



Metaplasia apocrina atípica. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Eva M. Alba Laguna,* Claudia G. Sierra Díaz,* Hugo R. Molina Cárdenas,**
Martha L. Tena Suck,** Juana Y. Mauro Ibarra**

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 47 años quien presentó una lesión en mama derecha nodular dolorosa móvil, desplazable y no adherida a planos profundos. Se le realizó biopsia por aspiración con aguja delgada reportándose cambios fibroquísticos con atipia. Posteriormente en el estudio transoperatorio se informó como metaplasia apocrina atípica asociada a condición fibroquística de la mama. Se discuten receptores hormonales y diagnósticos diferenciales.

Palabras clave: Cambios fibroquísticos, metaplasia apocrina atípica, condición fibroquística.

ABSTRACT

The case of a woman of 47 years appears, who presented, in right breast nodular mass, painful, sliding and not adhered, the biopsy by fine needle aspiration reported cystic change with atypia. Later transoperative study was reported as apocrine metaplasia cells with atypia associated on fibrocystic condition of the breast. One discusses to hormone receptors and differentials diagnoses.

Key words: fibrocystic changes, atypic apocrine metaplasia, fibrocystic condition.

INTRODUCCIÓN

La metaplasia apocrina (MA) se ha visto en 50% de lesiones mamarias simples y puede ser diagnosticada mediante mamografía, como lesiones micronodulares 59% y en lesiones macronodulares en 29%. Por ultrasonido se han visto en masas discretamente hipoecóicas, son masas sólidas en 23%, el tamaño varía entre 2 a 4 cm.¹

La metaplasia apocrina puede tener implicaciones clínicas como el aumento del metabolismo de andrógenos.

La metaplasia apocrina atípica (MAA), citológicamente se caracteriza por la presencia de células grandes

eosinófilas con núcleo grande de cromatina gruesa irregular y con presencia de nucleolo ocasional. Por histología se identifica nucleolo prominente como componente principal en cambios de metaplasia apocrina. La evolución hacia carcinoma se ha calculado entre 5 a 8 años, con una edad de 60 años, lo que se considera alto riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.⁹ La presencia de carcinoma *in situ* dificulta el diagnóstico ya que la estructura ductal se encuentra íntegra.⁹ La adenosis apocrina de la mama es un evento raro que es positivo para receptores de andrógenos y negativos para receptores de estrógeno.^{2,3} Debemos considerarlo como diagnóstico diferencial.

La MA se ha observado como componente en adenomioepitelioma⁴ y en condición fibroquística de la mama,^{5,6} en ginecomastia,² y puede haber lesiones malignas como el carcinoma apocrino.⁷

Mediante inmunohistoquímica puede presentar el marcador apocrino fetal CGDFP-15 en mama que se

* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital regional 1º de Octubre ISSSTE.

** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Juárez de México. SS.

hace más positiva a mayor edad gestacional.⁶ El epitelio apocrino de los conductos mamarios puede ser normal y sufrir cambios metaplásicos, lo que se sugiere que existe un precursor celular de diferenciación apocrina.⁶ Que expresan también sintetasa de óxido nítrico dependiente de calcio, lo que implica que no hay un compromiso vascular (angiogénesis) como se observa en carcinomas.^{6,7}

Se presenta el caso de una mujer de 47 años que presentó nódulo mamario derecho que correspondió a metaplasia apocrina atípica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 47 años que inició un año antes con una lesión en mama derecha de lento crecimiento, no dolorosa, móvil, tratada con escisión quirúrgica nueve meses antes. La lesión midió 1.5 cm de diámetro, era ovoide, homogénea, blanquecina y firme. El resultado histológico fue de condición fibroquística con hiperplasia ductal con atipia focal. Ocho meses después se detectó otra lesión en cuadrante superior externo de mama derecha, dolorosa, móvil de consistencia firme. Se realizó biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) y el resultado fue de condición fibroquística con atipia celular. El ultrasonido y la mastografía mostraron lesión sospechosa de malignidad y se programó para escisión local con estudio transoperatorio. Un año después se encuentra libre en enfermedad, asintomática y sin lesión aparente por mamografía.

