

Carcinoma de glándulas sudoríparas. A propósito de dos casos con localización axilar

Sweat Gland Carcinoma. Two New Patients with Axillary Lesions

^aM^a José Rodríguez Salido, ^aJ. Hernández Santana
^bJ.J. Cabrera Galván, ^bM.C. Camacho García, ^aY. Juárez Casado

^aServicio de Dermatología, ^bServicio de Anatomía patológica.
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Las Palmas de Gran Canaria. España.

Correspondencia:

María José Rodríguez Salido
c/ Carvajal nº 10, 2º D · 35004 Las Palmas de Gran Canaria · España
Fax: (+34) 928 441 851
e-mail: micarames@yahoo.com

Resumen

Los carcinomas de glándula sudorípara son una patología infrecuente. Presentamos dos casos de lesiones papulonodulares axilares, diagnosticadas inicialmente como metástasis de carcinoma. La orientación clínica, la inexistencia de tumores primitivos y los posteriores estudios histopatológicos llevaron al diagnóstico definitivo de neoplasia anexial de glándula sudorípara. Encontramos similitudes entre nuestros casos y el "carcinoma apocrino con células en anillo de sello y características histiocitoides", término propuesto para describir tumores anexiales, similares al carcinoma de mama y otros metastásicos.

(Rodríguez Salido MJ, Hernández Santana J, Cabrera Galván JJ, Camacho García MC, Juárez Casado Y. Carcinoma de glándulas sudoríparas. A propósito de dos casos con localización axilar. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(3): 206-210)

Palabras clave: Diagnóstico diferencial carcinoma glándula sudorípara.

Summary

Sweat gland carcinoma is a rare neoplastic disease. We report two cases of papulonodular axillary lesions, with a first diagnosis of metastases of carcinoma. Later, the clinical approach, the absence of other primitive neoplasms and new histopathologic studies established the existence of a sweat gland neoplasm. Our cases share pathologic features with the "apocrine carcinomas with signet ring cells and histiocytoid features", term proposed in order to describe tumors which are easily confused with mammary cancer and other metastatic carcinomas.

Key words: Sweat gland neoplasm differential diagnosis.

El carcinoma de glándula sudorípara es una patología infrecuente y compleja, que ha llevado a la confusión en lo que se refiere a su clasificación y diagnóstico. Actualmente no existen criterios histológicos ni inmunohistoquímicos definitivos para su clasificación, aunque sí existen datos histopatológicos que orientan hacia una diferenciación apocrina en las neoplasias diferenciadas, siendo el hallazgo de secreción por decapitación el más definitorio[1]. La presencia de tumores anexiales combinados demuestra que las células pluripotenciales pueden diferenciarse hacia líneas distintas[2]. En cuanto a la inmunohistoquímica, diversos autores han propuesto marcadores capaces de diferenciar, en las neoplasias, un origen ductal ecrino ó apocrino, sin embargo, en la práctica, es muy difícil discernir entre ambos orígenes ya que dichos conductos, excepto en el lugar de implantación, son indistinguibles desde el punto de vista histológico, inmunohistoquímico y ultraestructural. No obstante, Requena y colaboradores proponen la succinocodeshidrogenasa como marcador de diferenciación ecrina y la fosfatasa ácida como marcador apocrino[1]. Por otra parte, Wallace

y Smoller afirman que existe variabilidad en cuanto a la positividad del BRST-2 (GCDP-15) ó anticuerpo monoclonal contra la proteína fluida de la enfermedad quística de mama, en las neoplasias anexiales benignas y malignas. En lo que respecta al antígeno de membrana epitelial (EMA), antígeno carcinoembrionario (CEA) y citoqueratinas (CK) son positivos tanto en carcinomas ecrinos como apocrinos[3].

