

Porocarcinoma: características clínico-histopatológicas e índice proliferativo Ki-67. Estudio de 24 casos

Porocarcinoma: clinical-histopathologic features and Ki-67 proliferative index. Study of 24 cases

Araceli Barrera Jácome,¹ Luis Miguel Moreno López,² Amelia Peniche Castellanos³ y Patricia Mercadillo Pérez⁴

¹ Dermatóloga, dermatopatóloga, egresada del Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología.

² Dermatólogo, dermatopatólogo, adscrito al Servicio de Dermatopatología.

³ Dermatóloga, dermatólogo-oncóloga, jefa de la Unidad de Dermato-Oncología.

⁴ Dermatóloga, dermatopatóloga, jefa del Servicio de Dermatopatología y profesora titular del Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Fecha de aceptación: febrero, 2016

RESUMEN

El porocarcinoma es una proliferación maligna que deriva de la porción intraepidérmica de las glándulas sudoríparas. Su presentación es poco frecuente, ya que representa menos de 1% de las neoplasias cutáneas.

El objetivo de este estudio es reportar las características clínico-patológicas de los 24 casos de porocarcinoma revisados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en el periodo de enero de 1975 a diciembre de 2013, y realizar la medición semicuantitativa de la expresión de la proteína Ki-67, un marcador de proliferación ampliamente difundido, para correlacionarlo con el desenlace clínico del padecimiento en cada uno de los pacientes.

Como resultados encontramos que los porocarcinomas son más frecuentes en mujeres (2:1), con un promedio de edad de presentación de 59.7 años (rango de 18-87 años). La topografía principal fue extremidad inferior, con la morfología predominante de neoformación nodular y con un diámetro mayor promedio de 2.3 cm. En cuanto a las características histopatológicas, 23 (95.8%) de nuestros casos fueron invasivos, la formación de ductos se encontró en 18 (75%) casos y hallamos una asociación con poroma ecrino en 11 (45%) pacientes. El grosor histológico promedio fue de 3.46 mm y a todas las piezas histológicas se les realizó inmunohistoquímica para antígeno epitelial de membrana y antígeno carcinoembrionario, las cuales mostraron una expresión variable. Respecto a la proteína Ki-67, los 24 casos de porocarcinoma evidenciaron un amplio margen de expresión de este marcador, desde 5 hasta 80% del total de la lesión, y en el análisis estadístico se corroboró una correlación estadística-

ABSTRACT

Porocarcinoma is a malignant proliferation originated from intraepidermal portion of eccrine glands. Its frequency is rare as it represents less than 1% of cutaneous tumors.

Our objective is to report the clinical-histopathologic characteristics of all the 24 cases registered in the Dermatopathology Unit from Hospital General de Mexico "Dr. Eduardo Liceaga", from January 1975 to December 2013, and to measure the semi-quantitative Ki-67 protein expression, a well known proliferation index and to correlate its expression with the clinical outcome in each patient.

We found porocarcinoma more frequently in women (ratio 2:1), with a mean age 59.7 (range 18 to 87 years). The most frequent localization on the lower limbs, with a predominant nodular morphology and a mean clinical size of 2.3 cm. Histopathological characteristics showed that most of the cases were invasive 23, (95.8%), with duct formation 18 (75%) and associated to a benign eccrine poroma 11 (45%). Mean histological depth, 3.46 mm and all biopsies had immunohistochemistry epithelial membrane antigen and carcinoembryonic antigen with a variable expression, as Ki-67 protein expression, had a wide range from 5 to 80% of total lesion and statistical analysis showed a significant relationship between Ki-67 expression and local recurrence, invasion, metastasis and death due to porocarcinoma.

We conclude that the high expression of Ki-67 proliferation index is a poor prognostic factor in patients with porocarcinoma as it represents a higher probability of local recurrence, invasion, metastasis and mortality. So we proposed the routinary

CORRESPONDENCIA

Patricia Mercadillo Pérez ■ dermpathgm@yahoo.com.mx ■ Teléfono: 55-5004-3845
Hospital General de Mexico, Servicio de Dermatopatología, Dr. Balmis 148, col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, CP 06720, Ciudad de México

mente significativa entre la expresión del Ki-67 y la presencia de recurrencia, invasión, metástasis y muerte por porocarcinoma.

Por tanto, concluimos que la expresión elevada del índice proliferativo Ki-67 constituye un factor de mal pronóstico para los pacientes con porocarcinoma (mayor probabilidad de presentar recurrencia local, invasión, metástasis ganglionar o a distancia y mortalidad secundaria a la entidad) y proponemos la determinación rutinaria de este marcador para la completa evaluación histológica e inmunohistoquímica del porocarcinoma.

