

CLAVES DEL DIAGNÓSTICO DERMATOPATOLÓGICO

Cistoadenoma apocrino

María Teresa Ganún, Raúl Villa y Daniel Ciocca

^aDermatóloga. Centro Médico Belén-Maipú. Mendoza.

^bDermatopatólogo. Profesor adjunto. Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza.

^cJefe de Laboratorio de Oncología. Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo. Mendoza. Argentina.

Con motivo de haber observado un paciente con un tumor de naturaleza apocrina, al realizar la revisión de la literatura respecto a esta afección nos encontramos con una discusión apasionante en cuanto al verdadero origen de las lesiones quísticas de las glándulas sudoríparas observadas bajo el microscopio de luz. Los autores coinciden que en algunos casos se diagnostican erróneamente si no se complementa con otro tipo de estudios.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años que consultó por presentar en la frente, desde hacía 2 semanas, un tumor de aspecto quístico de 1,5 cm de diámetro, rojizo, redondeado y asintomático (fig. 1). No tenía lesión previa y había notado un aumento de tamaño con el paso de los días. La zona era traumatizada por unas gafas para soldar.

Al estudio histopatológico la epidermis es normal. En la dermis profunda se observa una cavidad tapizada por un epitelio de células cuboides eosinofílicas, de altura variable y que en zonas muestra varias hileras de células. En un extremo de la cavidad aparecen proyecciones papilares recubiertas por el mismo tipo de epitelio (fig. 2). Se observa secreción por decapitación (fig. 3). En algunas zonas el espacio quístico está revestido exteriormente por células mioepiteliales alargadas de disposición paralela a la pared del mismo. Con coloración PAS-diasista se demuestra la presencia de gránulos PAS positivo-diasista resistentes que corresponden a la secreción por decapitación (fig. 4).

Con estos datos clínicos e histopatológicos se hace diagnóstico de cistoadenoma apocrino.

Estudio inmunohistoquímico

Para realizar estos estudios se utilizaron anticuerpos monoclonales con técnica de segundos anticuerpos biotinilados y polímero con extreptavidina-biotina-peroxidasa. Los resultados obtenidos fueron:

- Queratina 8 de bajo peso molecular (35BH11): positiva en 30% de las células epiteliales (fig. 5).
- Proteína S100 (marca melanomas, neos del sistema nervioso, schwannomas, etc.): negativa.

Correspondencia: Dra. M.T. Ganún.
Lago Palena 2259. Godoy Cruz.
5501 Mendoza. Argentina.
Correo electrónico: mtgm@data54.com



Figura 1. Tumor quístico de superficie eritematosa.

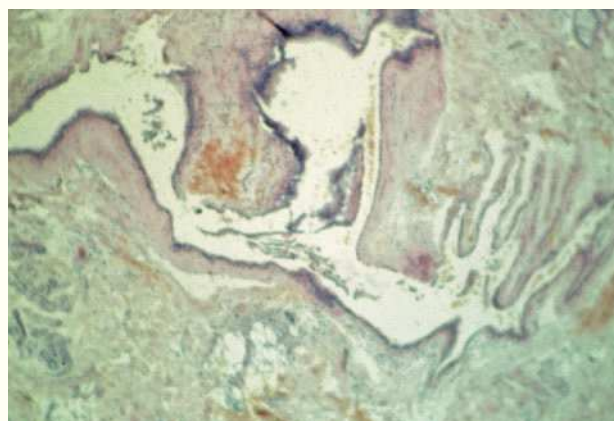


Figura 2. Dermis profunda: espacio quístico tapizado por células con secreción por decapitación. En un extremo se observan proyecciones papilares.

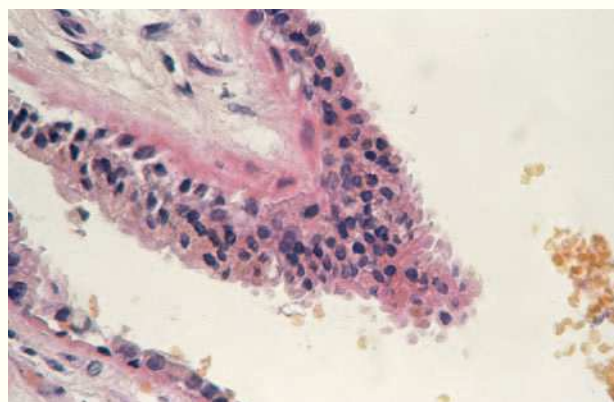


Figura 3. A mayor aumento se observa la presencia de varias capas de células con secreción por decapitación.