RESULTADOS

Se realizó biopsia por aspiración de lesión nodular mamaria única firme móvil no adherida a planos profunda, dolorosa. En los frotis estudiados se observaron nidos irregulares de células grandes de estirpe epitelial, que corresponden a células de metaplasia que se distribuyen en láminas de monocapa; eran de tamaños variables y llamó la atención la presencia de atipias celulares, citoplasma vacuolado finamente granular y nucleolo grande (Fig. 1). El fondo mostró eritrocitos y células inflamatorias (Figs. 2, 3 y 4).

Se recibió para estudio transoperatorio fragmento irregular de tejido que midió 4 x 3 cm de color rojizo amarillento, recubierto por tejido adiposo. Al corte se identificó tejido mamario fibroso blanquecino con cambios quísticos. Histológicamente se apreció mama que muestra cambios de metaplasia apocrina proliferante que

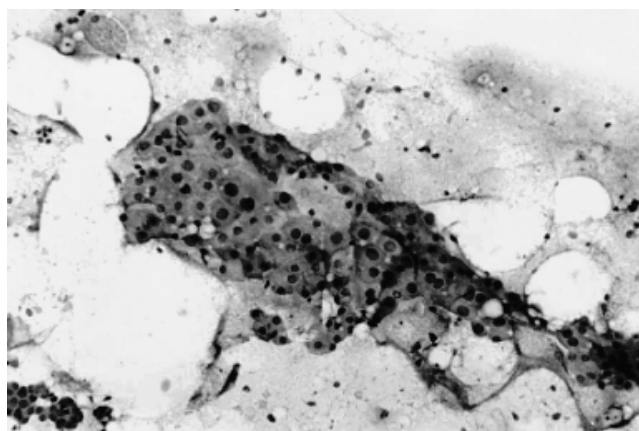


Figura 1. La biopsia por aspiración muestra fondo sucio proteináceo y las células epiteliales dispuestas en forma de láminas en monocapa, con citoplasma vacuolado y discreto pleomorfismo celular. 20X Papanicolaou.

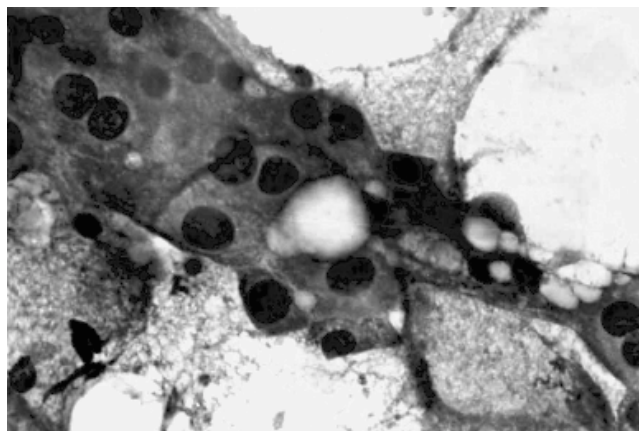


Figura 2. Acercamiento de las células epiteliales que muestra característica vacuolar citoplásmica con cromatina finamente granular y nucleolo evidente. 40X Papanicolaou.

muestran atipias celulares con presencia de nucleolo prominente. El diagnóstico fue de metaplasia apocrina atípica (Figs. 5, 6).

DISCUSIÓN

El principal problema diagnóstico en la biopsia por aspiración está entre la hiperplasia simple *vs.* hiperplasia atípica y carcinoma *in situ*, así como en la metaplasia apocrina simple *vs.* con atipias y con carcinoma apocrino *in situ*. Radiológicamente no hay una buena

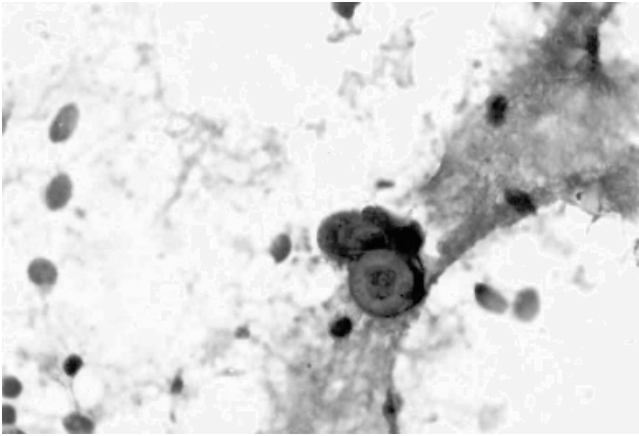


Figura 3. Acercamiento de una célula epitelial con cambios metaplásicos que muestran nucleolo con discreta irregularidad en su membrana y cromatina finamente granular. 40X Papanicolaou.