PALABRAS CLAVE: *porocarcinoma, índice proliferativo Ki-67, recurrencia local, metástasis, mortalidad.*

Introducción

El porocarcinoma, también llamado porocarcinoma ecrino o poroma ecrino maligno, es una proliferación maligna anexial que deriva de la porción intraepidérmica de las glándulas sudoríparas ecrinas (acrosiringio).^{1,2} Esta entidad fue descrita por primera vez en 1963 por Pinkus y Mehregan, le llamaron carcinoma ecrino epidermotrópico. Estos autores reportaron el caso de una anciana con involucramiento difuso de la piel y ganglios linfáticos de la extremidad inferior izquierda;³ posteriormente, en 1969, Mishima y Morioka le dieron la denominación actual. Constituye de 0.005 a 0.01% de todos los tumores cutáneos epiteliales,¹ y a pesar de que se trata del tumor más común que se desarrolla a partir del acrosiringio, hasta el año 2006 sólo se habían reportado alrededor de 140 casos.²

Ocurre más comúnmente en ancianos, con una media en la edad de presentación de 68.6 años (rango 19 a 94 años).⁶ Es un poco más frecuente en mujeres (1.3:1), aunque algunos autores mencionan una ligera predilección en los hombres (55%).²

No se conocen los eventos disparadores exactos que condicionan el inicio de la mayoría de las neoplasias anexiales, sin embargo, se han reportado algunos casos en los que se identifica una mutación genética dominante de algún gen supresor de tumores.⁴

Se desconoce la causa exacta de su origen, aunque se ha informado su inicio después de la aplicación de radioterapia, en paciente con xeroderma pigmentosum y más comúnmente en asociación con un poroma ecrino preexistente en 18 a 80% de los casos de porocarcinoma. Algunos autores han reportado la sobreexpresión de la proteína p16 en estos tumores,⁶ y más recientemente se ha identificado la asociación con la mutación del gen que codifica para la proteína p53 supresora de tumores.⁷ El porocarcinoma puede aparecer de novo o como transformación maligna de un poroma ecrino benigno previo, y

determinación de this proliferation index in order to obtain a complete histological and immunohistochemical evaluation of porocarcinoma.

KEYWORDS: *porocarcinoma, Ki-67 proliferation index, local recurrence, metastasis, mortality.*

se ha descrito que esta asociación puede ocurrir hasta en 50% de los casos. Asimismo, se ha descrito la relación con un nevo sebáceo como antecedente de la lesión maligna.⁴

Las lesiones clínicamente no son características, se pueden describir como placas verrugosas, lesiones nodulares o polipoides (figuras 1-3); su tamaño es variable, desde 4 mm hasta 20 cm de diámetro, con una media de 2 cm; con frecuencia estas lesiones se encuentran ulceradas y pueden sangrar. El tiempo de evolución normalmente es prolongado.² Alrededor de la mitad de los casos se han reportado en las extremidades inferiores (44-53%), otras zonas sobre las que se asienta esta neoplasia son tronco (24%), cabeza (18%) y extremidades superiores (8%). Sin embargo, cualquier área puede ser afectada; se han descrito casos en el pene, la región vulvar e incluso en la región periungueal.³

El estudio histológico muestra una proliferación formada por amplios cordones anastomóticos y columnas sólidas de células grandes que se extienden hacia el interior de la dermis hasta diferentes niveles (figura 4).²

Las células del porocarcinoma son epitelioides y frecuentemente con apariencia basaloides, que recuerda la morfología de las células del poroma ecrino. A mayor aumento, se observa que el citoplasma de estas células es más abundante y pálido que las células de poroma ecrino, pero no tan eosinofílicas como las del carcinoma espinocelular. Se observan características citológicas de malignidad como núcleos pleomórficos e hiper cromáticos y actividad mitótica anormal (figura 5). El patrón de diseminación pagetoide se ha documentado en algunos casos de esta entidad.⁶

Dentro del citoplasma de estas células es posible encontrar estructuras ductales, delineadas por una fina cutícula, lo cual confirma la naturaleza ecrina de esta entidad (figura 6).³ Las células contienen cantidades variables de material PAS positivo, gran parte de éste es lábil a la diastasa.² No es raro encontrar un porocarcinoma adyacente a



Figura 1. Porocarcinoma neoformación nodular en pierna en hombre de 64 años.



Figura 2. Porocarcinoma neoformación tipo placa ulcerada en mujer de 69 años.



Figura 3. Porocarcinoma neoformación multilobulada en hombre de 67 años.

