

Casuística de 10 años de patología mamaria maligna en el varón; Hospital General Universitario de Ciudad Real (España)

Ten-year review of malignant mammary pathology in males; Hospital General Universitario, Ciudad Real (Spain)

Ana Alberca Páramo,* Juan Alberto Sánchez Forero,** Rafael Picón Rodríguez,***
Natalia Villsanti Rivas,**** Ricardo Pardo García,***** Aurora Gil Rendo,*****
Jesús Martín Fernández*****

Palabras clave:

Cáncer, mama, varón.

Key words:

Cancer, breast, male.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama en el varón (CMV) es una entidad infrecuente cuyo diagnóstico es más tardío y avanzado que en la mujer. **Material y métodos:** Revisión retrospectiva en nuestro hospital durante 10 años. **Resultados:** Nuestra serie incluyó 13 casos. Se analizaron la forma de presentación, modo de diagnóstico, afectación del BRCA, histología tumoral, tipo de tratamiento realizado y supervivencia. **Discusión:** Actualmente la incidencia del CMV está aumentando. La edad media de presentación es de 62 años. Consultan por nódulo o tumoración indolora retroareolar. Suelen presentar al diagnóstico afectación ganglionar. El diagnóstico suele ser tardío, lo cual contribuye a la infiltración del músculo pectoral mayor. No existe tamizaje en el varón. El tratamiento quirúrgico consiste en la extirpación por este medio del tumor primario. El tratamiento axilar se basa en la realización de la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) para su estadije. Se suele aconsejar el uso de radio-, quimio- y hormonoterapia en función del estadije axilar, a distancia y el tipo de receptores hormonales de dicho tumor. La supervivencia global y la libre de enfermedad en varones son inferiores a aquellas en la población femenina. **Conclusión:** La mayoría de las conclusiones de esta patología en el sexo masculino derivan de estudios de cáncer de mama en la mujer.

ABSTRACT

Introduction: Male breast cancer (MBC) is a rare condition usually diagnosed later and in more advanced stages than female breast cancer. **Material and methods:** A 10-year retrospective review of MBC in our hospital. **Results:** Our series included 13 cases. We analyzed the form of presentation, way of diagnosis, BRCA mutation, histology of the tumor, the type of treatment and survival. **Discussion:** The incidence of MBC is currently increasing. The average age of presentation is 62 years. They usually consult because of a nodule or painless retroareolar tumor. Lymph node involvement is often diagnosed. Diagnosis is usually late, which contributes to the infiltration of the pectoralis major muscle. There is no screening in males. Surgical treatment consists of the removal of the primary tumor. The axillary treatment is based on the selective biopsy of the sentinel ganglion (BSGC) for its staging. The use of radio, chemo and endocrine therapy is usually advised depending on the axillary and distance staging, and the type of hormonal receptors of the tumor. Overall and disease-free survival in males are below the ones in the female population. **Conclusion:** Most of the conclusions of this pathology in the male derive from studies of female breast cancer.

* MIR, 4.º año de Cirugía General y Aparato Digestivo.
** Residente de 2.º año de Cirugía General y Aparato Digestivo.
*** Residente de 1.º año de Cirugía General y Aparato Digestivo.
**** Residente de 4.º año de Anatomía Patológica.
***** Adjunto del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.
***** Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.
Profesor asociado de la Universidad de Medicina de Ciudad Real.

Hospital General Universitario de Ciudad Real (España).

Recibido: 26/03/2017
Aceptado: 25/01/2018

INTRODUCCIÓN

En 1307, el cirujano John Ademe describió por primera vez el cáncer de mama en el varón (CMV).¹ Es una entidad infrecuente, con una incidencia menor del 1% de todos los cánceres mamarios y el 0.2% de los cánceres del varón.²⁻⁵

El diagnóstico de esta patología en el hombre suele ser más tardío y avanzado que en la mujer.² Se presenta como una masa subareolar

firme e indolora.¹ El diagnóstico más frecuente suele realizarse tras la biopsia.¹

El tratamiento se basa en la cirugía locorreccional continuada por tratamiento quimio- y/o radioterápico y hormonoterapia según el estadije e inmunohistoquímica tumoral.¹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva en el Hospital General Universitario de Ciudad Real en

el periodo comprendido entre el primero de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2015.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS en versión 18.

RESULTADOS

En nuestra revisión contamos con un total de 13 casos, que presentaron una edad media de 71 años (52-92). La forma de presentación en 10 pacientes (77%) fue como nódulo, tumoración o masa; uno presentó mastalgia (7.7%), otro tumoración axilar (7.7%) y otro retracción del pezón (7.7%).

