

## **ADENOCARCINOMA DE LA GLANDULA SUDORIPARA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE PAGET EN ESCROTO: A PROPOSITO DE UN CASO.**

### **ADENOCARCINOMA OF THE SWEAT GLAND ASSOCIATED WITH PAGET'S DISEASE IN THE SCROTUM: A CASE REPORT**

Lorena Viramontes-Aguilar<sup>1</sup> (ORCID: 0000-0002-7448-268), Blandina Hernández-Cruz<sup>1</sup> (ORCID: 0009-0005-8525-66900), David Armando Alvarez Zarate<sup>2</sup> (ORCID 0009-0005-7802-5165), Saíded Solano-Vargas<sup>3</sup> (ORCID: 0009-0001-8030-1975).

**1** Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Oncología, Departamento de Patología. Ciudad de México, (México).

**2** Hospital Central Militar, SEDENA, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México. (México)

**3** Hospital Central Norte de PÉMEX, Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad de México, (México)

Autor para correspondencia: Lorena Viramontes-Aguilar. Email: loreviram81@gmail.com

**Submitted:** 2 Marzo 2025   **Accepted:** Mayo 23 del 2025   **Published:** 20 Junio del 2025

**DOI:** <https://doi.org/10.17811/ap.v5i1.22986>

---

#### **RESUMEN**

El adenocarcinoma de glándula sudorípara es una neoplasia rara de histogénesis desconocida, su localización en escroto se ha documentado en escasos reportes de casos; se asocia frecuentemente a Enfermedad de Paget extramamaria. En este artículo reportamos un caso de un hombre de 66 años que debuta con lesión tipo placa eritematosa indurada en la piel del escroto acompañado de dolor, edema de extremidad inferior izquierda, con evidencia por estudios de imágenes de actividad tumoral en hígado y linfadenitis inguinal. En algunos reportes de casos se ha documentado que la expresión de Her2 y receptores de andrógenos es un indicador de mal pronóstico en estadios avanzados de la enfermedad.

Este caso destaca la agresividad potencial de estos tumores y la importancia de evaluar biomarcadores como HER2, que podrían orientar terapias dirigidas en un contexto con opciones limitadas. Se enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario para su manejo, dada su rareza y comportamiento clínico variable.



## ABSTRACT

Sweat gland adenocarcinoma is a rare neoplasm of unknown histogenesis; its location in the scrotum has been documented in case reports. It is frequently associated with extramammary Paget's disease. Our case corresponds to a 66-year-old man who presented with an indurated erythematous plaque-type lesion on the skin of the scrotum accompanied by pain, edema of the left lower extremity, with evidence by radiology images of tumor activity in the liver and inguinal lymphadenitis. In case reports it has been documented that the expression of Her2 and androgen receptors is an indicator of poor prognosis in advanced stages of the disease.

This case highlights the potential aggressiveness of these tumors and the importance of evaluating biomarkers such as HER2, which could guide targeted therapies in a clinical context with limited treatment options. A multidisciplinary approach is emphasized for its management, given its rarity and variable clinical behavior

**Keywords:** Sweat gland, apocrine, eccrine, adenocarcinoma, extramammary Paget's disease, scrotum, GCDFP-15.

**Palabras clave:** Glándula sudorípara, apocrino, ecrino, adenocarcinoma, enfermedad de Paget extramamario, escroto, GCDFP-15.

## INTRODUCCIÓN

los tumores cutáneos, y se localizan principalmente en la región de cabeza y cuello (aproximadamente el 80%), así como en la axila y el tronco. En particular, los tumores originados en glándulas sudoríparas se clasifican como ecrinos—los más comúnmente reportados— y apocrinos, que son menos frecuentes debido a su localización limitada a áreas anatómicas específicas. [1,6]

Desde el punto de vista morfológico, estos tumores suelen mostrar diferenciación glandular o

ductal. No obstante, pueden presentar otros patrones histológicos como disposición en nidos, patrón microquístico, escamoso, cribiforme o cordonal, con presencia focal o ausencia total de células mioepiteliales. [19]

Los adenocarcinomas de anexos cutáneos son neoplasias poco frecuentes, representando menos del 1% de todos

Su incidencia es extremadamente baja, con una estimación de 1.5 casos por millón de personas por año (aproximadamente 0.05%). Debido a esta rareza, el abordaje diagnóstico inicial debe incluir como principal hipótesis la posibilidad de una metástasis cutánea.