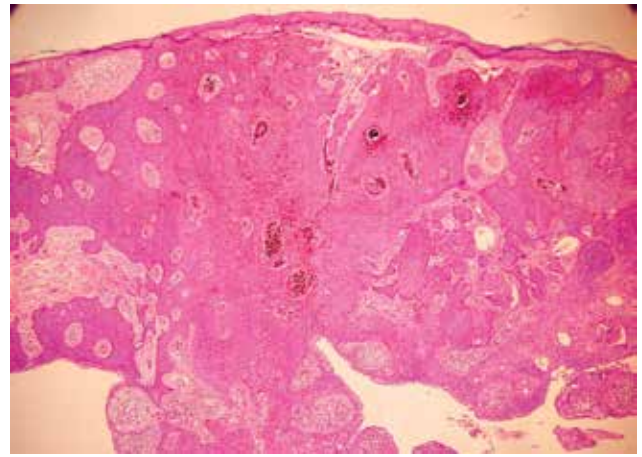


Figura 4. Porocarcinoma invasivo, H y E, 10x.

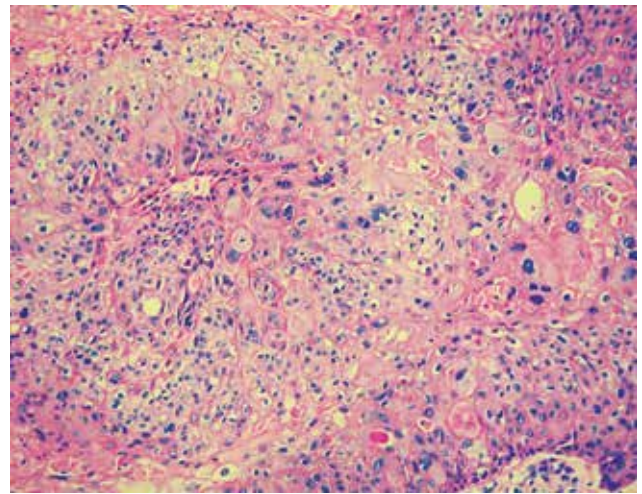


Figura 5. Pleomorfismo celular, hematoxilina y eosina, 20x.

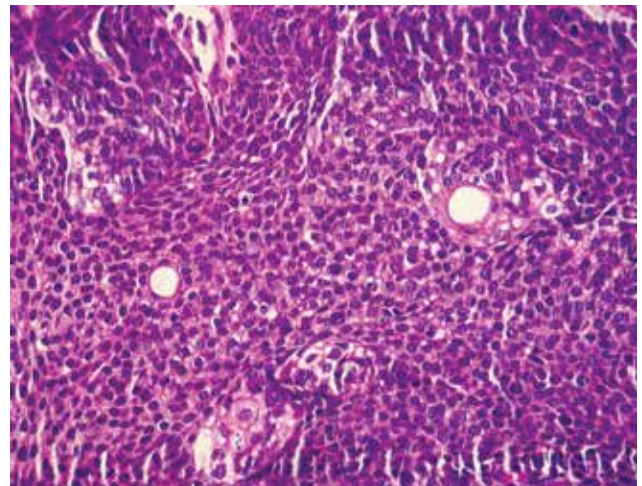


Figura 6. Formación de ductos y luces intracitoplasmáticas, PAS, 40x.

un poroma ecrino benigno o a un poroma que está completamente intraepidérmico. En dichos casos, se observan las células benignas del poroma adyacentes a las células anaplásicas (figura 7).³ Además de las células del porocarcinoma ecrino, pueden existir áreas de diferenciación escamosa, variantes de células fusiformes, células claras, células productoras de mucina y melanocitos.

En cuanto al análisis inmunohistoquímico, los porocarcinomas se tiñen positivamente para el antígeno carcinoembrionario (ACE) (figura 8), citoqueratinas y antígeno de membrana epitelial (AME) (figura 9).^{2,3} Estos marcadores se expresan principalmente a nivel de los conductos. Son positivas también para amilofosforilasa y succinil deshidrogenasa.

El antígeno Ki-67 es una proteína nuclear implicada en la regulación de la proliferación celular, que únicamente se expresa en las células que están en fase de pro-

liferación o de mitosis, sobre todo en células epiteliales y en mucha menor medida en las células inflamatorias. Se identifica durante todas las fases del ciclo celular, excepto en el G₀ e inicialmente en el G₁. Se expresa más concretamente en las fases proliferativas G₁ tardía, S, G₂ y M.⁶ El hecho de que la proteína Ki-67 se exprese en todas las fases activas del ciclo celular, pero está ausente en el resto de las células, la hace un excelente marcador para determinar la fracción de crecimiento tumoral (figuras 10-12).

