



## **METÁSTASIS VAGINAL DE CARCINOMA APOCRINO DE MAMA**

Vaginal metastases of apocrine breast carcinoma

**Autores:** Iliana Guerra Macías<sup>1\*</sup>, Roxana Casas Bandera<sup>2</sup>, Clara Antonia Obregón De la Torre<sup>3</sup>, María Cristina Infante Carbonel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Ambrosio Grillo Portuondo.  
<https://orcid.org/0000-0002-9223-0609>

<sup>2</sup> Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez".  
<https://orcid.org/0000-0003-3170-867x>

Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez".  
<https://orcid.org/0000-0002-8514-602x>

Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez". <https://orcid.org/0000-0001-8863-585X>

Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.

\***Autor para la correspondencia:** [ileanagm@infomed.sld.cu](mailto:ileanagm@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** la metástasis vaginal por cáncer de mama es una localización excepcional a tener presente en pacientes con enfermedad oncológica avanzada que han recibido tratamiento hormonal sustitutivo. **Objetivo:** presentar un caso clínico inusual de cáncer apocrino de mama metastásico a vagina. **Caso clínico:** anciana de 79 años, a quien se le diagnosticó en el 2016 carcinoma ductal infiltrante variedad apocrina de mama derecha localmente avanzado. Fue tratada según protocolo establecido con quimioterapia neoadyuvante, cirugía radical y adyuvancia con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia con tamoxifeno hasta la actualidad. En el 2020 presenta sangrado vaginal debido a metástasis en vagina corroborado en la biopsia por ponche. Se evaluó como enfermedad en progresión y recibió teleterapia paliativa. **Conclusiones:** el carcinoma apocrino de la mama es un subtipo histológico muy infrecuente y resulta excepcional que metastatice a vagina.

**Palabras clave:** anciana; metástasis vaginal; carcinoma apocrino de mama



## ABSTRACT

**Introduction:** the vaginal metastasis for breast cancer is an exceptional localization to have into consideration in patients with advanced oncological illness that have received substitute hormonal treatment. **Objective:** to present an unusual clinical case of breast cancer metastásico to vagina. **Clinical case:** a 79 year-old woman was diagnosed, in 2016, with an apocrine ductal infiltrative carcinoma of the right breast locally advanced. It was treated according to established protocols with neoadyuvant chemotherapy, radical surgery and adyuvant chemotherapy, radiotherapy and hormonotherapy with tamoxifeno until the present time. In 2020 she presented vaginal bleeding due to apocrine methastasic carcinoma in vagina corroborated with biopsy by punch. It was evaluated as illness in progression and she received palliative teletherapy. **Conclusions:** the breast apocrine carcinoma is an histologycal subtype very uncommon and the vagina constitutes an exceptional methastasis site.

**Words key:** old woman; vaginal metastasis; breast apocrine carcinoma

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud mundial y representa la primera causa de muerte por cáncer en mujeres.<sup>(1)</sup> Se considera una enfermedad sistémica y heterogénea con un 80% de incidencia de metástasis a distancia según el inmunofenotipo que en su gran mayoría aparecerán en los primeros 5 años después del diagnóstico.<sup>(2)</sup>

Son frecuentes las localizaciones metastásicas a pulmón, cerebro, hígado y hueso; infrecuentes al peritoneo, piel, esófago, tracto gastrointestinal y excepcionales a la órbita, al bazo y a los genitales internos, que de presentarse lo hará primeramente a ovarios, útero y por último a la vagina con una frecuencia del 1%.<sup>(3, 4,5)</sup>

El carcinoma apocrino de la mama (CAM) es una variedad histológica muy infrecuente<sup>(3)</sup> que representa el 0,3-4 % de las malignidades mamarias y que



metastatic a la vagina es un destino verdaderamente inesperado en su evolución.

Los cambios atípicos apocrinos de las células fueron descritos por vez primera por Ewing en 1928 y el primer caso reportado de metástasis vaginal por este subtipo histológico fue hecho por Whitelaw en 1956.<sup>(6)</sup> Son escasos los reportes que en la actualidad informan a la vagina en los patrones de metástasis y por lo general el tumor primario se localiza en endometrio, recto y riñón.