Este tipo de neoplasia afecta con mayor frecuencia a mujeres, probablemente por la relación embriológica de estas glándulas con el tejido mamario. La edad de presentación más habitual se sitúa entre los 40 y 60 años. [3,9, 22] Según James A., los casos reportados en el tracto genitourinario —pene y escroto en hombres, y región vulvar en mujeres— se asocian con mayor frecuencia a la Enfermedad de Paget extramamaria. En cuanto a la localización en pene y escroto, diferentes estudios reportan una prevalencia que varía desde el 6.5% hasta el 27%, según lo señalado por Kibbi.



Clínicamente, estos tumores se presentan como nódulos de crecimiento progresivo, con aspecto eritematoso, endurecimiento de la piel y extensión hacia planos profundos. El pronóstico es reservado debido a la alta tasa de recurrencia local, metástasis regionales y la frecuente permeación linfática (hasta en el 18.1% de los

### PRESENTACIÓN DE CASO.

Hombre de 66 años con antecedente de tabaquismo desde los 18 años, apendicetomía y amigdalectomía. En mayo del 2024 refiere una lesión en la piel a nivel del escroto acompañada de mialgias, artralgias, vértigo ocasional. En la exploración física no se precisan alteraciones en

casos). La invasión perineural, aunque rara, también puede observarse.

Las metástasis más frecuentes son a ganglios linfáticos (19.7%), seguidas por pulmón, hígado, cerebro y hueso [5,15].

tacto rectal a nivel del recto y próstata. Los hallazgos clínicos y de laboratorio se exponen en la (figura 1 y tabla 1).



**Figura 1.** Escroto con aumento de volumen. La piel se muestra eritematosa, con edema e induración.



**Tabla 1.** Hallazgos clínicos de paciente durante exploración física y datos relevantes de estudios de biometría y química sanguínea.

INFORMACIÓN EXPLORACIÓN FÍSICA:	
- Aumento de volumen en región testicular.	
RESULTADOS ESTUDIOS DE LABORATORIO:	
- Leucocitos	6.3
- Hemoglobina	6
- Creatinina	0.77
- BUN	18.7
- Urea	23.8
- ALT	52.1
- AST	34.6
- Bilirrubina total	0.73
- Bilirrubina indirecta	0.39
- Bilirrubina directa	0.34