- Proteína 15 de la enfermedad de quistes grandes de la mama (GCDFP-15, *gross cystic disease fluid protein 15*): positiva, principalmente en células más superficiales (fig. 6).
- CEA (antígeno carcinoembrionario): positivo, principalmente en las células más superficiales (fig. 7).
- Proteína de choque térmico hsp27: negativa.

Los resultados del panel inmunohistoquímico apoyan el diagnóstico de cistoadenoma apocrino. El hidrocistoma ecrino hubiese dado hsp27 positivo y CEA más intenso; el carcinoma basocelular no muestra citoqueratina de bajo peso molecular.

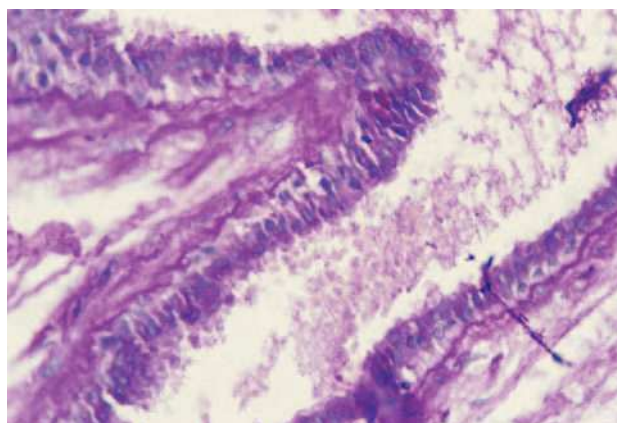


Figura 4. Coloración PAS-diasasa: gránulos PAS positivo-diasasa resistente que corresponden a la secreción por decapitación.



Figura 6. Inmunohistoquímica: proteína 15 de la enfermedad de los grandes quistes de la mama: positiva.

DISCUSIÓN

La clasificación de los tumores de la glándula sudorípara apocrina es difícil debido a que tienen una diferenciación variable. La patología tumoral de esta glándula se puede dividir en^{2,7}:

- Hiperplasias o hamartomas (nevo apocrino).
- Adenomas (hidrocistoma apocrino, hidradenoma papilífero, siringocistoadenoma papilífero, adenoma tubular apocrino, adenoma apocrino, fibroadenoma apocrino, adenomatosis erosiva del pezón).
- Epiteliomas benignos (cilindroma, cilindroma condroide).
- Epiteliomas malignos (cilindroma maligno).

Clínica

El cistoadenoma apocrino es un tumor relativamente raro que constituye el 1% de las biopsias. Aparece como un nódulo traslúcido solitario, de consistencia quística y de tamaño variable, entre algunos milímetros y 2 cm. También puede presentarse como numerosas pápulas de color azulado¹. Las formas múltiples son excepcionales y se han asociado con el síndrome de hipoplasia dérmica focal y el síndrome de Schopf-Schulz-Passarge². Afecta preferentemente a la cara, especialmente la re-

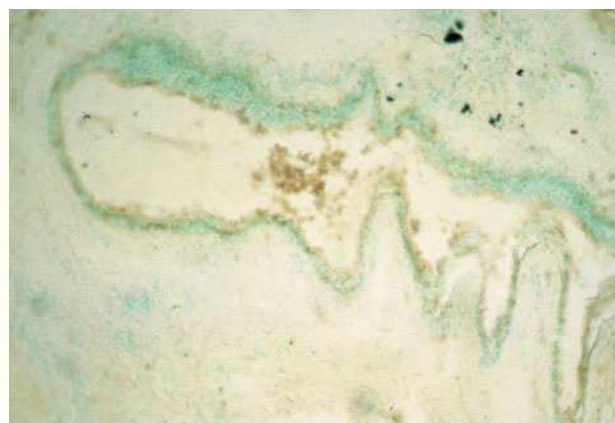


Figura 5. Inmunohistoquímica: queratina de bajo peso molecular (35BH11) positiva.