El objetivo de este reporte es presentar un caso con una variedad inusual de cáncer de mama asociado a una excepcional metástasis a vagina a fin de compartirlo con la comunidad científica en general.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente femenina, de 79 años de edad, mestiza, con historia obstétrica de G<sub>3</sub>P<sub>2</sub>A<sub>1</sub> (provocado), con fecha de menarquia a los 15 años, primer parto a los 31 años y menopausia a los 55 años, con antecedentes de hipertensión arterial para lo cual se compensa con dieta hiposódica y 25 mg diarios de captopril y de haberse operado de fractura de cadera bilateral de causa traumática a los 60 años. Se le diagnosticó a principios del 2016 carcinoma ductal infiltrante de la mama derecha variedad apocrina T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> en estadio IIIb en el Hospital Manuel Fajardo de La Habana por lo cual recibió quimioterapia neoadyuvante con 4 ciclos de doxorubicina (96mg) y ciclofosfamida (960mg) cada 21 días.

En mayo de igual año se realizó mastectomía radical modificada y la biopsia postoperatoria describió la presencia de 2 tumores, uno de 4 x 3 cm y otro de 1,5 cm con patrón predominantemente sólido. Grado histológico II. Grado nuclear III. Índice mitótico bajo. Desmoplasia severa sin invasión vascular sanguínea ni linfática. Bordes de sección libres, areola y pezón sin alteraciones y no metástasis en 13 ganglios estudiados. La inmunohistoquímica (IMQ) arrojó receptores de estrógenos negativos (RE-), receptores de progesterona negativo (RP-), HER 2 no concluyente, E caderina negativo, Ki 67 positivo en menos del 20 % y proteína GCDFP -15 positivo.



Se concluyó como carcinoma apocrino de la mama derecha multifocal pT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> estadio IIa por lo cual recibió tratamiento oncoespecífico adyuvante: quimioterapia (4 ciclos con 280 mg de paclitaxel cada 21 días) y 25 sesiones de radioterapia en pared torácica y región supraclavicular para un total de 50 Gy asociado a hormonoterapia con tamoxifeno por 5 años.

En diciembre de 2020 acudió a otro centro por razones familiares con cuadro de sangrado vaginal postmenopáusico de 6 meses de evolución. Se valoró en consulta multidisciplinaria en el Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez" y por el estado general clasificó en ECOG grado 1 y Karnofsky 70.

Al examen físico ginecológico se constató presencia de masa tumoral exofítica polipoidea, de aproximadamente 4 cm en pared posterior de vagina en el tercio inferior, que estenosaba la luz y sangraba con facilidad. Se visualizó con dificultad el cuello uterino atrófico y macroscópicamente sano. Al tacto vaginal se comprobó dicho tumor friable y sangrante sin precisarse el útero y los anejos. Al tacto rectal, la región perianal se encontró normal, el esfínter anal con buena tonicidad y la presencia a casi 2 cm del borde anal en cara anterior de un tumor irregular, fijo, doloroso, que no ocluía la luz rectal, que sangraba con facilidad y que correspondía a vagina.

Con el diagnóstico presuntivo de cáncer primario de vagina se le realizó biopsia por ponche del tumor y le fue indicada la serie de complementarios pertinentes para estadificarlo cuyos resultados arrojaron:

_Hemograma completo :	Hemoglobina:	105 g/L	Hematócrito:	0,35 L/L
	Leucocitos:	3,6 x 10 <sup>9</sup> /L;	neutrófilos:	13%;
			linfocitos:	87 %
	Plaquetas:	182		x10 <sup>9</sup> /L
-VDRL		no		reactivo
-VIH				negativo
-Velocidad de sedimentación globular (VSG):		54		mm/h
-Creatinina		70.4		mmol/L
-Glucemia:		4,3		mmol/l
_Radiografía	de	tórax:		normal



-Electrocardiograma: hipertrofia de cavidades izquierdas  
-Anorectosigmoidoscopia: no se realizó por sangrado rectal  
-Cistoscopia: signos indirectos de infiltración vesical  
-TAC abdominopélvica: imagen hiperdensa de 86 UH de contornos irregulares que mide 38 x 23 mm en proyección de periné a la derecha que parece corresponder con masa tumoral vaginal con infiltración a pared rectal. Hígado con calcificaciones, bazo, páncreas, glándulas suprarrenales y ambos riñones normales, útero retroverso que mide 60 x 38 mm sin DIU. Prótesis total de cadera bilateral. -