Presentamos dos casos de carcinoma de glándula sudorípara localizados en axila y de evolución clínica diferente.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 60 años de edad, sin antecedentes personales relevantes, valorada en nuestra consulta en Junio de 1999 por presentar en axila derecha, desde hacía aproximadamente veinte años, lesiones papulosas, asintomáticas, con crecimiento progresivo en los últimos meses. En la exploración se objetivaron lesiones papulosas, eritematosas, infiltradas, en la axila derecha (Figura 1).

Se inició el estudio de la paciente con la sospecha clínica de carcinoma de glándula sudorípara. Las exploraciones complementarias realizadas mostraron analítica y técnicas de imagen normales. La biopsia de una de las lesiones resultó compatible con infiltración cutánea por carcinoma de probable origen mamario. Remitida la paciente al Servicio de Cirugía General para el despistaje de una posible neoplasia primaria de mama, se descartó la existencia de la misma. En base a los resultados previos y tras un nuevo estudio histopatológico, se llegó al diagnóstico de carcinoma aneural de glándula sudorípara, mostrando el estudio histológico una típica infiltración cutánea por carcinoma de células pequeñas en disposición en "fila india" (Figura 2) en unas áreas y en otras de forma irregular mostrando las células núcleos pequeños de cromatina remarcada y nucleolos evidentes, junto con un citoplasma escaso y casi siempre eosinófilo (Figura 3). En lo que se refiere al estudio inmunohistoquímico se realizaron citoqueratinas 8 y 18 (++), así como S100, vimentina, enolasa, cromogranina y antígeno leucocitario común (-); los receptores de progesterona fueron (+) y los de estrógeno (+/-).

Posteriormente la paciente fue sometida a tumorectomía y cobertura con colgajo de Limberg, no siendo preciso realizar terapia adyuvante al no objetivarse enfermedad residual o a distancia. La evolución ha sido favorable hasta la última revisión realizada en Abril del año 2001.

Caso 2

Nuestro segundo caso corresponde a un varón de 77 años de edad, hipertenso, sometido a resección transuretral de próstata por hiperplasia adenomatosa. Refería también extirpación de lesión, supuestamente benigna, en axila izquierda, hacía dos o tres años. Posteriormente, sobre la cicatriz previa, apareció una lesión nodular, asintomática, de crecimiento progresivo, con placa anaranjada adyacente. También lesiones papulosas satélites. Concomitantemente, había desarrollado un síndrome constitucional. Valorado en nuestro Servicio en Agosto de 1996, objetivamos en axila izquierda una lesión tumoral subcutánea de 2 cm. de diámetro, de consistencia dura y adherida a planos profundos, junto a la cual se detectó placa lisa y sobre elevada de 4 cms. de diámetro de consistencia también dura y coloración anaranjada, así como dos lesiones satélites papulosas y eritematosas en pliegue axilar anterior y hueso supraclavicular izquierdo. Al igual que en el caso previo, sospechamos que nos encontramos ante una carcinoma sudoríparo axilar.

Las exploraciones complementarias realizadas mostraron hemograma con presencia de anemia normocítica normocromática, elevación significativa de la VSG, así como,

bioquímica con leve incremento de LDH, Fosfatasa alcalina y GOT. Los valores de los marcadores tumorales estaban dentro de la normalidad. En lo que se refiere a las técnicas de imagen, en la radiología de tórax únicamente se objetivó elongación aórtica. El TAC de cuello, tórax y abdomen, evidenció la existencia de adenopatías patológicas, de hasta 1 cm de diámetro, en axila izquierda. También se llevó a cabo colonoscopia y gastroscopia sin alteraciones.