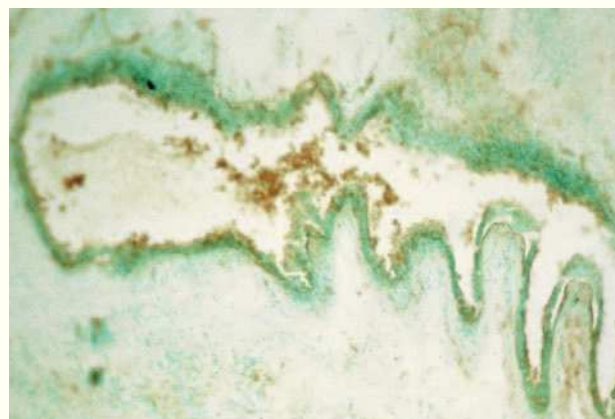


Figura 7. Inmunohistoquímica: antígeno carcinoembrionario (CEA) positivo.

gión periorbitaria, pero puede localizarse en cualquier parte de la cabeza y el cuello. Menos común en el tronco, también se han descrito casos localizados en la axila, el pene y el ano, aunque las descripciones de pene parecen haber sido quistes del rafe medio³. También se han descrito en el cuero cabelludo, los pabellones auriculares, el tórax y los hombros².

Aunque aparece preferentemente en la edad media de la vida, se han descrito algunos casos en la infancia y la adolescencia⁴. No hay predilección de sexo².

Histopatología

Desde el punto de vista anatomopatológico, se suele observar en la dermis superficial y media una única cavidad tapizada por una o por numerosas hojas de células secretoras con citoplasma eosinofílico que en su parte apical presentan una secreción por decapitación (secreción de tipo apocrino)⁵. Las células que tapizan las paredes pueden presentarse aplanadas en zonas sometidas a tensión, lo que lo confunde con el hidrocistoma ecrino⁴. Hacia la luz del quiste protruyen crestas epiteliales, que no son verdaderas papilas con un centro fibrovascular, sino que se forman por proliferación del epitelio secretor⁵.

Estos elementos epiteliales pueden formar espacios como ductus cuando se encuentran a lo largo de la su-

perficie luminal. La parte exterior del quiste está bordeada por una sola hilera de células mioepitelioideas aplanadas. En el interior de la cavidad hay material proteináceo eosinofílico que a veces contiene cristales de colesterol. Estos rasgos citológicos apocrinos de las células y la evidencia de proliferación en el epitelio de revestimiento diferencian el cistoadenoma apocrino del hidrocistoma ecrino, el cual es una ectasia pasiva del ductus ecrino como resultado de una obstrucción crónica⁵.

En los casos dudosos, la naturaleza apocrina se confirma por el hallazgo de gránulos PAS positivo-diasatasa resistente y la inmunomarcación positiva para la proteína del líquido de la enfermedad de los grandes quistes de la mama.

La nomenclatura referida a estos tumores es compleja, y algunos autores proponen unificar los tumores apocrinos y los derivados de la glándula mamaria⁶. Otros proponen utilizar el término hidrocistoma para los verdaderos quistes glandulares, y cistoadenoma para las auténticas formaciones adenomatosas quísticas, porque la utilización indistinta de los términos no es apropiada. La proliferación adenomatosa que presentan en su pared los hidrocistomas apocrinos apoya la hipótesis de que el tumor es una proliferación adenomatosa quística de las glándulas apocrinas y no un simple quiste de retención, por lo que debe denominarse cistoadenoma apocrino⁴. A ello se agrega que sus células tienen secreción activa y no son aplanadas⁷. Según Fitzpatrick, deberían clasificarse junto con los adenomas debido a la presencia de células secretoras activas¹.

Los tumores de las glándulas apocrinas muestran parte o todos los caracteres morfológicos, histoquímicos e inmunohistoquímicos específicos de la porción secretora de las mismas. De todos modos, como hemos mencionado, el grado de diferenciación de cada uno de estos tumores es variable, y a veces resulta difícil clasificarlos².

Se desconoce por qué los quistes tienen clínicamente un color azulado. Se acepta que sería por un efecto Tyndall al dispersarse la luz en un sistema coloidal. En ocasiones el líquido es pardo y podría contener lipofucsina. No se ha detectado la presencia de melanina ni de hemosiderina, aunque se han observado melanocitos en la pared de algunos quistes⁷.

Se ha publicado la combinación en una misma lesión de cistoadenoma apocrino y quiste epidérmico de inclusión⁸.

Los estudios histoquímicos confirman la naturaleza apocrina de estas lesiones, especialmente en aquellos casos en los que un epitelio de revestimiento aplanado sugiere que estamos ante una lesión ecrina.

Las células apocrinas presentan gránulos PAS positivo-diasatasa resistente, son positivas para la esterasa inespecífica y la fosfatasa ácida, pero negativas para la fosforilasa, la leucina-aminopeptidasa y la succínico-dehidrogenasa, que dan positivo en las lesiones de naturaleza ecrina⁷.