No se realizó TAC de tórax por no encontrarse anormalidades en la radiografía torácica. -

Biopsia por ponche de masa tumoral en vagina que informó: *Estudio macroscópico*: fragmento de tejido de 1.5 x 1cm de color grisáceo, con áreas de aspecto mucoide. *Estudio histológico*: proliferación de células anaplásicas que poseen un citoplasma amplio, eosinófilo y granular, con núcleos redondos u ovals grandes, muy pleomórficos, con nucléolo prominente (**Figura 1**). Las células se disponen en nidos con tendencia a formar estructuras glandulares con necrosis. Características citohistológicas que se corresponden con *metástasis de carcinoma apocrino*.

Por todo lo anterior se concluyó el caso como *metástasis vaginal de carcinoma apocrino de mama*. Al tratarse de una enfermedad oncológica avanzada y en progresión se planificó tratamiento radiante con 23 sesiones de teleterapia para una dosis total de 46 Gy el cual terminó el 18 de diciembre 2020. Al momento del reporte se encuentra sin sangrado vaginal ni rectal pero el pronóstico es desfavorable y con pobre expectativa de vida por lo que se indica tratamiento de soporte y se mantiene el seguimiento oncológico.

## DISCUSIÓN

El CAM es un subtipo raro de carcinoma ductal y se origina en un epitelio apocrino benigno preexistente como el fibroadenoma, la mastopatía fibroquística, la adenosis esclerosante, el papiloma, el adenoma, la adenosis y el tumor Phyllodes. Histológicamente las células apocrinas atípicas



presentan un citoplasma eosinófilo abundante y finamente granular con un núcleo de mayor tamaño que el de las células apocrinas metaplásicas y un nucléolo único, eosinófilo y prominente que en ocasiones pueden presentar el citoplasma vacuolado o espumoso.<sup>(6,7)</sup>

La IMQ es el método más sensible para identificar antígenos marcadores específicos de función apocrina: la apolipoproteína D (GCDFP-24), la Zn-alfa 2-glicoproteína (GCDFP-44) y la proteína inducible por prolactina (GCDFP-15) que se encuentran en las glándulas apocrinas normales, en la metaplasia apocrina mamaria y en el carcinoma mamario apocrino. Permite además diferenciar el CAM con el carcinoma ductal neuroendocrino, el oncocitoma, el carcinoma de células acinares, el tumor de células granulares y carcinoma secretor.<sup>(6,7)</sup> En el caso en cuestión no fue posible realizar la IMQ por no contar con este estudio en el hospital citado y el estudio histológico confirmó células anaplásicas citológicamente con características apocrinas.

El CAM no tiene diferencia clínica, imagenológica ni pronóstica con el resto de las variedades de carcinoma ductal infiltrante, por tanto la diseminación a distancia se produce por vía hematogena o linfática tal cual ocurrió en este caso, de ahí la siembra atípica en vagina.<sup>(6,7,8)</sup>

El cáncer de vagina representa el 1-2 % de todos los cánceres ginecológicos y son más frecuentes los tumores metastásicos que los tumores primarios. A diferencia del carcinoma primario de vagina que suele asentarse en el fondo de saco posterior, el carcinoma metastásico lo hace de preferencia en la pared anterior y ambos pueden ser exofíticas o ulceradas.<sup>(4,5,7,8)</sup>

La metástasis vaginal de un tumor extragenital es extremadamente rara, se observa en mujeres postmenopáusicas y predomina la variedad carcinoma en un 90%. Lo habitual es que la siembra se deba a extensión directa desde el endometrio, cérvix o vulva; por contigüidad en el caso del recto, vejiga, uretra, glándulas periuretrales o por vía vascular (hematogena o linfática) desde el riñón, pulmón y en muy raras ocasiones de la mama.<sup>(4,5,8)</sup> Esta



infrecuente siembra visceral aparece luego de un periodo de latencia largo entre 3 y 20 años y se presenta con sangrado vaginal postmenopáusico que simula un segundo tumor primario.<sup>(8,9)</sup>

