

variabilidad que está relacionada con la pulcritud y selectividad de su patrón citohistológico⁽¹⁾.

Las glándulas apocrinas son un constituyente normal de la piel donde puede originarse un carcinoma apocrino cutáneo. Los carcinomas que muestran diferenciación apocrina no deben verse como carcinoma de glándulas sudoríparas solamente, en tanto que el carcinoma mamario también puede mostrar rasgos apocrinos⁽²⁾.

De acuerdo con Hamperl el término carcinoma de glándula sudorípara debe ser abolido ya que no existen pruebas de que ellos ocurran realmente⁽³⁾.

La diferenciación apocrina ocurre en un subgrupo de células glandulares mamarias normales. Los cambios atípicos y la posterior aparición del carcinoma apocrino presenta patrones citológicos y arquitecturales propios, mostrando un citoplasma granular eosinofílico, núcleos con cromatina gruesa y membrana hiperromática con nucléolos prominentes. Cuando estamos en presencia de este tipo de lesión se debe establecer diagnóstico diferencial con el carcinoma oncocítico, carcinoma escamoso y tumor de células claras. Ultraestructuralmente las lesiones apocrinas suelen tener abundantes mitocondrias y cuerpos osmiofilos, que corresponde a los gránulos eosinofílicos. Inmunohistoquímicamente presentan positividad para CEA y queratinas, siendo negativos para S/00. Positividad para proteína de la prolactina PIP y GCDFPIS esta última extraída de los fluidos del epitelio con metaplasia apocrina. Suelen ser receptores de estrógeno y progesterona negativo y tener positividad a los receptores androgénicos. Estas características hacen suponer una histogénesis distinta a otros tipos de carcinoma de la mama donde se abre una posibilidad para evaluar la respuesta a la terapéutica hormonal que pueda influir en el pronóstico de este tipo de lesión, sin embargo, ante la rareza de este tipo de lesiones las casuísticas evaluadas hasta el momento no

parecen establecer diferencias en su comportamiento y respuesta terapéutica al resto de los carcinomas de la mama⁽⁴⁻⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 56 años, procedente de Barquisimeto, estado Lara, quien refiere la aparición de una masa tumoral, en región axilar derecha, de aproximadamente 8 meses de evolución con un crecimiento rápido, cuatro meses antes de su ingreso a la consulta de patología mamaria del Hospital Central de Maracay. En el momento de su ingreso se aprecia una masa tumoral ulcerada, friable, sangrante que ocupaba toda la axila derecha, con un volumen apreciable y diámetros aproximados de 25 x 15 cm. Por el interrogatorio se supone la existencia previa de una masa axilar supernumeraria. El examen físico general no mostró otras alteraciones, la mama ipsilateral de carácter involutiva adiposa, sin evidencia clínica de lesión.

Los exámenes de extensión RX de tórax, ecosonograma abdominal, gammagrama óseo no mostraron alteraciones. La biopsia incisional se informó como un carcinoma apocrino infiltrante.

A la paciente se le administró en un esquema de quimioterapia neoadyuvante: ciclofosfamida, adriamicina, 5 fluoracilo. (CAF). Recibió 4 ciclos de tratamiento con excelente respuesta (95 %).

Se programó intervención quirúrgica con exéresis amplia, que incluyó extirpación en bloque residual posquimioterapia, piel y componente axilar: 4 de 8 ganglios axilares positivos.

La paciente recibió 2 ciclos adicionales de quimioterapia CAF y se pierde del control; falleció en su ciudad de origen, 2 años después se presume que por una obstrucción intestinal, con base en la información suministrada por los familiares, sin evidencia de recidiva local.

DISCUSIÓN

Los carcinomas de la mama pueden presentar cambios apocrinos en un porcentaje variable, sin embargo, para tipificarlo como tal existe el consenso donde todo el epitelio o al menos casi la totalidad del mismo debe estar reimplantado por un patrón apocrino^(7,8).

Para Hamperl los cambios atípicos y la posterior aparición de carcinoma apocrino presenta patrones citológicos y arquitecturales propios. Las características clínicas e inmunológicas no difieren de otros tipos de carcinoma mamario por lo que no existe una orientación al respecto que pueda presumir este tipo de lesiones, ningún hallazgo morfológico macroscópico está asociado, sólo en algunos pocos casos puede tener apariencia quística⁽³⁾.

