



**GETTHI**

Grupo Español de Oncología Transversal  
y Tumores Huérfanos e Infrecuentes

# VII SIMPOSIO GETTHI

## Sesión 2: Novedades terapéuticas frente a dianas “clásicas”

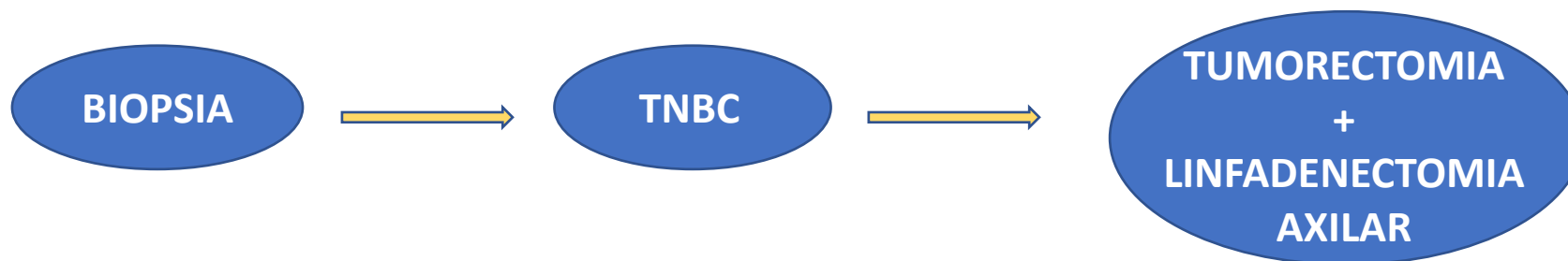
18 de noviembre de 2021 - *Formato virtual*

### TUMOR DE GLÁNDULA APOCRINA

Dra. Isabel Burgueño Lorenzo  
MD Anderson Cancer Center

### PRESENTACION DEL CASO:

- Varón 75 años exfumador, DM, talasemia minor, VHB pasada.
- Agosto 2019 → lesión ulcerada en cola de mama izquierda.



- PET-TAC → nódulos pulmonares bilaterales.
- 1L CBDCA-Taxol-Bevacizumab x 3 ciclos.

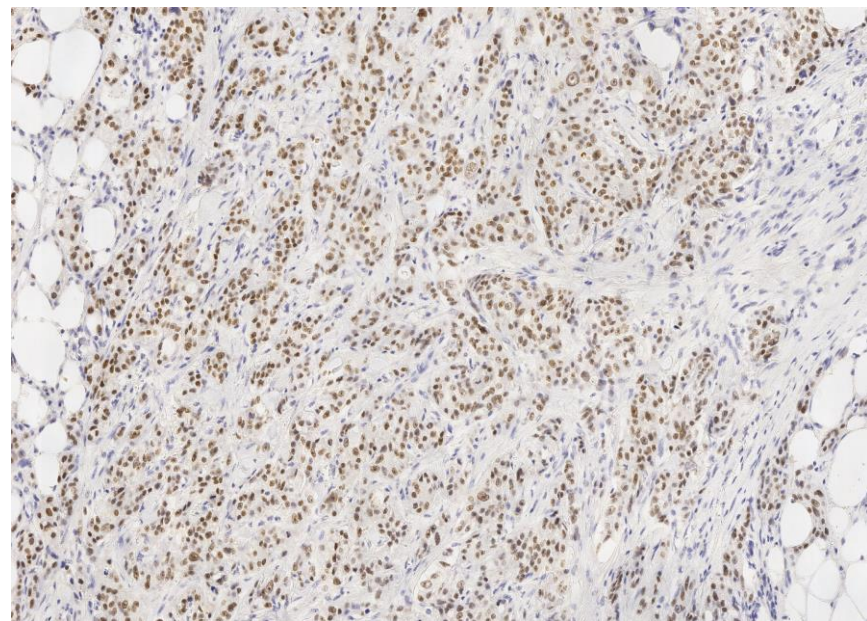
### SEGUNDA OPINIÓN:



- ECOG 0, cambios postquirúrgicos en región axilar izquierda.
- 3 ciclos CBDCA-Paclitaxel-Bevacizumab, con mala tolerancia hematológica.
- Aporta:
  - PET-TAC Agosto 2019: CONCLUSION: nódulos pulmonares bilaterales metabólicamente sugestivos de malignidad.
  - BIOPSIA LIQUIDA 2019: mutación en TERT.