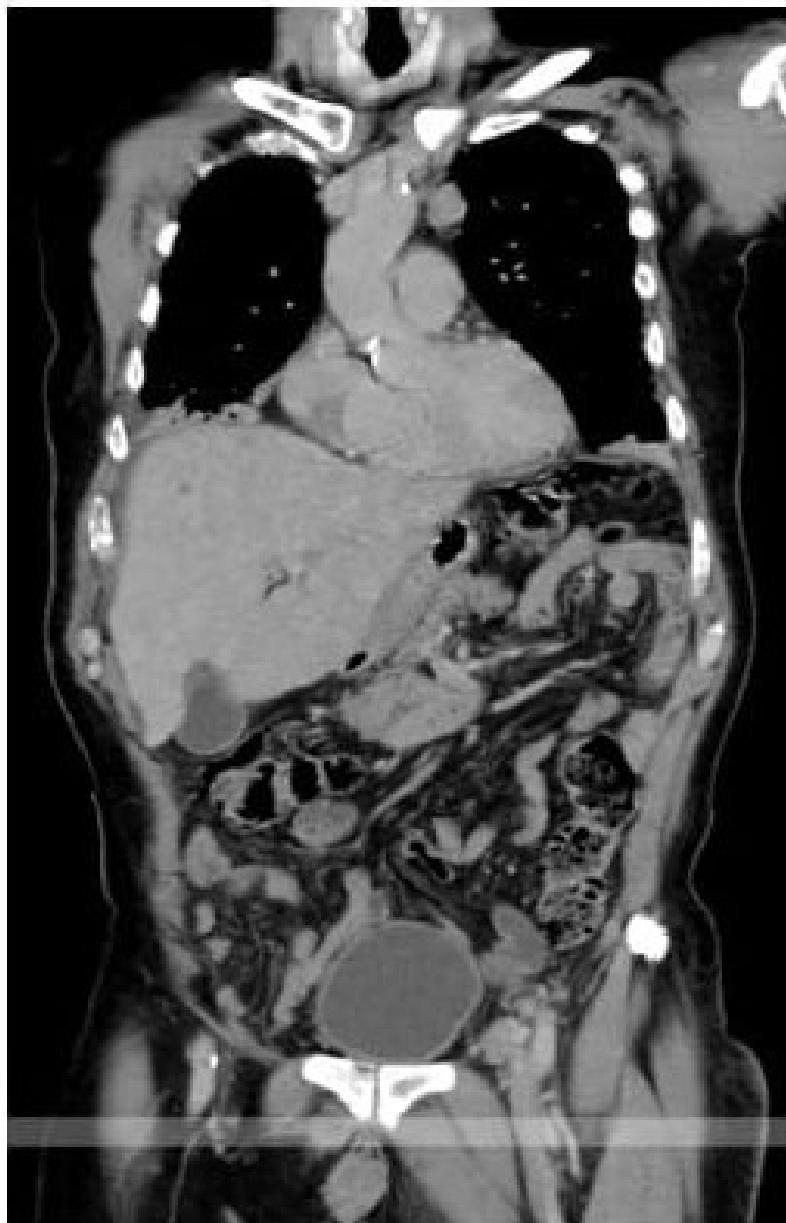
El ultrasonido testicular inicial reporta edema en región escrotal con sospecha clínica de hidrocele. Acude al urólogo y se realiza biopsia de piel del escroto.

Se complementa estudios por imagen reportando en radiografía de tórax (proyección antero-posterior) con vidrio deslustrado en ambos campos pulmonares.

Tomografía de tórax y abdomen contrastada (24-07-2024): se informa actividad tumoral metastásica hepática, ósea, ganglionar a nivel

mediastinal, retroperitoneal, pélvica y femoral. También signos de neumonitis, derrame pleural bilateral, hernia hiatal e hiperplasia prostática. (figura 3).





**Figura 3.** Tomografía de tórax y abdomen contrastada: demuestra metástasis hepática, ósea y ganglionar. Hallazgos adicionales derrame pleural bilateral, hernia hiatal e hiperplasia prostática.



En el Departamento de Anatomía Patológica de la Unidad de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, se recibe únicamente una muestra de la lesión dérmica escrotal. Tres

patólogos llevaron a cabo el análisis de los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina y reacciones de immunoperoxidasa (**tabla 2**).

**Tabla 2.** Relación de anticuerpos y sus respectivos resultados.

Anticuerpo	Resultado en células neoplásicas
CK7	+
GCDFP-15	+
Receptores de andrógenos	+
GATA 3	+
Trombomodulina	+ focal
CKAE1/AE3	+
Antígeno carcinoembrionario	+
EMA	+
CK20	Negativo
CDX2	Negativo
P63	Negativo
P40	Negativo
PAX-8	Negativo
NKX3.3	Negativo
TTF-1	Negativo
Calretinina	Negativo
HMB45	Negativo

## RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS.

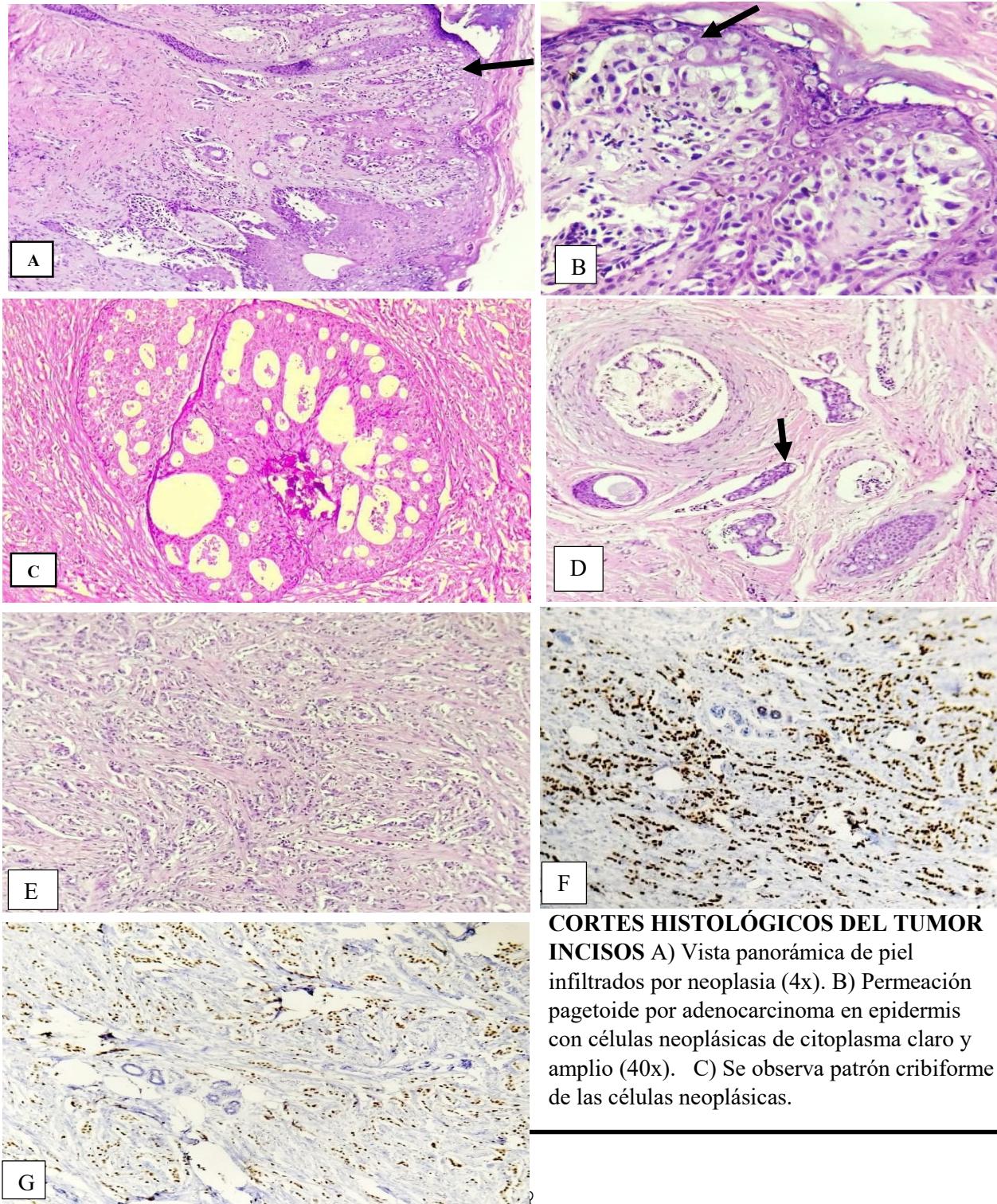
En el examen microscópico se observa un corte de piel con dimensiones de 1.5 × 1.1 cm. La epidermis presenta células neoplásicas que comprometen la unión dermoepidérmica. Estas células son de gran tamaño, con citoplasma claro y amfófilo, núcleos centrales pleomórficos, de cromatina laxa y nucléolos prominentes. Se

evidencia extensión de estas células hacia las papillas epidérmicas y la dermis profunda.

En la dermis, el patrón de crecimiento es infiltrativo, con estructuras glandulares dispuestas en nidos, cordones, configuración cribiforme y células aisladas.

Se observa permeación linfovascular extensa e invasión perineural, sin evidencia de necrosis. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CK7. (Imágenes A-H).