Aproximadamente 20% de los porocarcinomas muestran recurrencia tras su extirpación, y también cerca de 20% se relacionan con metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Se ha señalado una mortalidad de 67% en los pacientes en los que ya ha ocurrido dicha metástasis. Aunque rara, se ha reportado la invasión a órganos distantes.⁶

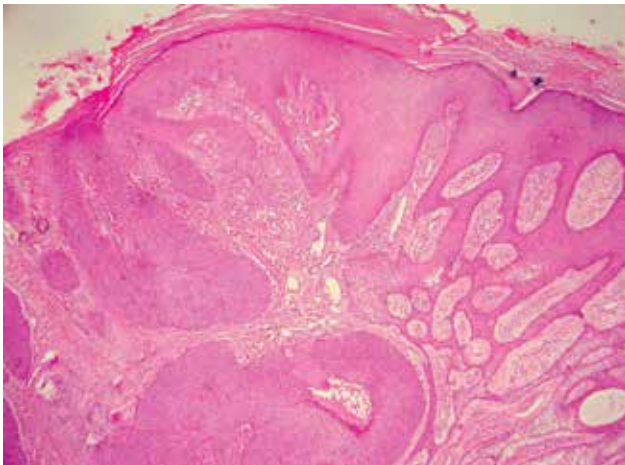


Figura 7. Poroma ecrino asociado (izquierda) a porocarcinoma infiltrante (derecha), H y E, 10x.

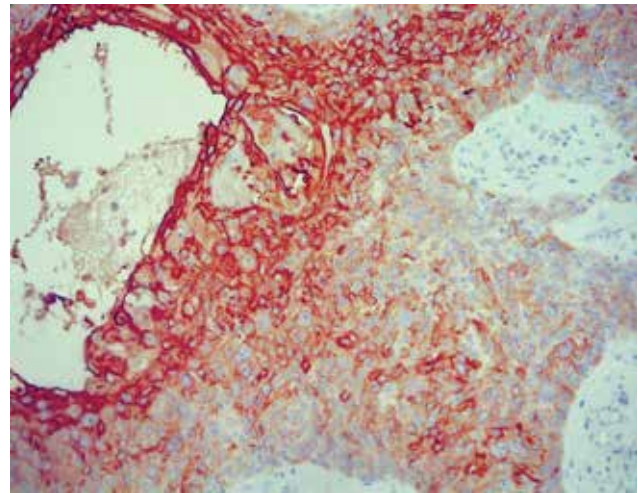


Figura 9. Inmunohistoquímica antígeno carcinoembrionario (ACE) en ductos, 40x.

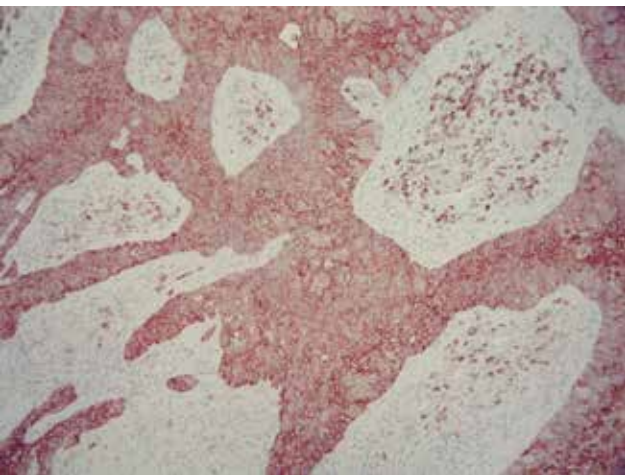


Figura 8. Inmunohistoquímica antígeno de membrana epitelial (AME), 20x.

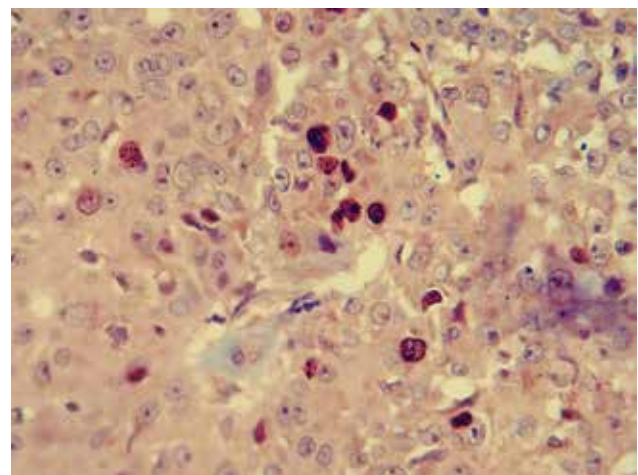


Figura 10. Proteína Ki-67. Obsérvese núcleos positivos y células en mitosis, 40x

Existen múltiples características histopatológicas asociadas con un mal pronóstico: éstas incluyen invasión linfovascular, profundidad del tumor mayor de 7 mm, más de 14 mitosis por campo de alto poder y presencia de un margen infiltrante. Lesiones grandes, multinodulares, ulceración y crecimiento rápido pueden asociarse con recurrencia local y metástasis.^{2,6}

El objetivo de este trabajo es describir las características clínico-patológicas de los 24 casos de porocarcinoma revisados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en el periodo de enero de 1975 a diciembre de 2013, y realizar la medición semicuantitativa de la expresión de Ki-67 en cada uno de ellos y correlacionarlos con el desenlace de los pacientes.