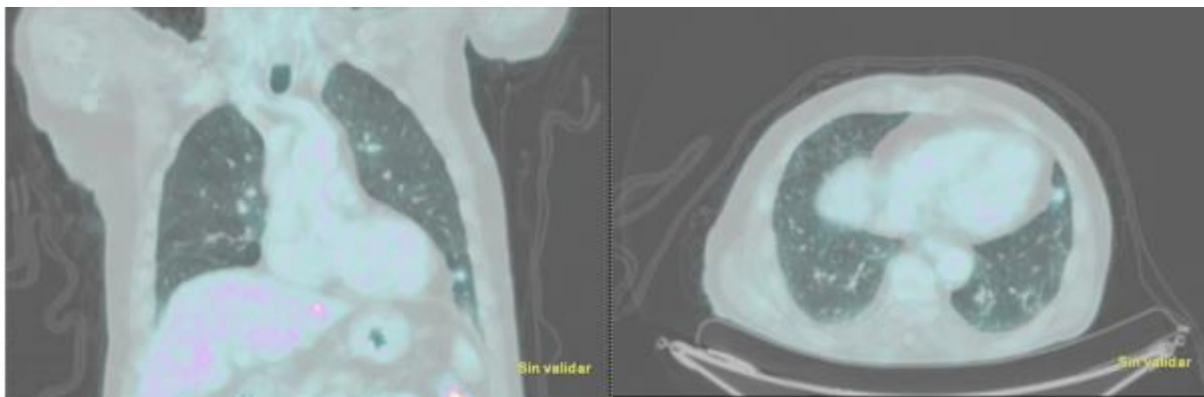
### REVISION ANATOMIA PATOLÓGICA:

- Lesión cutánea axilar izquierda con hallazgos compatibles con carcinoma apocrino cutáneo moderadamente diferenciado.
- IHQ: RE negativos, RP negativos, RA 80-85% positivos, HER 2 ++ (FISH negativo), Ki67 35-40%, GCDFP15 positivo, mamoglobina positivo, GATA3 positivo, CEA positivo.
- En la periferia se identifican glándulas sudoríparas apocrinas rechazadas, con imágenes sugestivas de carcinoma in situ, sin imágenes de invasión vascular.
- 15 secciones ganglionares con metástasis de similares características en 13 de ellas.



### ACTUALIZACIÓN PRUEBAS:

- PET-TAC Febrero 20: Lesión única de 11mm en lín-gula sospechosa de malignidad.



### ➤ PANEL GENÓMICO EN TUMOR

#### RESUMEN RESULTADOS (20B0946.4):

PERFIL MUTACIONAL IDENTIFICADO*	EFECTO (frecuencia %)
TP53(c.109_131delTCCCAAGCAATGGATGATTTGAT, p.Ser37AlafsTer7)	Pérdida de función (16.12%)
PIK3R1 (c.1426-13A>G, p.?)	Posible pérdida de función (12.88%)

*Nota: El resto de las alteraciones genéticas (mutaciones, variaciones en el número de copia o fusiones génicas) indicadas en el Anexo I no muestran variación.*

\* La variante previamente identificada en un estudio llevado a cabo en otra institución (gen TERT, c.-124C>T) no se ha detectado correctamente en el análisis realizado. La región donde se localiza dicha mutación es compleja y está llena de repeticiones de nucleótidos. Su alteración podría deberse más a la fiabilidad del método. Esta región se clasifica como homopolimérica y la presencia de alteraciones en estas regiones se asocia a errores metodológicos.

#### ESTUDIOS ADICIONALES REALIZADOS

##### PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO/INMUNOFENOTÍPICO

**PD-L1\***: Negativo, <1% en la membrana de las células tumorales.

**CD8**: Bajo, infiltrado de linfocitos T (porcentaje de TILs 10%)

**INESTABILIDAD DE MICROSATELITES**: Expresión conservada de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 compatible con ausencia de inestabilidad de microsatélites (MSS).

**CARGA MUTACIONAL ESTIMADA (MTB)\*\***: 2,23 variantes/Mb. **Baja**

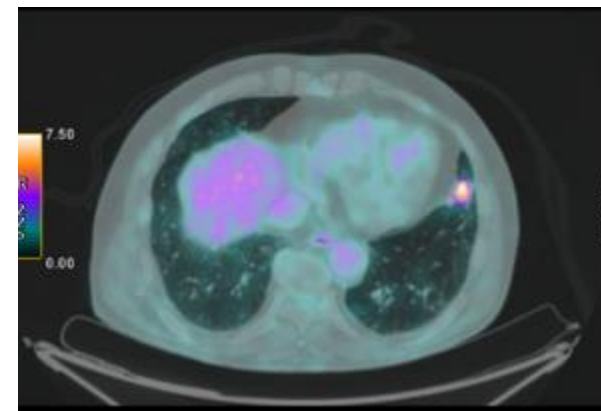
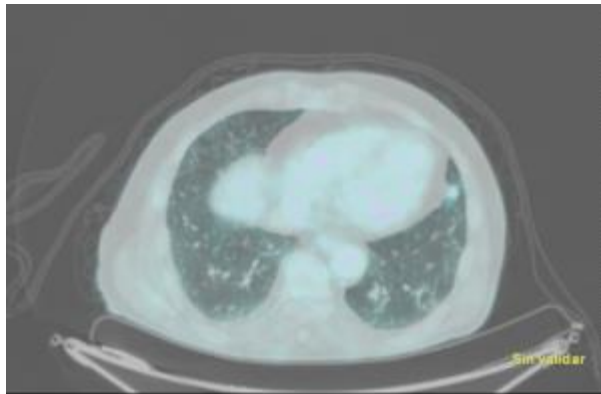
### EVOLUCIÓN CLÍNICA:

- Diagnóstico de carcinoma apocrino de glándula sudorípara estadio IV con alta expresión de RA
- En respuesta tras 3 ciclos QT-antiangiogénico
- Mala tolerancia al tratamiento.



### EVOLUCIÓN CLÍNICA:

- Agosto 2020 → PET-TAC: empeoramiento morfometabólico de nódulo en línigula, así como aparición de adenopatías hipermetabólicas supraclaviculares derechas y mediastínicas y otros nódulos pulmonares de nueva aparición.

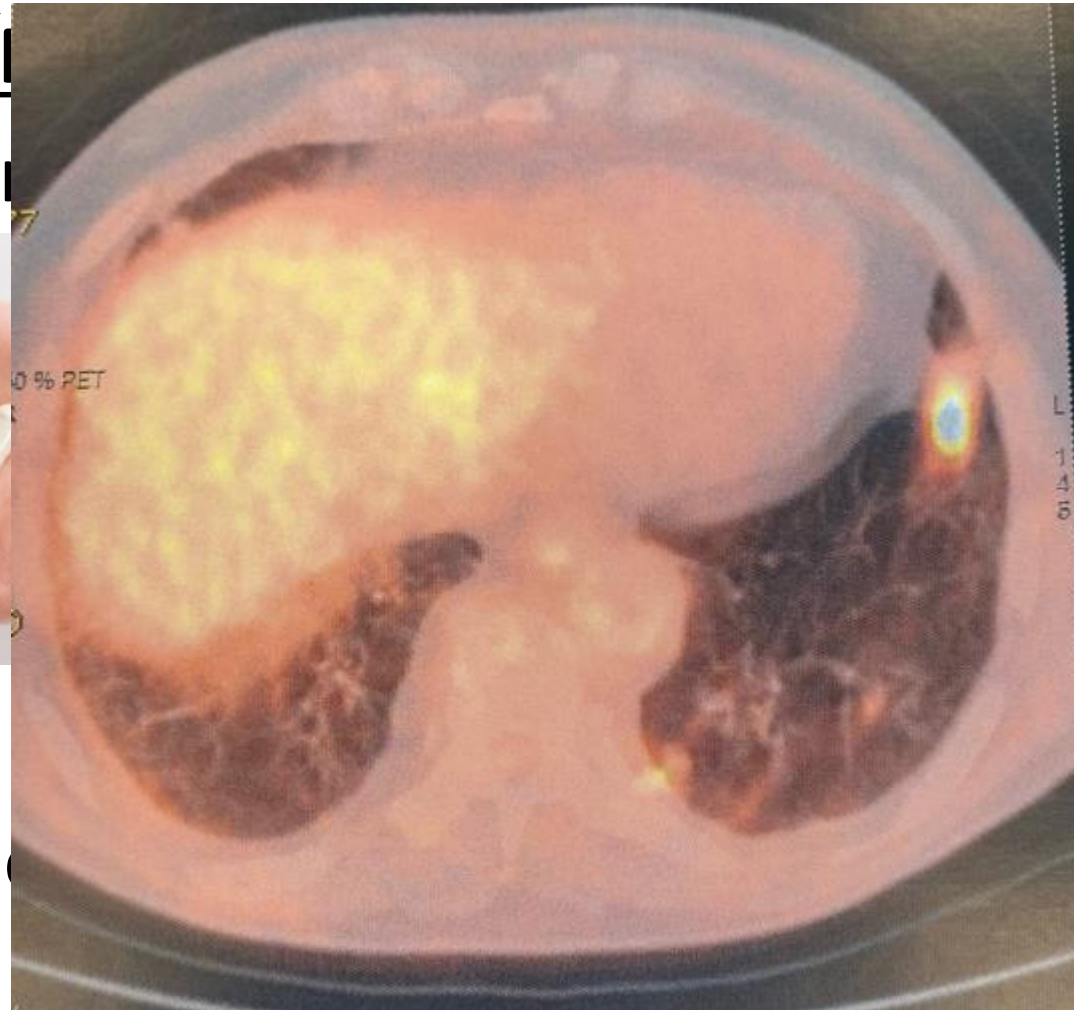


### EVOLUCIÓN CLÍNICA

Antiandrógeno



- Noviembre  
ganglionar me



agono LHRH



ta pulmonar y



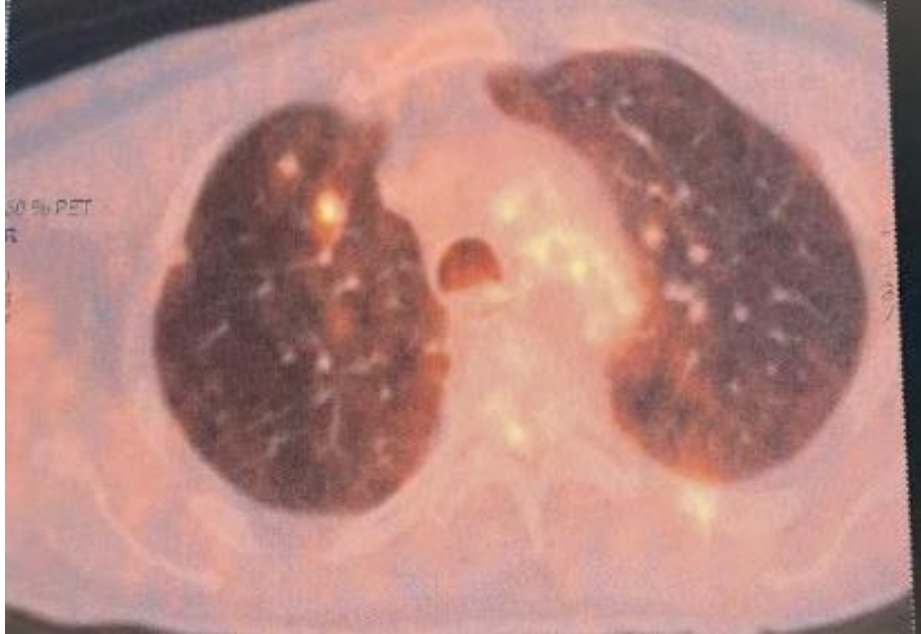
E  
A



con



costal



meta  
ción c  
o.



onares  
C7, 5º

### EVOLUCIÓN CLÍNICA:

- Ante progresión clínica y radiológica →
  - RT antiálgica en C7 y sacro.
  - 2L hormonal con enzalutamida 160mg/día, manteniendo el tratamiento con análogos de LHRH y denosumab.
- Toxicidades:
  - Astenia G2 → enzalutamida 120mg/día.
  - El paciente continua en tratamiento con enfermedad estable.



### TUMORES APOCRINOS CUTANEOS:

- Grupo heterogéneo de neoplasias, benignas y malignas, poco frecuentes (<1% tumores cutáneos).
- Se desarrollan a partir de la estructura anexial cutánea: folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas ecrinas y apocrinas cutáneas.
- El tratamiento de elección es la cirugía de Mohs o la resección cutánea con márgenes.
- Afectación ganglionar hasta el 50% de los casos. No establecido el papel de BSGC.