La rareza de este tipo de lesiones en diferentes casuísticas es variable pero oscila en 0,06 % a 4 %, sobre todo cuando se sigue rigiendo solamente los criterios cito-histológicos^(3,8).

Los carcinomas apocrinos intraductales suelen ser de alto grado y de tipo comedo, por lo que Tavassoli^(1,8-12) implanta la norma de los 2 mm para diferenciar cuando se trata de una hiperplasia atípica, cuando la proliferación no muestra atipia ni necrosis, mientras que Rosen considera esta medida arbitraria^(8,9,12).

En los carcinomas apocrinos infiltrantes, el carcinoma apocrino invasor, como en el caso que presentamos, constituye una excepción dado que se originó en una mama axilar preexistente, donde pudiera pensarse en un carcinoma apocrino de glándulas sudoríparas, sin embargo,

por sus características locales, agresividad y remisión casi en su totalidad después de recibir un esquema clásico con antraciclinas (CAF), cuatro ciclos que luego permitió la resecabilidad en bloque incluyendo piel y tejido linfático, nos inclina a pensar en su origen en tejido mamario axilar remanente.

La información es muy escasa al respecto, sin embargo, la inmunohistoquímica puede ayudarnos y aunque no hay especificidad la proteína GGDP15 extraída de fluidos con metaplasia apocrina está presente en un alto porcentaje, hasta un 80 % y la inmunorreactividad para antígeno carcinoembrionario, citoqueratina positiva y negatividad para S-100^(4-6,9).

No hay suficiente información para definir el pronóstico, se pudiera pensar en una histogénesis distinta, sobre todo conociendo que suelen ser receptores de estrógenos y progesterona negativos, con positividad a los receptores androgénicos lo que pudiera estar en relación con un cambio en la estrategia terapéutica hormonal⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Esta variabilidad histológica pareciera existir la tendencia en ubicarlo dentro de un tipo especial de carcinoma de la mama, lo que induciría a indagar más no sólo en sus características citohistológicas e inmunohistoquímica sino también una vez identificado como tal conocer su respuesta terapéutica y evaluar su pronóstico⁽⁸⁾.

Diferentes autores coinciden en señalar que hasta los momentos no existe diferencia en su comportamiento con respecto a otras variables histológicas^(10,12).

REFERENCIAS

1. Tavassoli FA, Norris HJ. Intraductal apocrine carcinoma: Clinico- pathologic study in 37 cases. *Med Pathol.* 1994;7:813-814.
2. Nishikawa Y, Tokusashi, Saito Y, Ogawa K, Miyokawa N, Katagin M. A case of apocrine adenocarcinoma associated with hamartomatous apocrine gland hyper-

- plasia of both axillae. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(8):832-836.
3. Hamperl H. The So-Called Sweat gland carcinoma of the human breast: A Review *ZRebsforsch.* 1997;88:105-199.
 4. Pagani A, Spino A, Eusebi V, Bergnolo P, Bussolati G. Pip/GCDFP- 15 Gene expresión and apocrine differentiation in carcinoma of the breast. *Virchows Arch.* 1994;425(5):459-465.
 5. Selim AA, Wells CA. Immunohistochemical localization of androgen receptor in apocrine metaplasia in apocrine adenosis of the breast: Relation to estrogen and progesterone receptor. *J Clin Pathol.* 1999;52:838-841.
 6. Moriya T, Sakamoto K, Sasano H, Kawanaka MS, Onoo H, Manabe T, et al. Immunohistochemical Analysis of K1 -67, p 53, p51 and p 27 in benign and malignant apocrine lesions of the breast, its correlation to histological findings in 43 cases. *Mod Pathol.* 2000;13(1):13-18.
 7. Lee B, Pack G, Scharnagel I. Sweat gland cancer of breast. *Surg Gynecol Obstet.* 1933;54:975-976.
 8. Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology.* 2ª edición. Filadelfia: Lippincott; 2005.
 9. Eusebi V, Betts C, Haagensen D Jr, Pugliotta P, Bussolati G, Azzopardi JG, et al. Apocrine differentiation in lobular carcinoma of the breast: A morphologic, immunologic, and ultrastructural study. *Human Pathol.* 1984;15(2):134-140
 10. Leal C, Henrique R, Monteiro P, López C, Benton BJ, De Sousa CP, et al. Apocrine ductal carcinoma in situ of the breast: Histological Classification and expression of biologic Markers. *Human Pathol.* 2001;32(5):487-493.