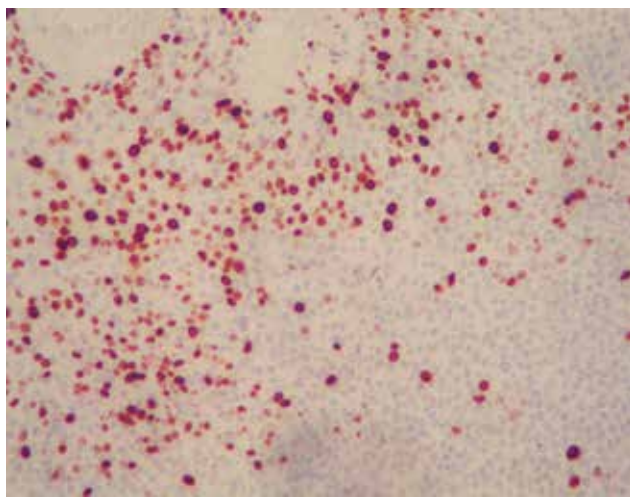


Figura 11. Ki-67 expresión 50%.

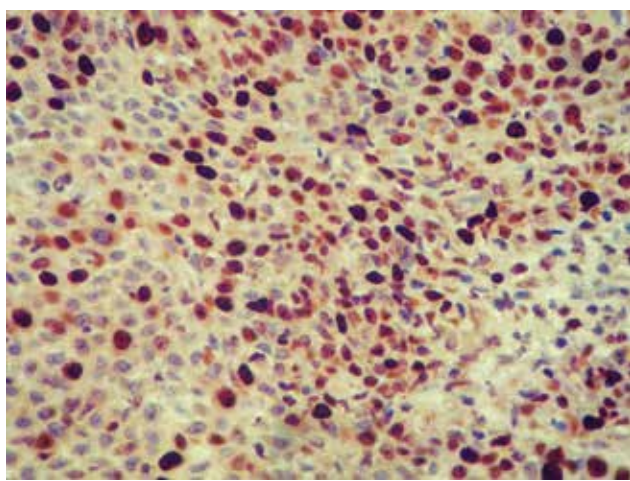


Figura 12. Ki-67 expresión 80%.

Materiales y método

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se realizó una búsqueda exhaustiva de las laminillas y bloques de los 24 casos registrados de porocarcinoma en el Servicio de Dermatopatología, en el periodo de enero 1975 a diciembre de 2013. Se revisaron las características clínicas (edad, género, topografía, tiempo de evolución) e histopatológicas (patrón *in situ* o invasor, formación de ductos, asociación con poroma ecrino, necrosis; así como variantes histológicas: células claras, células fusiformes, células escamosas, etc.). Se realizó medición semicuantitativa de la expresión del índice proliferativo Ki-67 mediante técnica de inmunoperoxidasa, en porcentaje celular del porocarcinoma. Se analizaron los datos con medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y proporciones y de dispersión (desviación estándar). Así como χ^2 y se realizó un análisis de correlación entre las distintas variables histológicas, la expresión del Ki-67 y el desenlace clínico de los pacientes, categorizados como: muerte por porocarcinoma, recurrencia local, metástasis o invasión y libre de enfermedad.

Resultados

Se encontraron 24 casos de porocarcinoma en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General "Dr. Eduardo Liceaga", cuyas características clínicas se resumen en la tabla 1.

Observamos que los porocarcinomas son más frecuentes en mujeres, con una relación de 2:1 con respecto a los hombres. El promedio de edad de los pacientes fue 59.7 años (rango de 18-87 años). En cuanto a la evolución, hubo una media de 208 meses (aproximadamente 17 años) pero se registraron casos con evolución tan corta como seis meses y casos crónicos de más de 60 años. La topografía predominante fue extremidad inferior, con la morfología dominante de neoformación nodular y con un diámetro mayor promedio de 2.37 cm. Todos los casos se trataron mediante extirpación completa con márgenes negativos, a excepción de un paciente a quien se le realizó electrofulguración del lecho tumoral.