Además, la hilera externa de células mioepiteliales se caracteriza por resultar positiva para la fosfatasa alcalina, algo propio de la porción glomerular de la glándula y no del ductus⁷.

Los estudios inmunohistoquímicos por la técnica avidina-biotina ponen de manifiesto la presencia de varias proteínas.

- Positividad a la queratina de bajo peso molecular (35HB11). Esta queratina, junto con ck8 y ck18, caracteriza epitelios simples y se halla en la capa de células lumbinales del ovillo secretor de las glándulas sudoríparas. El carcinoma basocelular no muestra citoqueratina de bajo peso molecular.

- Positividad para el CEA. Aparece en la superficie luminal y el tercio apical de las células que rodean las luces, lo que confirma la naturaleza sudorípara de la lesión. El CEA es un buen marcador para diferenciar el origen sudoríparo de una neoplasia anexial⁹, pero no es específico para la glándula sudorípara, ya que también se halla en las metástasis cutáneas de carcinomas viscerales¹⁰. No debe dar positivo en un carcinoma epidermoide quístico, con el cual a veces se plantea diagnóstico diferencial.

- Una característica apocrina es la positividad de la proteína del líquido de la enfermedad quística de la mama (GCDFF-15). Se expresa sólo en glándulas apocrinas tanto del ductus como del ovillo secretor, y es positiva en las células superficiales.

- La proteína S100 marca melanomas, neoplasias del sistema nervioso, schwannomas, etc. En la glándula apocrina marca las células mioepiteliales, pero no las de la porción secretora. En la glándula ecrina marca las células secretoras y no las del ductus. Esta variabilidad de la marcación de S100 indica que el S100 es un grupo heterogéneo de moléculas, y su positividad estaría relacionada con la actividad funcional de las células.

- Con el antígeno epitelial de membrana (EMA) se obtiene positividad en membranas lumbinales de las células, e incluso en algunas células, dibujando los canalículos intercelulares⁴.

- La proteína de choque térmico hsp27 es una queratina que da intensamente positiva en el hidrocistoma ecrino. Por lo tanto, se debe incluir en la batería para el estudio inmunohistoquímico diferencial de estas lesiones.

Diagnóstico diferencial

En general se trata de lesiones tumorales que a veces presentan un aspecto muy similar entre sí. Los datos clínicos sobre localización, edad, sexo y otros síntomas y signos pueden orientar al diagnóstico de tumor anexial. El estudio histopatológico y, en caso necesario, inmunohistoquímico aclarará el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial clínico se debe plantear con hidrocistoma ecrino, carcinoma basocelular, nevo azul, melanoma y angioma.

El diagnóstico diferencial histopatológico se plantea con:

Hidrocistoma ecrino

Está tapizado por células ductales y se observa una sola hilera de células. Además, no presenta células mioepiteliales que revistan exteriormente la pared de la for-

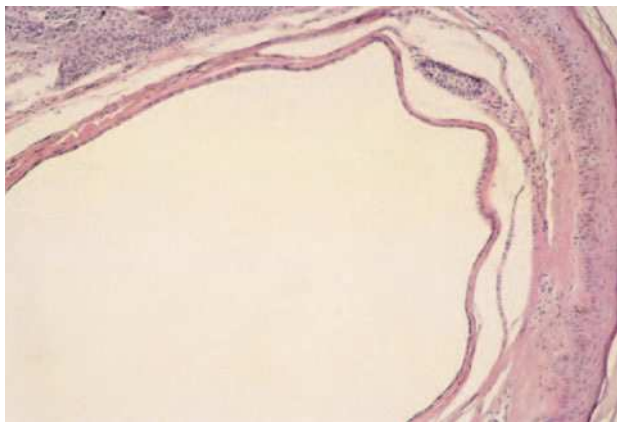


Figura 8. Hidrocistoma ecrino.

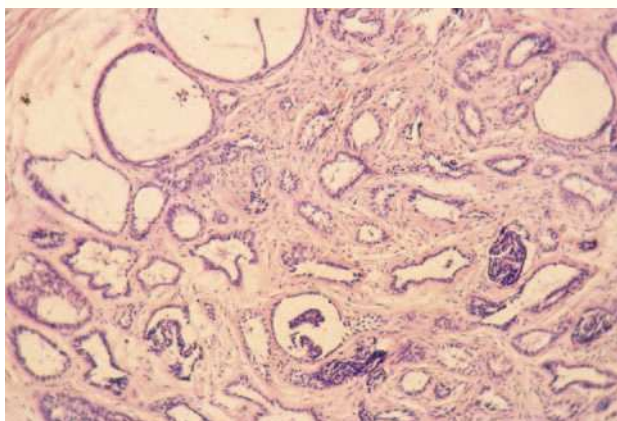


Figura 9. Adenoma tubular apocrino.

mación quística y no hay secreción por decapitación^{2,7} (fig. 8). Inmunohistoquímicamente es: GCDFP-15(-), ck8(++), ck18(-), 27k(+++), S100(-).