De nuestra serie de 13 casos, dos fueron hermanos, dos presentaron una mutación del gen BRCA positiva y cuatro tenían antecedentes familiares de primer o segundo grado. Podemos, pues, indicar que el 46.15% (seis pacientes) de nuestra población de cáncer de mama en hombres presentó antecedentes familiares de cáncer de mama.

La histología más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (85%), seguido del carcinoma intraductal (7.7%) y el tumor *phyllodes* benigno (7.7%) (*Cuadro I*).

La tumoración en la mama derecha se observó en ocho pacientes y en cinco, en la mama izquierda.

En el 92% (12) se efectuó ecografía del nódulo. Se realizó TC en 23% de los pacientes (3) y PAAF (punción-aspiración con aguja fina) en 85% (*Cuadro II*).

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se llevaron a cabo nueve (69%) mastectomías radicales modificadas y tres (23%) mastectomías subcutáneas; un (8%) paciente no recibió tratamiento quirúrgico pues murió antes de poder ser intervenido (mortalidad secundaria a su gran comorbilidad de base). Como complicación tardía, sólo observamos linfedema en un caso.

En los nueve pacientes en los que se realizó linfadenectomía, el estudio anatomopatológico corroboró afectación ganglionar.

Se administró tratamiento quimio- y hormonoterápico en 11 de ellos y en ocho se asoció a tratamiento con radioterapia.

Destacamos recidiva tumoral en tres pacientes: en dos de ellos a distancia (pulmonar y ósea) y en uno locorregional (pared torácica) en un periodo de cinco años; se objetivó su mortalidad en un periodo que osciló entre tres y nueve meses tras el diagnóstico de la recidiva. A estos pacientes se les administró tratamiento quimioterápico, sin lograr regresión, por lo que posteriormente pasaron a cuidados paliativos hasta el *exitus*. En los pacientes sin recidiva tumoral de origen mamario encontramos cuatro

Cuadro I. Se incluye la inmunohistoquímica objetivada en nuestra serie de pacientes.

Caso	RE	RP	Cerb-2	Bcl 2	P 53	Ki67	E-cadherina	CK 19	HER 2	Mutación
1	95 %	65 %	-							No
2	50 %	45 %	-	5%	-	37%				No
3	75 %	-	-							No
4	90 %	75 %								BRCA 2 +
5	90 %	90 %	-	100 %	-	20 %				No
6	-	-				7 %		-	-	No
7	100 %	100 %	-	100 %	50 %	6 %	+			No
8	95 %	70 %	+		15 %	4.5 %		+		BRCA2 +
9	90 %	50 %	-/+		10 %	17 %			-	No
10	90 %	90 %	-							No
11	95 %	95 %	-		2 %	7 %		+	-	No
12	100 %	98 %			-			+	-	No
13	95 %	10 %			-	30 %	+	+	-	No

RE: Receptores Estrógenos; RP: Receptores Progesterona; CK19: Citoqueratina 19

Cuadro II. Se incluyen las pruebas diagnósticas efectuadas en nuestra serie de pacientes.

Paciente	Mamografía	Ecografía	TC	BAG
1	No	27 mm	Adenopatías ganglionares	CDI
2	BIRADS 5: 33 mm	32,4 mm	Afectación a distancia (cerebral)	CDI
3	BIRADS 5: 23 mm	22 mm	Afectación a distancia (ósea)	CDI
4	Microcalcificaciones	No	Afectación a distancia (pulmonar)	CID
5	No	14 mm	Afectación a distancia (pared torácica)	CDI
6	BIRADS IV	27 mm	No afectación a distancia	Proliferación mesenquimal
7	BIRADS IV	15 mm	Adenopatías ganglionares	CDI
8	BIRADS II: 30 mm	28 mm	Adenopatías ganglionares	CDI
9	No	16 mm	No afectación a distancia	CDI
10	No	No	Adenopatías ganglionares	CDI
11	BIRADS IV b	13 mm	No afectación a distancia	CDI
12	BIRADS IV b	14 mm	Afectación a distancia (múltiple)	CDI
13	BIRADS IV b	34 mm	Adenopatías ganglionares	CDI

exitus, secundarios a insuficiencia respiratoria aguda en tres casos, y el último, secundario a neoplasia pulmonar primaria sin posibilidad de rescate quirúrgico. Los seis pacientes restantes continúan sin recidiva tumoral hasta la fecha.