Debido al escaso número de pacientes con este tipo de metástasis reportadas en la literatura por autores como Keun Kwon<sup>(5)</sup>, Carrión López<sup>(7)</sup> y Mustafa Korkmaz<sup>(8)</sup>, entre otros, la terapéutica debe individualizarse.<sup>(9)</sup> La cirugía está indicada solamente si el tumor vaginal primario es pequeño con excisión y márgenes amplios asociado a radioquimioterapia. En el caso de tumor secundario o metastásico se debe tener en cuenta cuál es el tumor primario, el tamaño de la lesión, la infiltración a órganos contiguos y la presencia de otras localizaciones metastásicas.<sup>(8,9)</sup>

El CAM es un subgrupo invasivo inusual en la práctica médica habitual con características biológicas especiales que no responde a la terapia hormonal antiestrogénica, de ahí la progresión de la enfermedad tal ocurrió en el caso expuesto. Es notorio además lo inesperado de la siembra metastásica en vagina antes de los 5 años del diagnóstico, factores que unido a la edad, el tamaño tumoral y la infiltración progresiva a vejiga y recto la hicieron tributaria solamente de radioterapia, los cuales conceden mal pronóstico y escasa sobrevida a esta anciana.

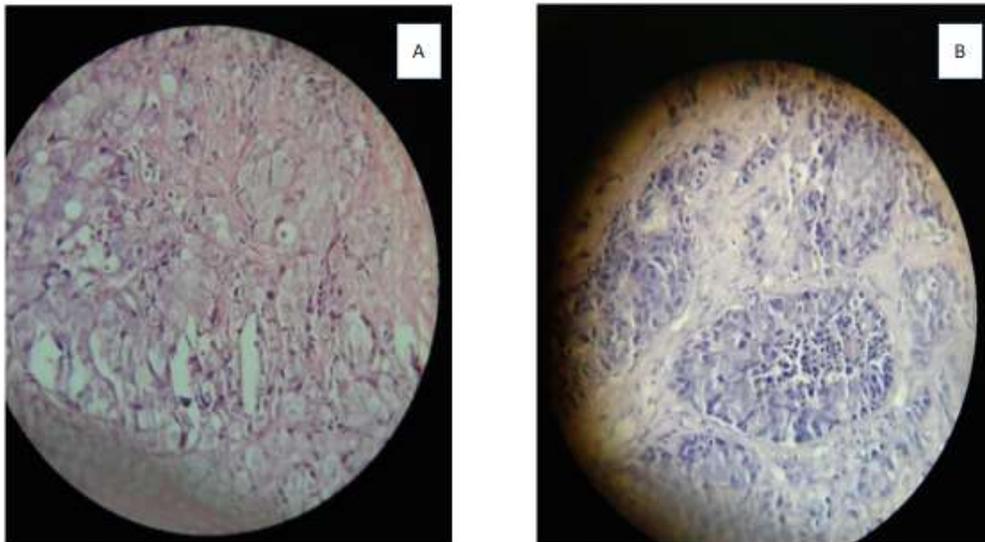
Las cifras cubanas de cáncer de mama van en aumento debido entre otras causas a la exposición a los factores de riesgo y al irrefutable envejecimiento poblacional.<sup>(10)</sup>

## **CONCLUSIONES**

La metástasis a vagina es excepcional en tumores primarios extragenitales siendo la mama un origen muy infrecuente, más aún del subtipo histológico apocrino. La histología e inmunohistoquímica son estudios obligados para diferenciar un segundo tumor primario o una metástasis en localizaciones



inusuales como la vagina ya que de su reconocimiento depende la terapéutica individualizada de la paciente.