Quiste del rafe medio del pene

Tiene en su pared un epitelio cilíndrico pseudoestratificado sin secreción por decapitación ni células mioepiteliales⁷.

Adenoma tubular apocrino

Es una entidad descrita por Landry y Winkelmann en 1972. Para algunos autores sería una variante del siríngocistoadenoma papilífero⁴. Presenta numerosas estructuras tubulares irregulares tapizadas por 2 capas de células epiteliales y no tiene conexión con la epidermis (fig. 9). En algunas áreas se advierten proyecciones papilares en su interior⁷. Se observa secreción por decapitación. A veces puede tener conexión con la epidermis⁴. La inmunohistoquímica y la microscopia electrónica establecen que se trata de una lesión apocrina.

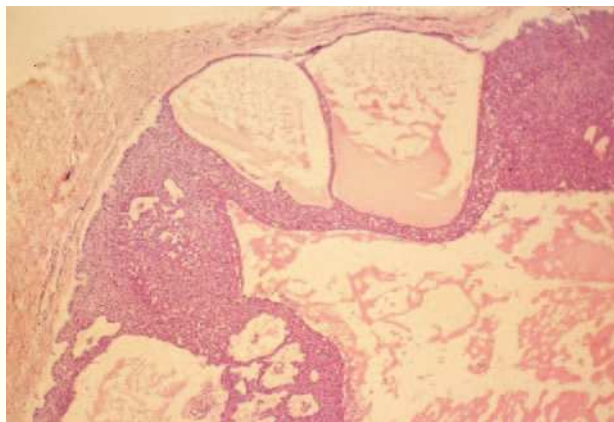


Figura 10. Carcinoma basocelular quístico.

Carcinoma basocelular quístico

Presenta proliferación de células basaloideas entrelazadas alrededor de islotes de tejido, como estructuras glandulares, y puede contener material coloidal⁷ (fig. 10). La histoquímica e inmunohistoquímica dan negativas para la diferenciación ecrina y apocrina.

En resumen, queremos poner de manifiesto la ayuda de la inmunohistoquímica en el diagnóstico de algunas entidades, y se reitera la conveniencia de evitar el uso del término hidrocistoma en estos casos, ya que se trata de una verdadera formación tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hashimoto K, Lever WF. Tumores de los anexos cutáneos. En: Fitzpatrick T, Fieser A et al, editores. Dermatología en medicina general. 3.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1988; p. 927.
2. González Castro J, Soler J, Palou J, Mascaró JM. Claves del diagnóstico dermatopatológico: tumores de las glándulas sudoríparas apocrinas. Piel 1999; 14:36-44.
3. Galván Pérez del Pulgar JI, Abulafia J. Casos para el diagnóstico: tumoración pigmentada de la región temporal. Piel 1993;8:408-9.
4. Cebreiro C, Toribio T. Cistoadenoma apocrino con imágenes de adenoma tubular apocrino. Med Cut Ibero Lat Am 1995;23:37-9.
5. Murphy, George F. Adnexal tumors. En: Dermatopathology: a practical guide to common disorders. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1995; p. 212-3.
6. Dulanto F, Armijo M, Camacho F. Hidradenoma nodular (cystadenoma apocrino) du penis. Ann Dermatol Venereol 1973;100:417-22.
7. Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors of the epidermal appendages. En: Elder D, et al, editors. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 769.
8. Andersen WK, Rao BK, Bhawan J. The hybrid epidermoid and apocrine cyst. A combination of apocrine hidrocystoma and epidermal inclusion cyst. Am J Dermatopathol 1996;18:364-6.
9. Metze D, Grunert F, Neumaier M. Neoplasms with sweat gland differentiation express various glycoproteins of the carcinoembryonic antigen (CEA) family. J Cutan Pathol 1996;23:1-11.
10. De Viragh PA, Szeimies RM, Eckert F. Apocrine cystadenoma, apocrine hidrocystoma and eccrine hidrocistoma: three distinct tumors defined by expression of keratins and human milk fat globulin 1. J Cutan Pathol 1997;24: 249-55.