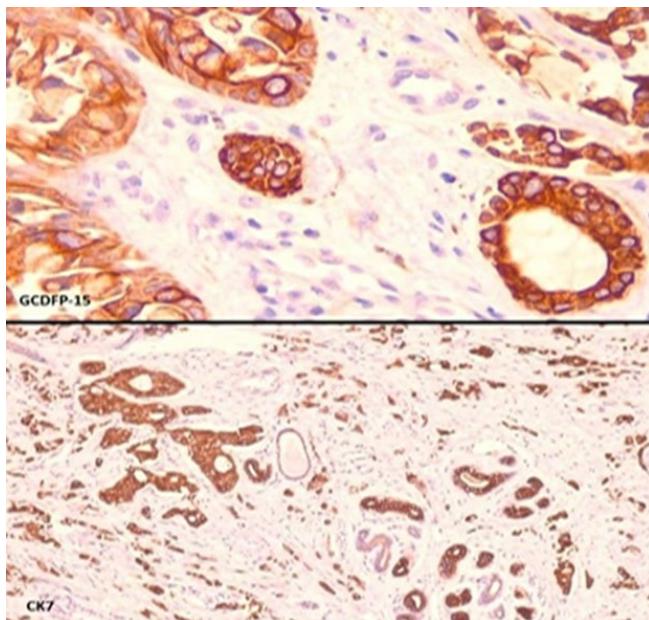




**CORTES HISTOLÓGICOS DEL TUMOR INCISOS** A) Vista panorámica de piel infiltrados por neoplasia (4x). B) Permeación pagetoide por adenocarcinoma en epidermis con células neoplásicas de citoplasma claro y amplio (40x). C) Se observa patrón cribiforme de las células neoplásicas.



D) Permeación linfovascular por tumor (4x). E) Patrón infiltrante de la neoplasia en tejido subepitelial disponiéndose en nidos e hileras (4x). F) Anticuerpo GATA-3. G) Anticuerpo receptores de andrógenos con expresión nuclear en células neoplásicas. H) Anticuerpo GCDFP-15 y CK-7 con reacción positiva en células neoplásicas.



## DISCUSIÓN

Las glándulas sudoríparas cumplen una función termorreguladora esencial, produciendo aproximadamente 10 litros de sudor por día, bajo control del sistema nervioso autónomo [16,20]. Estas glándulas son estructuras túbulo-ductales compuestas por una porción secretora, intradérmica e intraepitelial.

El componente ecrino contiene células secretoras clasificadas en claras y oscuras, y está distribuido en todo el cuerpo, salvo en áreas como los labios faciales, el clítoris, los labios menores y el conducto auditivo externo. Por su parte, las glándulas apocrinas, localizadas principalmente en la axila, complejo areola-pezón y tracto genital, presentan un citoplasma oscuro, aparato

de Golgi desarrollado y abundantes ribosomas [16,17].

Las glándulas ecrinas drenan directamente hacia la superficie cutánea, mientras que las apocrinas lo hacen al folículo piloso [1,14]. En la literatura, James A. describió el primer caso de adenocarcinoma de glándula sudorípara en pene y escroto [4]. Davide Campobasso reportó 766 casos de carcinoma escrotal, siendo el carcinoma escamoso el más frecuente (35,1%), y los tumores de anexos los menos comunes (2,6%) [7].

Clínicamente, estos tumores presentan crecimiento lento, iniciando como lesiones eccematosas, pruriginosas o dolorosas, con morfología nodular, papular, eritematosa e indurada [15].



La supervivencia libre de enfermedad a 5 años se estima en un 70% para tumores bien o moderadamente diferenciados, comparado con el 20% en los mal diferenciados [3,4].

En algunos casos, coexiste adenocarcinoma intraepidérmico (enfermedad de Paget extramamaria), debido a la anatomía ductal que comunica con la epidermis a través de los queratinocitos. Jin Wu atribuye esto a la alta densidad glandular del tracto genitourinario [1,3,4]. Esta permeación pagetoide fue descrita inicialmente en 1874 en glándulas mamarias y en mujeres, y más tarde en pene y escroto (1887), siendo infrecuente en carcinomas apocrinos de anexos [7,12].

Se han propuesto diferentes teorías sobre su origen celular. Kayla y colaboradores sugieren que deriva de células de Toker, localizadas en conductos lactíferos, región vulvar y glándulas apocrinas [10,15]. En cambio, Dang Yang postula un origen en dermatocitos pluripotenciales [13].