Una biopsia de próstata había descartado la presencia de patología neoplásica. La biopsia de las lesiones axilares mostró células tumorales de origen epitelial, sugestivas de metástasis por adenocarcinoma. Realizamos una segunda biopsia, que no aportó nuevos datos. Decidimos por tanto proceder a la tumorectomía y linfadenectomía axilar. El estudio de la pieza quirúrgica evidenció la presencia de un adenocarcinoma de glándula sudorípara, con células en anillo de sello y metástasis ganglionares, no existiendo diferencias histológicas entre las lesiones nodulares, papulosas o en placa. De esta forma, apreciamos una infiltración cutánea por una neoplasia epitelial con elementos de núcleo pequeño y uniforme, nucleolo evidente y amplio citoplasma eosinófilo con bordes remarcados que, esporádicamente, mostró signos de vacuolización tipo "en anillo de sello" (Figura 4). Otras áreas de la neoplasia mostraron un patrón de crecimiento lobular, presentando marcada positividad para las citoqueratinas con las técnicas inmunohistoquímicas (Figura 5). Al igual que en el caso previo, el antígeno leucocitario común, vimentina, enolasa, S100 así como la cromogranina resultaron negativos; los receptores de progesterona fueron focalmente positivos.

Se inició quimioterapia con 5-Fluoracilo y Leucovorín cálcico ante el hallazgo posterior de metástasis a distancia. La respuesta inicial fue satisfactoria, pero se produjo una recaída clínica posterior que llevó al exitus del paciente en Mayo de 1997.

Comentario

Los carcinomas ecrinos son tumores raros, de crecimiento lento, que se manifiestan como placas o nódulos infiltrados en cuero cabelludo, tronco o extremidades. Muestran propensión a la recurrencia local, pero las metástasis son raras. El adenocarcinoma apocrino, también poco frecuente, no tiene una clínica distintiva y normalmente se presenta como una masa en axila, región anogenital u otras localizaciones[2].

Clínicamente, ante el hallazgo de una masa en axila, se debe realizar diagnóstico diferencial con melanoma, linfoma, enfermedad benigna apocrina, tejido benigno mamario ectópico, metástasis de carcinoma de mama, carcinoma



Figura 1. Imagen clínica paciente caso clínico 1.

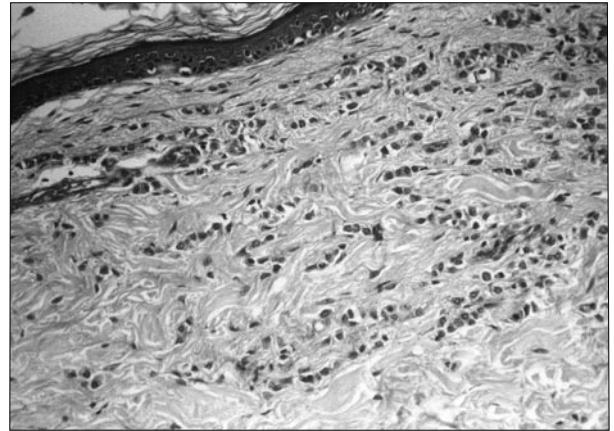


Figura 2. Células tumorales en "fila india".

mamario ectópico, enfermedad de Paget extramamaria y neoplasia primitiva de glándula sudorípara. El procedimiento diagnóstico inicial debe ser una biopsia convencional, aunque otros autores describen resultados similares con la aspiración con aguja fina[4].

En lo que se refiere a la histopatología de los dos casos expuestos, inicialmente, en el primero, el diagnóstico fue de probable metástasis de carcinoma mamario; mientras que en el segundo, metástasis de adenocarcinoma de origen epitelial. La orientación clínica, realización de nuevas biopsias y estudio exhaustivo para descartar la existencia de un tumor primario extracutáneo, llevaron al diagnóstico definitivo de carcinoma anaxial de glándulas sudoríparas, en ambos casos.

La histopatología y la inmunohistoquímica de la lesiones axilares de nuestros pacientes, no fueron concluyentes a favor de diferenciación ecrina o apocrina, siendo ésta una circunstancia frecuente en la literatura revisada.