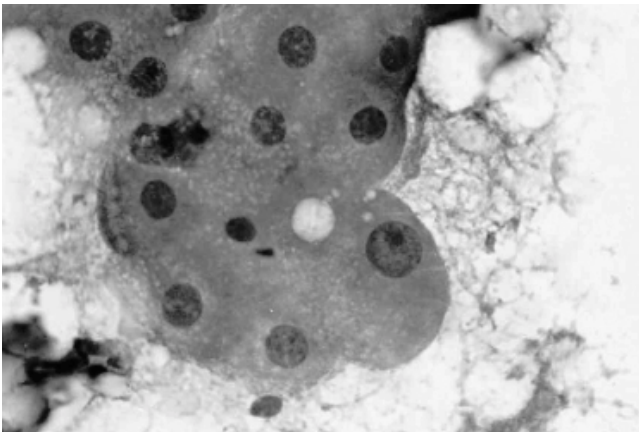


Figura 4. Acercamiento de las células de metaplasia apocrina que muestra citoplasma vacuolado finamente granular y presencia de nucleolo de tamaño variable. 40X Papanicolaou.

correlación entre este tipo de lesiones, que corresponden a lesiones benignas.¹¹

Mediante BAAD se plantea el problema diagnóstico entre metaplasia apocrina con y sin atipias y carcinoma apocrino.^{11,12} También se ha descrito espiroadenoma ecrino.¹¹ Citológicamente se considera el tamaño de la célula, el fondo, la presencia de detritus celulares, la cohesión celular, sobreposición, hiperchromatismo nuclear, el núcleo irregular y la presencia de nucleolo, pero histológicamente la invasión al estroma es el factor más importante y definitivo.¹¹⁻¹³

Mediante inmunohistoquímica se ha visto que la metaplasia apocrina es positiva para receptores de andrógenos y negativa para receptores estrogénicos y de progesterona² y con pérdida del oncogene Bcl-2.¹³ El carcinoma apocrino también expresa receptores de estrógenos. En la metaplasia apocrina atípica y en el carcinoma apocrino *in situ* se ha visto mínima expresión de Bcl-2 y la focal positividad para receptores estrogénicos.^{3,13} Así como la expresión del Ki-67, y p-53. La p21 y la p27 no se expresan en metaplasia apocrina. Lo que implica que el Ki-67 y la P53 se han utilizado como marcadores de malignidad.¹¹⁻¹³

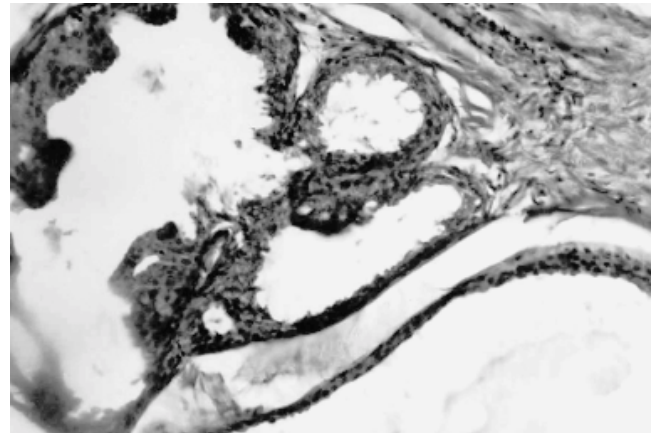


Figura 5. Corte histológico del nódulo mamario, muestra dilataciones quísticas de los conductos mamarios con revestimiento epitelial con discreto pleomorfismo celular en un estroma mixoide. 20X HE.