Milap Shap y Campobasso establecieron criterios histopatológicos para considerar invasión tumoral: pérdida de células mioepiteliales, infiltración de dermis reticular, patrón complejo, permeación vascular y tamaño tumoral [6,7,13]. Morfológicamente, estos tumores presentan leve atipia, núcleos monomorfos, cromatina en "sal y pimienta" y hasta 1 mitosis por 10 campos de alto poder [2,9]. Freuin y colaboradores describieron 30 casos con índice proliferativo bajo, invasión profunda y permeación intraepidérmica persistente [2].

En algunos casos puede observarse mucina; cuando es abundante, el tumor se clasifica como carcinoma mucinoso de glándula sudorípara [23]. La inmunohistoquímica es fundamental para el diagnóstico.

Estos tumores expresan CK5/6 y p63, mientras que D2-40 y CK15 ayudan a confirmar origen cutáneo primario y descartar metástasis. Un perfil

CK20 negativo y GCDFP-15 positivo también indica origen primario [10].

Otros marcadores útiles incluyen CK AE1/AE3, CK8/18, CAM5.2, EMA, MUC-1, CD117 y receptores hormonales (estrógenos, progesterona, andrógenos). CK7 y GCDFP-15 destacan en el componente apocrino [7, 9, 11, 16, 17]. CAII y NKCC1 se expresan tanto en glándulas ecrinas como apocrinas [17,18]. La sobreexpresión de Her2, presente hasta en un 31,9% de los casos, se asocia con comportamiento agresivo y metástasis [13]. La expresión nuclear de receptores androgénicos en estadios avanzados se relaciona con pronóstico desfavorable; Ishizuki reporta positividad en el 54–90% de los casos [21, 25]. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica amplia en lesiones no invasoras, logrando ausencia de enfermedad en seguimientos de hasta 7 años. No obstante, Kibbi documenta recurrencia en un 35,4% de los casos [2, 15, 23]. Imiquimod 5% en crema, aplicado tres veces por semana durante 8 a 16 semanas, ha mostrado respuesta completa en el 30% de los casos localizados [15]. En presencia de infiltración profunda, debe considerarse la disección ganglionar; en pacientes no candidatos a cirugía, se valora la fototerapia o radioterapia, esta última útil para control local y prevención de metástasis.

En un estudio con 18 pacientes con enfermedad metastásica, la quimioterapia logró control en el 83% y Yan reportó una supervivencia a 2 años del 48% [13,15]. Trastuzumab en monoterapia ha demostrado respuesta positiva en casos con sobreexpresión de Her2, reduciendo tanto el tumor como la afectación ganglionar [6,10,11].

El grosor tumoral es un factor pronóstico clave: una profundidad  $\leq 1$  mm se asocia a una supervivencia del 99% a 5 años, mientras que  $\geq 3$  mm reduce esta cifra al 57% [10]. La elevación del antígeno carcinoembrionario también representa un marcador de mal pronóstico [15].



En nuestro caso se descartó metástasis de neoplasias de otros sitios antes de considerar tumor primario de piel, esto se realizó a través de estudios de inmunohistoquímica.

Los resultados mostraron reacción positiva en células neoplásicas para CK7, GCDFP-15, EMA y MUC-1 apoyando tumor primario de anexos cutáneos tipo glándula sudorípara, el resto de marcadores fueron negativos descartando tumor primario de próstata, pulmón, epidermis, urotelio y riñón.

La información clínica y estudios de imagen fueron indispensables para confirmación diagnóstica. La actividad tumoral en otros órganos solo fue documentada por estudios de extensión radiológicos, el paciente no fue sometido a ninguna otra toma de biopsia incisional de los sitios involucrados y descritos como probable metástasis por tumor primario.

## CONCLUSIÓN

El adenocarcinoma de la glándula sudorípara es una neoplasia que requiere un enfoque multidisciplinario para establecer un diagnóstico definitivo.

La sospecha inicial por parte del patólogo se basa, en primer lugar, en descartar un origen metastásico, ya que la morfología de este tumor puede presentarse en diversas neoplasias, lo que dificulta su identificación y diagnóstico inmediato.