Hemos encontrado similitudes entre los casos que nos ocupan, especialmente el segundo y el término descriptivo de "carcinoma apocrino con células en anillo de sello y características histiocitoides" propuesto para describir a algunos de estos tumores anaxiales, resultando característica la similitud histológica e inmunohistoquímica con el carcinoma lobular e invasivo de mama, así como con otros carcinomas metastásicos. En los casos aportados, existe infiltración dérmica por células neoplásicas con patrón "en fila india," característica también del carcinoma lobulillar de mama; aunque en este último, las células presentan un núcleo moderadamente mayor y angulado, así como citoplasma más amplio y acidófilo. Por otra parte, en el carcinoma anaxial de glándula sudorípara existe irregularidad en cuanto a las dimensiones celulares y a la cantidad de citoplasma

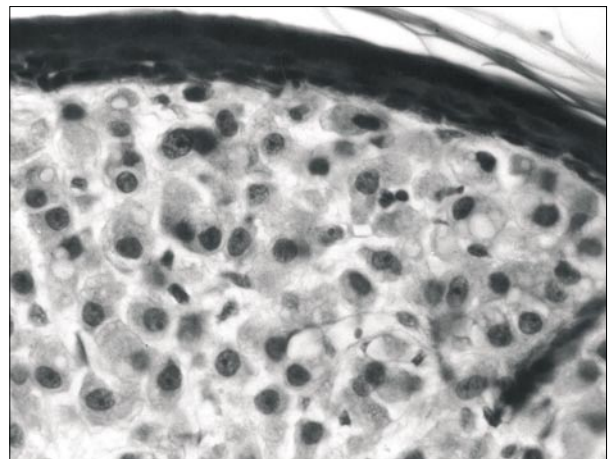


Figura 3. Aspecto a mayor detalle de las células.

presente. Aunque este raro carcinoma con células "en anillo de sello" se localiza característicamente en párpados, Camaselle-Tejeiro y colaboradores[5] describen en 1997 el primer caso de esta neoplasia localizada en la axila con características histopatológicas muy similares ó idénticas a otros seis casos publicados previamente con localización en párpados[6,7,8,9]. Llama la atención la existencia de una variante inusual de carcinoma apocrino que puede ser fácilmente confundido con lesiones benignas, carcinoma lobular, enfermedad extramamaria de Paget o carcinoma metastásico. Posteriormente, otros autores comunican dos nuevos casos de adenocarcinoma con células en anillo de sello axilares, siendo el resto de estas neoplasias comunicadas con localización palpebral[10].

En cuanto al pronóstico, las neoplasias anaxiales cutáneas tienen propensión a la recidiva local tras la cirugía

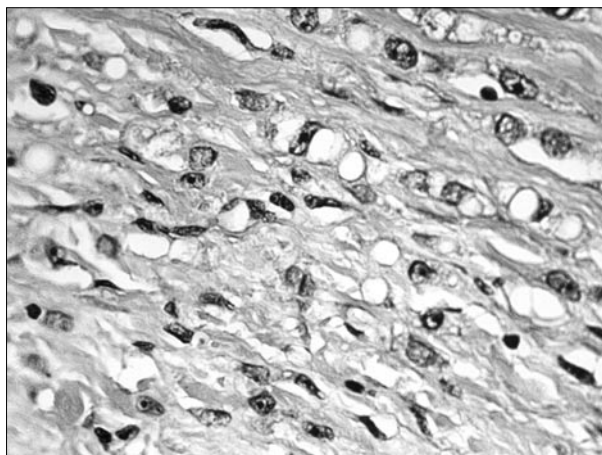


Figura 4. Células tumorales con vacuolización "en anillo de sello".

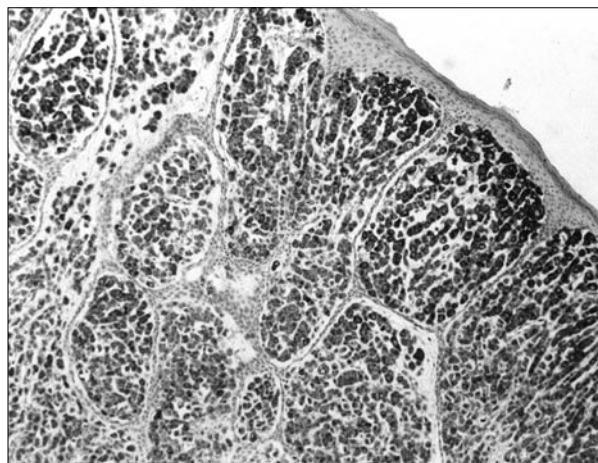


Figura 5. Marcada positividad para la técnica de citoqueratinas.