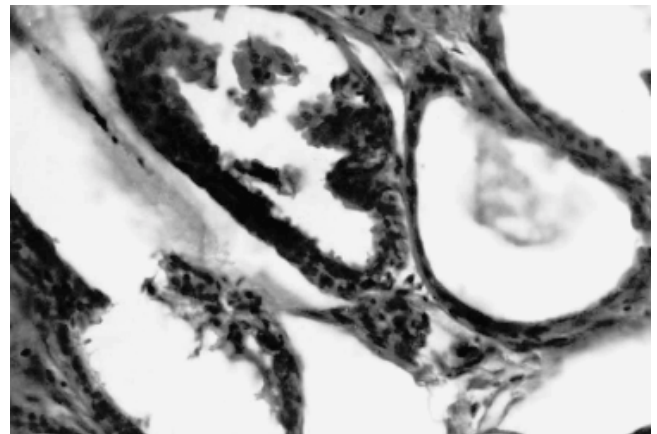


Figura 6. Corte histológico que muestra hiperplasia de los conductos mamarios que presentan cambios metaplásicos, observando atipias celulares 40X HE.



La mama lactante y en la hiperplasia ductal también expresan una focal expresión para el Bcl-2.¹³

REFERENCIAS

1. Warner JK, Kumar D, Berg WA. Apocrine metaplasia: Mammography and monographic appearances. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 1375-9.
2. Selim AG, Wells CA. Immunohistochemical localization of androgen receptor in apocrine metaplasia and apocrine adenosis of the breast: Relation to oestrogen and progesterone receptors. *J Clin Pathol* 1999; 52: 838-41.
3. Gatilica Z. Immunochemical analysis of apocrine breast lesions. Consistent over-expression of androgen receptors accompanied by the loss of the estrogen and progesterone receptor. *Path Res Trac* 1997; 193: 753-8.
4. Fowler L, Smith SS, Snider T, Schultz MR. Apocrine metaplasia in gynecomastia by fine needle aspiration as a possible indicator of anabolic steroid use. A report of two cases. *Acta Cytol* 1996; 40: 734-8.
5. Pacchioni D, Sapiro A, Cassoni P, Bussolati G. Apocrine cell in fine aspiration of the gynecomastia. A case report. *Acta Cytol* 1997; 41: 1329-31.
6. Viacava P, Naccarato AG, Bevilacqua G. Apocrine Epithelium of the breast: Does it result from metaplasia. *Virchows Arch* 1997; 431: 205-9.
7. Tschugguel W, Kogler W, Czerwenka K, Mildner M, Weninger W. Presence of endothelial calcium-dependent nitric oxide synthase in apocrine metaplasia. *Br J Cancer* 1996; 74: 1423-6.
8. Seiderman JD, Ashton M, Lefkowitz M. Atypical apocrine adenosis of the breast. A clinicopathologic study of 37 patients with 8.7 years follow up. *Cancer* 1996; 77: 2529-37.
9. Berg WA, Hruban RH, Kumar D, Singh HR, Brem RF, Getewood OM. Lesion from mammographic-histopathologic correlation of large -core needle breast biopsy. *Radiographics* 1996; 16: 111-30.
10. Yoshida K, Inoue M, Furuta S, Sakai R, Imai R, Hayakawa S, Fukatsu T, Nagasaka T, Nakashima N. Apocrine carcinoma vs. apocrine metaplasia with atypia of the breast. Use of aspiration biopsy cytology. *Acta Cytol* 1996; 40: 47-51.
11. Saborian MH, Kenny M, Ashfag R, Albores Saavedra J. Carcinosarcoma arising in ecrine spiroadenoma of the breast. Report of a cases and review of the literature. *Ach Pathol Lab Med* 1996; 120: 501-4.
12. Kim MK, Kwon GY, Gong GY. Fine needle aspiration cytology of the hypersecretory carcinoma of the breast. A case report. *Acta Cytol* 1997; 41: 892-6.
13. Schmitt FC, Mrinho A, Amendoeira I. Expression of sialyl-tn in fine-needle aspirates from mammographically detected breast lesions: A marker of malignancy? *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 325-9. In: *Breast carcinoma. Mod Pathol* 1996; 9: 642-6.

Solicitud de sobretiros:
Dr. Hugo Roberto Molina Cárdenas
Hospital Juárez de México SS.
Av. Politécnico Nacional 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Deleg. Gustavo A. Madero.
México, D. F.
Tel. 5747-7560 ext. 463.

Recibido: 5 de junio de 2001.
Aceptado: 31 de julio de 2001.