers J, et al. Reversible epithelial to mesenchymal transition and acquired resistance to sunitinib in patients with renal cell carcinoma: evidence from a xenograft study. *Mol Cancer Ther.* 2010;9(6):1525-35 DOI: <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-09-1106>