**Figura 1.** Carcinoma apocrino metastásico en vagina. A) proliferación de células anaplásicas que poseen un citoplasma amplio, eosinófilo, granular con núcleo redondo u oval, grandes muy pleomórficos, con nucléolos prominentes. B) células anaplásicas citológicamente con características apocrinas que se disponen en nidos con tendencia a formar estructuras glandulares y presencia de necrosis en su centro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Anuario estadístico de salud 2019. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. La Habana. [Internet]. 2020. ISSN: versión electrónica 1561-4433. <http://www.sld.cu>
- 2-Torres Aja FL, Lemus González S, Loys Fernández JL .Formas especiales y poco frecuentes de presentación del cáncer de mama. Cirugía TIII Editorial Ciencias Médicas. 2018: 285-288. [Internet]. Disponible en: <http://www.sld.cu>
- 3-Ramírez González LD, Juárez Aguilar FG. Metástasis de carcinoma ductal de mama en esófago. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2018 [citado 09/09/2021]; 56(6):562-5. Disponible en: <https://www.medigrafix.com/pdfs/imss/im-2018/im186j.pdf>
- 4-Ng QJ, Namaduri RP, Yam KL, Lim Tan SK. Metástasis vaginal que se presenta como hemorragia posmenopáusica. Singapore Med Journal [Internet]. 2015 [citado 09/09/2021]; 56:34-36 Disponible en:



<https://www.bing.com/search?q=Ng+QJ%2C+Namaduri+RP%2C+Yam+KL%2C+Lim+Tan+SK.+Met%C3%A1stasis+vaginal+que+se+presenta+como+hemorragia+posmenop%C3%A1usica.+Sangapore+Med+Journal+%5BInternet%5D.++2015+%5Bconsultado+09%2F09%2F2021%5D%3B+56%3A34-36+&q=n&form=QBRE&sp=-1&pq=&sc=8-0&sk=&cvid=178C1F352E3546D68CF44D522BC691FA>

5-Keun Kwon S, Sik Yu C, Cheon Kim J. Isolated vaginal metastasis from stage I colon cancer: a case report. World Journal of clinical cases [Internet]. 2020 [citado 09/09/2021]; 8 (3):527-534 Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/339078431\\_Isolated\\_vaginal\\_metastasis\\_from\\_stage\\_I\\_colon\\_cancer\\_A\\_case\\_report](https://www.researchgate.net/publication/339078431_Isolated_vaginal_metastasis_from_stage_I_colon_cancer_A_case_report)

6-González Ramírez D, Madriz de Haan P, Viloría González T. Carcinoma ductal in situ de la mama con características apocrinas: reporte de un caso. Rev Rica. 2019 [citado 09/09/2021]; 36 (1): [aprox. 0 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/333015740\\_Carcinoma\\_ductal\\_in\\_situ\\_de\\_la\\_mama\\_con\\_caracteristicas\\_apocrinas\\_reporte\\_de\\_un\\_caso](https://www.researchgate.net/publication/333015740_Carcinoma_ductal_in_situ_de_la_mama_con_caracteristicas_apocrinas_reporte_de_un_caso)

7-Carrión López P, Martínez Ruiz J, Pastor Navarro H, Moreillo Vicente L, Salinas Sánchez AS, Virseda Rodríguez JA. Metástasis vaginal de carcinoma urotelial de vía urinaria superior. Rev Clínica e investigación en ginecología y obstetricia [Internet]. 2017 [citado 09/09/2021]; 4 (3):136-138. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X16300399>  
<https://doi.org/10.1016/j.gine.2016.04.008>

8-Mustafa Korkmaz M, Karakurt Eryılmaz M, Kerimoğlu U, Karaağaç M, Demirkıran A, Türen Demir E, et al. Vaginal metastasis in solid tumours: our four cases and review of the literature. Journal of the Egyptian National Cancer Institute [Internet]. 2021 [citado 09/09/2021]; 33 (3): [aprox. 0 p.]. Available in: <https://jenci.springeropen.com/articles/10.1186/s43046-021-00058-4>  
<https://doi.org/10.1186/s43046-021-00058-4>

9-Thomssen C, Luftener D, Untch M, Haidinger R, Wurstlein R, Harbeck N et al. Conferencia internacional de consenso para el cáncer de mama avanzado, Lisboa 2019: Evaluación del consenso ABC5 de un grupo de expertos alemán. [Internet]. [citado 09/09/2021]; Disponible en: <http://www.scholar.google.com.cu>

10-Osorio Bazar N, Bello Hernández C, Vega Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev Cub de Med Gen Int [Internet]. 2020 [citado 09/09/2021]; 36(2):e1147 Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1147>