ó afectación ganglionar regional en más del 50% de los casos[2].

El tratamiento de estas neoplasias consiste en excisión local con márgenes amplios. Aunque no existen estudios realizados, Chamberlain[4] y sus colaboradores, proponen márgenes de 1-2 cm. En caso de que la lesión sea de pequeñas dimensiones, bien diferenciada y localizada en regiones donde la cirugía convencional está limitada por la funcionalidad o la cosmética, puede estar indicada la microcirugía de Mohs.

A pesar de la alta incidencia de metástasis linfáticas descritas en este tipo de tumores, el papel de la linfadenectomía y de la terapia adyuvante profiláctica no está bien establecido[4].

Cooper[11], tras revisar 25 casos de adenocarcinoma glandular apocrino, afirma que la disección linfática profiláctica no parece aumentar la supervivencia ni disminuir el número de recurrencias, en ausencia de metástasis documentadas.

Por otra parte, Harari y colaboradores[12] postulan que las regiones linfáticas clínicamente afectas, deben ser diseccionadas e irradiadas; así como las áreas linfáticas de drenaje primarias, aunque no lo estén. También afirman, que se debe realizar radioterapia postexcisional si se evidencia invasión dérmica linfática, infiltración de estructuras profundas, márgenes con enfermedad residual, morfología muy anaplásica, extensión linfática extracapsular.

Asimismo, Wollensak[13] también recomienda excisión primaria con márgenes amplios, con control histológico de los márgenes de extirpación e irradiación postquirúrgica, si no existe certeza de la completa eliminación.

Existe comunicado en la literatura del caso de una paciente que rechazó la excisión quirúrgica, recibiendo tratamiento primario con irradiación con cobalto (5000 rad) y sin recurrencia tras un año de seguimiento[6].

En lo que se refiere a la quimioterapia, Belman[14] publica un caso de carcinoma de glándula sudorípara metastásico, con excelente respuesta al tratamiento con 5- fluoracilo. Otros autores también comunican la utilización de quimioterapia y radioterapia, con éxito, en enfermedad metastásica; aunque también se describen resistencias[15].

El tratamiento con antiestrógenos (tamoxifeno), podría ser adyuvante en el caso de neoplasia de glándula sudorípara con células en anillo de sello, en estadio avanzado, con presencia de receptores para estrógenos[16,17,18].

Presentamos dos casos de lesiones papulonodulares en axila, de evolución indolente. En ambos, la sospecha clínica fue de carcinoma de glándula sudorípara, confirmándose el diagnóstico tras exhaustivo estudio histológico. La evolución, en el primer caso, fue satisfactoria, sin evidencia de recurrencia de la enfermedad en la actualidad. El segundo de nuestros pacientes presentaba ya enfermedad ganglionar en el momento del diagnóstico del carcinoma, evolucionando tórpidamente, con desarrollo de metástasis a distancia y exitus, a pesar del tratamiento adyuvante.

Nuestro propósito es remarcar la importancia de tener presente esta entidad en el diagnóstico diferencial de lesiones de evolución indolente en axila, ya que un precoz diagnóstico y tratamiento marcan el pronóstico de la enfermedad.