En cuanto a las características histopatológicas, 23 (95.8%) de nuestros casos fueron invasivos (figura 4), la formación de ductos se encontró en 18 (75%) casos (figura 6) y hallamos una asociación con poroma ecrino en 11 (45%) pacientes (figura 7). El grosor histológico promedio fue de 3.46 mm, y a todas las piezas histológicas les fue realizada la inmunohistoquímica para antígeno epitelial de membrana y antígeno carcinoembrionario, las cuales mostraron una expresión variable (figuras 8 y 9).

Tabla 1. Casos de porocarcinoma en el Servicio de Dermatopatología (enero 1975-diciembre 2013)

NÚM.	EDAD (AÑOS)	GÉNERO	TOPOGRAFÍA	MORFOLOGÍA	EVOLUCIÓN	DIAGNÓSTICO DE ENVÍO
1	70	Mujer	Tronco	Nodular	Desde la infancia*	Ca. epidermoide
2	87	Mujer	Pie	Nodular	23 años	Fibroma blando
3	39	Mujer	Brazo	Nodular	8 años	Hemolinfangioma
4	38	Mujer	Brazo	Nodular	8.5 años	Porocarcinoma
5	84	Hombre	Tronco	Placa	4 años	Enf. Bowen
6	83	Hombre	Tronco	Placa	3.5 años	Porocarcinoma
7	62	Hombre	Pie	Placa	45 años	Ca. epidermoide
8	68	Mujer	Muslo	Nodular	Desde la infancia*	Ca. epidermoide
9	65	Mujer	Muslo	Nodular	Desde la infancia	Porocarcinoma
10	78	Mujer	Pierna	Placa	71 años	Q. seborreica
11	76	Mujer	Pierna	Placa	7 años	Porocarcinoma
12	71	Hombre	Cabeza	Placa	2 años	Porocarcinoma
13	47	Mujer	Cabeza	Nodular	Desconocida	Ca. basocelular
14	67	Mujer	Pierna	Placa	6 meses	Porocarcinoma
15	40	Hombre	Cabeza	Placa	Desde la infancia*	Siringocistadenoma papilífero
16	74	Mujer	Tronco	Nodular	Desconocida	Tumor de anexos
17	72	Mujer	Tronco	Nodular	Desconocida	Tumor de anexos
18	18	Hombre	Cabeza	Nodular	8 meses	Granuloma pióg.
19	59	Mujer	Cabeza	Nodular	2 años	Melanoma amelanítico
20	38	Mujer	Pierna	Nodular	1 año	Granuloma pióg.
21	39	Mujer	Muslo	Nodular	2 años	Porocarcinoma
22	63	Mujer	Pie	Nodular	8 años	Ca. epidermoide
23	40	Hombre	Pie	Nodular	Desconocida	Queratoacantoma
24	48	Hombre	Tronco	Placa	6 meses	Hidroacantoma simple

*Estos pacientes informaron cambios en la lesión, como crecimiento y ulceración, en los 12 meses previos al diagnóstico.

Observamos una expresión variable del índice proliferativo Ki-67 desde 10 hasta 90% de la lesión (figuras 10-12 y gráfica 1).

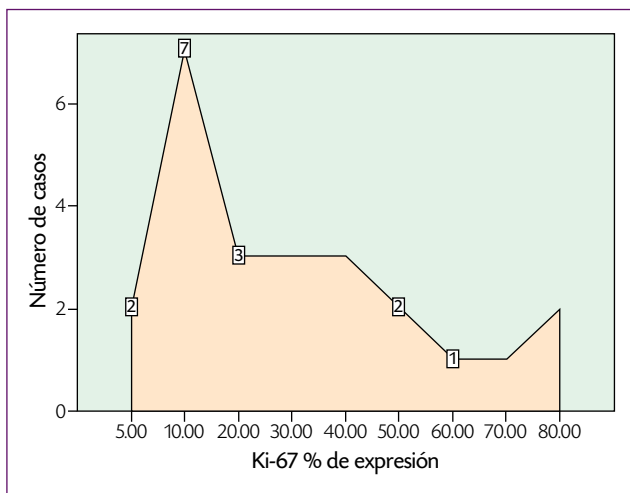
Asimismo, se recabó el seguimiento y desenlace clínico de los pacientes (gráfica 2). Para encontrar la relación entre la expresión del Ki-67 y las variables de desenlace clínico del paciente, se aplicó la correlación de Pearson, con lo que se observa un coeficiente de correlación $R^2 = -0.556$ (correlación moderada), con una significancia estadística de $p = 0.005$. Lo que implica que a mayor expresión de Ki-67 se observó mayor incidencia de recurrencia, metástasis o invasión y muerte por porocarcinoma. Del mismo modo se aplicó la correlación de Pearson para encontrar la relación entre la expresión del Ki-67 y la variable de invasividad del porocarcinoma. Se obtuvo un coeficiente de correlación $R^2 = 0.232$ (correlación leve), sin embargo,

este resultado no fue estadísticamente significativo $p = 0.275$. Esto quiere decir que la expresión de Ki-67 no se correlaciona con la invasividad de la proliferación.