### **TUMORES APOCRINOS CUTANEOS:**

- RT se reserva para casos en los que la cirugía no es posible o casos de alto riesgo: tumores > 5cm, márgenes positivos, tumores poco diferenciados con infiltración linfovascular, afectación ganglionar extracapsular.
  
- En el escenario metastásico se recomienda evaluación personalizada caso-caso.
  
- Potenciales dianas moleculares:
  - Alteración de la vía MAPK o PI3K/AKT.
  - Expresión de receptores hormonales: RE y RA.
  - Amplificación de HER-2.
  - Fusiones NTRK.

### CONCLUSIÓN:

- Diagnóstico inicial de TNBC → en el varón el cáncer de mama es 1% → fenotipo luminal.
- El diagnóstico diferencial:
  - Carcinoma apocrino cutáneo primario, en tejido mamario ectópico axilar
  - Carcinoma con diferenciación apocrina primario de mama metastásico en piel.
- Características histológicas e inmunofenotipo superponibles → las imágenes de carcinoma in situ en glándulas sudoríparas cutáneas y ausencia de lesión mamaria favorecen el origen primario en piel.

### CONCLUSIÓN:

- Utilizamos una diana clásica, como es RA para dirigir un tratamiento específico, que ha conseguido mantener la estabilidad de la enfermedad hasta el momento actual.
- Desde el punto de vista de la genómica, las mutación en PI3K podrían tener su interés a la progresión para dirigir alguna actitud terapéutica, a día de hoy dentro de ensayo clínico.



# VII SIMPOSIO GETTHI

## Sesión 2: Novedades terapéuticas frente a dianas “clásicas”

**GRACIAS**