En este contexto, los estudios de inmunohistoquímica constituyen una herramienta diagnóstica fundamental, ya que permiten no solo orientar sobre la diferenciación epitelial del tumor, sino también aportar información pronóstica mediante la expresión de marcadores específicos.



## RECURSOS

1. Groscurh P. Anatomy of Sweat Glands. *Curr Probl Dermatol.* Basel, Karger, 2002, vol 30, pp 1–9. Doi: 10.1159/000060678. PMID: 12471693
2. Frouin E, Vignon- M, Balme B, Cavelier B, Zimmermann U, et al. Anatomoclinical study of 30 cases of sclerosing sweat duct carcinomas (microcystic adnexal carcinoma, syringomatous carcinoma and squamoid eccrine ductal carcinoma). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015 Oct;29(10):1978-94. doi: 10.1111/jdv.13127. PMID: 25873411. Epub 2015 Apr 15.
3. Jing W, Hongdan C, Juanhui D, Yong C, et al. Axillary masses as clinical manifestations of male sweat gland carcinoma associated with extramammary Paget's disease and accessory breast carcinoma: two cases report and literature review. *World J Surg Oncol* 2022 Apr 4;20(1):109. PMID: 35379255. PMCID: [PMC8978366](#). Doi: 10.1186/s12957-022-02570-w.
4. Saidi J, Bose S, I Sawczuk I. Eccrine sweat gland carcinoma of the scrotum with associated extramammary Paget's disease. *Urology* 1997 Nov;50(5):789-91. PMID: 9372896. Doi: 10.1016/S0090-4295(97)00330-0.
5. Miyagawa T, Taniguchi T, Nakamura K, Saigusa R, Yoshizaki A, et al. Cutaneous apocrine carcinoma of the scrotum: A case with widespread subcutaneous induration. *J Dermatol* 2015 Aug;42(8):815-7. PMID: 25960077. Doi: 10.1111/1346-8138.12914. Epub 2015 May 11.
6. Shah M, Aman A, Srinivasan K, Gudipati A, et al. Endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma of the peno-scrotum with systemic metastases: A rare case report Indian J Pathol Microbiol 2021 Jan-Mar;64(1):180-182. PMID: 33433437 Doi: 10.4103/IJPM.IJPM\_342\_19.
7. Campobasso D, Thai E, Barbieri A, Francesco Ziglioli F, et al. Recurrent apocrine carcinoma of the scrotum: a case report. *Pathol Res Pract* 2015 Mar;211(3):264-7. PMID: 25596997. Doi: 10.1016/j.prp.2014.12.010. Epub 2014 Dec 23.
8. K Tanese K, A Ishiko A, K Hayase K, T Yoshida T, et al. Immunolocalization of Epstein-Barr virus-related antigens in a case of sweat gland adenocarcinoma. *Br J Dermatol* 2009 Sep;161(3):694-7. PMID: 19558594. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09319.x. Epub 2009 Jun 25.
9. Cazzato G, Bellitti E, Trilli I, Colagrande A, et al. Endocrine Mucin-Producing Sweat Gland Carcinoma: Case Presentation with a Comprehensive Review of the Literature. *Dermatopathology (Basel)*. 2023 Sep 1;10(3):266-280. PMID: 37754277. PMCID: [PMC10529628](#). Doi: 10.3390/dermatopathology10030035.
10. Claire K, Hoover A, Ashack K, Khachemoune A. Extramammary Paget disease. *Dermatol Online J*. 2019 Apr 15;25(4):13030/qt7qg8g292. PMID: 31046904.
11. Yang X, Lin H, Gao Z, Wang X, et al. Extramammary Paget's Disease of the Scrotal and Penile: A Case Report and Review of the Literature. *Urol Int* 2024;108(3):264-271. PMID: 38368870. PMCID: [PMC11152018](#) Doi: 10.1159/000536654. Epub 2024 Feb 17.
12. Zhang N, Gong K, Zhang X, Yang Y, et al. Extramammary Paget's disease of scrotum--report of 25 cases and literature review. *Urol Oncol* 2010 Jan-Feb;28(1):28-33. PMID: 18805708. Doi: 10.1016/j.urolonc.2008.07.002. Epub 2008 Sep 21.
13. Yan D, Dai H, Jin M, Zhao Y. Clinicopathologic characteristics of extramammary Paget's disease of the scrotum associated with sweat gland adenocarcinoma-a clinical retrospective study. *J Chin Med*