Bibliografía

1. Requena L. Principios generales en el diagnóstico histopatológico de las neoplasias con diferenciación ecrina y apocrina. Clasificación y criterios histopatológicos de diferenciación ecrina y apocrina. Monogr. Dermatol. 1998;11:13-17.
2. Losee JE, Markowitch Jr W, Reale VF. Sweat gland carcinoma of the foot: a review and patient report. Ann Plast Surg 1998; 41: 550-554.
3. Wallace ML, Smoller BR. Immunohistochemistry in diagnostic dermatopathology. Am J Acad Dermatol 1996;34:163-83.
4. Chamberlain RS, Huber K, White JC, Travaglino-Parda R. Apocrine gland carcinoma of the axilla. Review of the literature and recommendations for treatment. Am J Clin Oncol 1999;22(2):131-135.
5. Camaselle-Teijeiro J, Alfonsín-Barreiro N, Allegue F, Caeiro M. Apocrine carcinoma with signet ring cells and histiocytoid features. A potentially confusing axillary tumor. Pathol Res Pract 1997;193:713-720.
6. Grizzard WS, Torczynski E, Edwards WC. Adenocarcinoma of eccrine sweat glands. Arch Ophthalmol 1976;94:2119-2123.
7. Jakobiec FA, Austin P, Iwamoto T, Trokel SL, Marquardt MD, Harrison W. Primary infiltrating signet ring carcinoma of the eyelids. Ophthalmology 1983;90:291-299.
8. Rosen Y, Kim B, Yermakov VA. Eccrine sweat gland tumor of clear cell origin involving the eyelids. Cancer 1975;36:1034-1041.
9. Thomas JW, Fu YS, Levine MR. Primary mucinous sweat gland carcinoma of the eyelid simulating metastatic carcinoma. Am J Ophthalmol 1979;87:29-33.
10. Kuno Y, Tsuji T, Yamamoto K. Adenocarcinoma with signet ring cells of the axilla: two case reports of the literature. J Dermatol 1999 Jun;26(6):390-5.
11. Cooper PH. Carcinoma of sweat glands. Pathology Annual 1987;22:83-124.
12. Harari PM, Shimm DS, Bangert JL, Cassidy JR. The role of radiotherapy in the treatment of malignant sweat gland neoplasms. Cancer 1990;65(8):1737-1740.
13. Wollensak G, Witschel H, Böhm N. Signet ring cell carcinoma of the eccrine sweat glands in the eyelid. Ophthalmology 1996;103:1788-1793.
14. Bellman B, Gregory NA, Silvers D, Fountain KS. Sweat gland carcinoma with metastases to the skin: Response to 5-fluorouracil chemotherapy. Cutis 1995;55:221-224.
15. Piedbois P, Breau JL, Morere JF, Israel L. Sweat gland carcinoma with bone and visceral metastases. Prolonged complete remission lasting 16 months as a result of chemotherapy. Cancer 1987;60(2):170-172.
16. Mc Guire WL, Horwitz KB, Pearson OH, Segaloff A. Current status of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. Cancer 1977;39:2934-47.
17. Osborne CK, Yochomowitz MG, Knight WA III, McGuire WL. The value of estrogen and progesterone receptors in the treatment of breast cancer. Cancer 1980;46(12 Suppl): 2884-8.
18. Tagnon HJ. Antiestrogens in treatment of breast cancer. Cancer 1979;29:59-64.

Curso: "Certificado Internacional de Leprología de Dermatosis Importadas y Tropicales"

Fecha: del 24 al 28 de Noviembre de 2003

Lugar: Hospital General Universitario de Valencia.

Dirigido por los Dres. José Terencio de las Aguas y Juan José Vilata Corell con la colaboración de la Dirección de Salud Pública de la Conselleria de Sanidad, Cooperación Internacional, Instituto Médico Valenciano y auspiciado por el Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología. Colaboran profesores de Dermatología de varias universidades españolas y de países latinoamericanos.

El curso está dirigido a médicos dermatólogo residentes de tercer año, dermatólogos latinoamericanos y de zonas endémicas.

Información:

Dr. José Terencio de las Aguas

Tel.: +34 609 60 53 22

Fax: +34 966 42 33 53

e-mail: drjoseterencio@hotmail.com

Dr. Juan José Vilata Corell

Tel.: +34 963 8622906 (Ext. 52120)

e-mail: vilatacorell@jazzfree.com