Al comparar la variable de expresión de Ki-67 con el grado de atipia y pleomorfismo celular (figura 5), se observa un coeficiente de correlación $R^2 = 0.432$ (correlación moderada), con una $p = 0.035$ que es estadísticamente significativa. Esto muestra que las lesiones que poseían un alto grado de atipia y pleomorfismo celular tenían un mayor porcentaje de expresión de la proteína Ki-67.

Se comparó la expresión del marcador Ki-67 con el grosor histológico medido en cada uno de los sujetos (gráfica 3). Los resultados mostraron un coeficiente de correlación $R^2 = 0.623$ (correlación moderada), $p = 0.001$ con significancia estadística. Además, el coeficiente de determinación es de $r = 0.388$, lo que significa que el

Gráfica 1. Ki-67 expresión en los 24 casos de porocarcinoma.



Observamos una gran variabilidad de expresión del índice proliferativo Ki-67.

Ki-67 explica 38% del cambio en la variable de grosor histológico.

Discusión

El número de casos registrados en nuestro servicio supera las publicaciones previas en el país, que generalmente consisten en reportes de uno o dos casos.

La topografía más común fue extremidad inferior en 45.9%, seguida de tronco en 25% de los pacientes. La morfología preponderante fue la de neoformación nodular (62.5%) y con un diámetro mayor promedio de 2.3 cm.

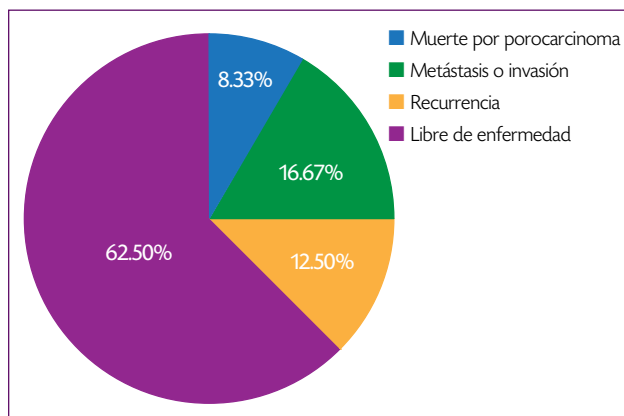
En el análisis histológico, la mayoría de las lesiones fueron invasivas (95.8%), con un grosor histológico promedio de 3.46 mm y asociación con un poroma ecrino en 45.8% de los casos.

Encontramos que la población femenina es la más frecuentemente afectada, con una relación 2:1, quizás atribuible al hecho de que este sector de la población tiende más a acudir a revisión dermatológica que la contraparte masculina.

Tal y como se encuentra documentado en la literatura internacional, la mayoría de los pacientes se encontró en edad adulta, con edad promedio alrededor de los 60 años y con un tiempo de evolución muy amplio. Dicha evolución fue desde seis meses hasta 60 años, y las lesiones con un curso crónico se caracterizaron por cambios abruptos en la lesión en los 12 meses previos al diagnóstico.

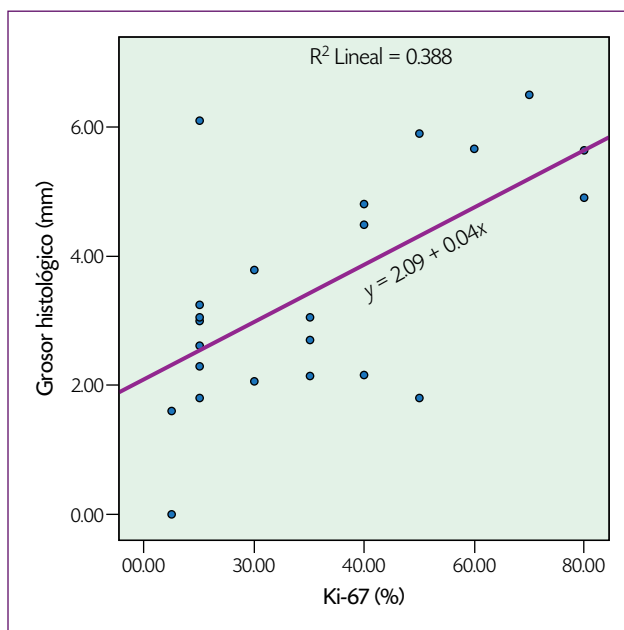
Quizás el momento de aparición de estas lesiones es uno de los datos que es más difícil que sean fidedignos. La falta de información en nuestra población hace poco

Gráfica 2. Desenlace clínico de los pacientes.