- Assoc 2011 Apr;74(4):179-82. PMID: 2146349 Doi: 10.1016/j.jcma.2011.01.040. Epub 2011 Mar 15.
14. Saga K. Structure and function of human sweat glands studied with histochemistry and cytochemistry. Prog Histochem Cytochem 2002;37(4):323-86. PMID: 12365351. Doi: 10.1016/s0079-6336(02)80005-5.
  15. Kibbi N, Owen J, Worley B, Wang J, et al. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Extramammary Paget Disease. JAMA Oncol 2022 Apr 1;8(4):618-628. PMID: 35050310. Doi: 10.1001/jamaoncology.2021.7148.
  16. Saga K. Histochemical and immunohistochemical markers for human eccrine and apocrine sweat glands: an aid for histopathologic differentiation of sweat gland tumors. J Investig Dermatol Symp Proc 2001 Nov;6(1):49-53. PMID: 11764285. Doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00005.x.
  17. M, Zhang L, Chen J, Wang C, et al. Differential antigen expression between human apocrine sweat glands and eccrine sweat glands Eur J Histochem 2023 Jan 2;67(1):3559. PMID: 36546419. PMCID: [PMC9827426](#). Doi: 10.4081/ejh.2023.3559.
  18. Ansai S. Topics in histopathology of sweat gland and sebaceous neoplasms. J Dermatol . 2017 Mar;44(3):315-326. PMID: 28256768. DOI: [10.1111/1346-8138.13555](#).
  19. Massi D, Brenn T, Prieto VG, Calonie JE, et al. Who Classification of tumours online. Skin tumours (5th ed.) Appendageal tumours. Tumours with apocrine and eccrine differentiation. Malignant apocrine and eccrine tumours. Adnexal adenocarcinoma, NOS. IARC 1965-2024.
  20. Minota K, Gehrking JA, Mandrekar, Low P, et al. Refined Quantitation of Sweat Gland Innervation. J Neuropathol Exp Neurol. 2019 May; 78(5): 453–459. Published online 2019 Feb 16. PMCID: PMC6467193. Doi: [10.1093/jnen/nlz015](#).
  21. Ishizuki S, Nakamura Y. Extramammary Paget's Disease: Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment with Focus on Recent Developments. Curr Oncol. 2021 Aug; 28(4): 2969–2986. Published online 2021 Aug 5. PMCID: PMC8395499 Doi: 10.3390/curoncol28040260
  22. F-18 FDG PET/CT Imaging of Eccrine Sweat Gland Carcinoma of the Scrotum with Extensive Regional and Distant Metastases. Jin-Suk Kim Asia Ocean J Nucl Med Biol. 2017 Spring; 5(2): 104–108. PMCID: PMC5482914, Doi: 10.22038/aojnmb.2017.19550.1145.
  23. Breiting L, Christensen L, Dahlstrøm K, Breiting V, et al. Primary mucinous carcinoma Breiting Report et al. Primary mucinous carcinoma of the skin: a population-based study. International Journal of Dermatology 2008, 47, 242–245 © 2008 The International Society of Dermatology.
  24. Pappas CP, Carroll J. Recurrent primary scrotal extramammary Paget disease: a case report and literature review. Ann R Coll Surg Engl 2024; 106: 463–465. Doi 10.1308/rcsann.2023.0006.
  25. Shon W, Salomão DR . WT1 expression in endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma: a study of 13 cases. Int J Dermatol. 2014 Oct;53(10):1228-34. PMID: 25219513.
  26. Acosta S, Bethencourt D, Massip C, Fernández de Basoa M, et al. The androgen receptor expression and its activity have different relationships with prognosis in hepatocellular carcinoma. Sci Rep. 2020 Dec 16;10(1):22046. doi: 10.1038/s41598-020-79177-2.PMID: 33328560 Free PMC article.