Se observa cómo la gran mayoría de los pacientes se mantuvo libre de enfermedad (62.5%), mientras que sólo en 8.3% se documentó muerte debido a complicaciones por la invasión del porocarcinoma.

Gráfica 3. Correlación entre la expresión de Ki-67 y el grosor histológico.



El coeficiente de correlación de Pearson muestra una correlación moderada ($R^2 = 0.38$) entre la expresión del índice proliferativo Ki-67 y el grosor histológico en mm.

frecuente la autoexploración para detectar estas lesiones en etapa temprana. Aquellos casos en que la evolución supera los 10 años y que presentaban cambios en el tamaño, morfología o la aparición de síntomas, como sangrado o dolor, podrían tratarse de casos asociados a la aparición del porocarcinoma sobre un poroma previo, sin embargo, no es posible confirmar esta sospecha.

En cuanto a la localización, concordamos con lo reportado previamente, la extremidad inferior fue el sitio predominante y con una morfología nodular en la mayoría de los casos.

En México no existen reportes anteriores acerca de las características histopatológicas del porocarcinoma. Nosotros encontramos que la mayoría fueron diagnosticados en una etapa invasiva, con la típica formación de ductos en 75% de las piezas evaluadas y la asociación de un poroma ecrino en más de la tercera parte de estas lesiones.

El análisis estadístico de la correlación entre la expresión del índice proliferativo Ki-67 resultó en una correlación moderada tanto en el desenlace clínico del paciente como con un mayor grado de atipia y pleomorfismo celular. Asimismo, encontramos que la expresión elevada del índice Ki-67 se correlaciona de forma moderada con el grosor histológico en mm de las lesiones de porocarcinoma.

Conclusiones

Se encontraron 24 casos de porocarcinoma en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga, de los cuales se obtuvo confirmación diagnóstica completa mediante histología e inmunohistoquímica con los marcadores antígeno de membrana epitelial y antígeno carcinoembrionario.

Asimismo se recabó el seguimiento y desenlace clínico de cada uno de los pacientes, y de manera complementaria se realizó la determinación del índice proliferativo Ki-67.

El índice proliferativo Ki-67 mostró una correlación significativa con el desenlace clínico del paciente, el grado de atipia y pleomorfismo celular, así como con el grosor histológico en mm de cada lesión.

Por tanto, consideramos que la expresión elevada del marcador Ki-67 constituye un factor de mal pronóstico en el porocarcinoma, dado que se correlaciona con la recurrencia del tumor tras la extirpación, metástasis, invasión y muerte por porocarcinoma. Proponemos la determinación rutinaria del índice proliferativo Ki-67 para la evaluación histológica e inmunohistoquímica completa del porocarcinoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goel, R, Contos, M.J. y Wallace, M.L., "Widespread metastatic eccrine porocarcinoma", *J Am Acad Dermatol*, 2003, 49: S252-254.
2. Mercadillo-Pérez, P, Morales-Trujillo, M.L., Moreno-López, L.M. y Peniche-Castellanos, A., "Porocarcinoma ecrino. Reporte de un caso", *Rev Hosp Gen Mex*, 2010, 73: 29-42.
3. Brown, Jr., C. y Dy, L.C., "Eccrine porocarcinoma", *Dermatol Ther*, 2008, 21: 433-438.
4. Requena, L, Kutzner, H, Hurt, M.A., Santa Cruz, D.J. y Mehregan, A.H., "Malignant tumours with apocrine and eccrine differentiation", en LeBoit, P, Burg, G, Weedon, D. y Sarasin, A. (eds.), *Pathology and genetics. Skin tumours. World health organization classification of tumours*, Lyon, World Health Organization, 2006: 128-130.
5. Lever, W. y Schaumburg-Lever, G., "Poroma ecrino maligno", en Lever, W. (ed.), *Histopatología de la piel*, Buenos Aires, Intermédica, 1991, pp. 574-575.
6. Robson, A, Greene, J. y Ansari, N., "Eccrine porocarcinoma: a clinicopathologic study of 69 cases", *Am Surg Pathol*, 2001, 25: 710-720.
7. Chang, O, Elnawawi, A, Rimpel, B, Asarian, A. y Chaudrhy, N., "Eccrine porocarcinoma of the lower extremity: a case report and review of literature", *World J Surg Oncol*, 2011, 9: 94-97.