DISCUSIÓN

La incidencia de CMV en nuestro hospital es de 1.3 casos por año, que correspondería a un 0.6% de la población con cáncer de mama; en la literatura es del 0.1-0.2%.³ Actualmente esta incidencia está aumentando,⁶ con una mortalidad similar a la de las mujeres.⁷

Se presenta en pacientes con edad media de 62 años (10 años después de la edad media en mujeres).⁸

Los factores de riesgo de dicha patología son edad avanzada e historia familiar con cáncer de mama (los portadores de mutaciones BRCA2 presentan un riesgo relativo de 0.8 para desarrollar dicha patología).⁴

El motivo de consulta de estos pacientes fue la aparición de un nódulo o tumoración indolora, normalmente retroareolar, que provocaba una retracción, supuración y/o sangrado desde el pezón junto a ulceración y retracción de la piel debido a la menor cantidad de masa mamaria.^{9,10}

La afectación ganglionar al diagnóstico es más frecuente que en el sexo femenino.¹⁰

La histología más frecuente en el 90% de los casos es el carcinoma ductal, frente al 1.5% de carcinoma lobulillar.⁵ En nuestro caso, el 92% fueron carcinomas ductales y el 8% tumores *phylloides*.

Estos tumores suelen presentar receptores de estrógenos y progesterona positivos. Según Chávez-Macgregor y sus colaboradores, el 82% presentan receptores hormonales positivos, el 15% HER2+ (los pacientes más jóvenes) y el 4% son triple negativo.^{5,10}

Los factores pronósticos dependen del tamaño, estado ganglionar e invasión linfocascular del tumor.¹¹

El diagnóstico suele ser tardío debido a que el paciente infravalora los síntomas.⁸ Este retraso contribuye a la infiltración del músculo pectoral mayor.³

No existe ningún estudio para dicha patología en el sexo masculino debido a la baja incidencia.^{11,12}

El tratamiento quirúrgico consiste, al igual que en la mujer, en la extirpación quirúrgica del tumor primario mediante una mastectomía, o en ocasiones más inusuales, en la escisión local amplia asociada con la disección de ganglios axilares.⁴ Aunque se tiende a la realización de mastectomía radical modificada (en nuestra serie se efectuó dicho tratamiento en el 70%) pues suelen presentar afectación ganglionar al

inicio del diagnóstico, la cirugía conservadora también es efectiva.^{5,13}

El manejo de la afectación ganglionar es importante a la hora de plantear el tipo de cirugía. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) indica que la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSCC) para el estadiaje ganglionar en varones es aceptable, aunque presenta menor potencia debido a la baja incidencia de esta patología en la población masculina.¹⁴

La cirugía axilar para varones con BSCC positivo es controvertida, aunque no existen muchos estudios al respecto; por ello se siguen las mismas indicaciones del cáncer de mama en mujeres.¹⁵

Se suele aconsejar el uso de radioterapia adyuvante en la pared torácica, así como la linfadenectomía axilar en el caso de afectación axilar, con el objetivo de disminuir las recidivas locorregionales,¹⁶ aunque algunos autores (Yoney y su grupo) indican que el uso de radioterapia en varones con cáncer de mama es controvertido y no aporta beneficios.¹⁷

El uso de quimioterapia y hormonoterapia también tiene ventajas en cuanto al aumento de supervivencia libre de enfermedad.^{13,18}

En pacientes con patología localmente avanzada (T3N0M0 o estadio III) o cáncer de mama inflamatorio, al igual que en las mujeres, se ofrece tratamiento neoadyuvante con quimioterapia seguida de cirugía, que frente al esquema clásico de cirugía y posteriormente tratamiento adyuvante se asocia a tasas de respuesta clínica mayor y una cirugía más conservadora.¹⁹

El abordaje con quimioterapia sigue las mismas directrices que en el cáncer de mama en mujeres, pues no se han realizado ensayos que evalúen los beneficios de la quimioterapia adyuvante específicamente en cáncer de mama en varones.²⁰

El estudio inmunohistoquímico realizado en estos pacientes permite el tratamiento con hormonoterapia en función de dichos marcadores, objetivándose un aumento de la supervivencia libre de enfermedad frente a cohortes históricas en las cuales no se usaban. Por tanto, ante pacientes intervenidos quirúrgicamente deberá administrarse tamoxifeno durante cinco años si presentan receptores hormonales positivos.¹³

El tratamiento hormonal en el varón se inició en 1940, cuando la orquidectomía se

describió como abordaje de las metástasis esqueléticas, aportando un alivio rápido del dolor provocado.²¹

El uso de tamoxifeno en el cáncer de mama se inició en 1970 y ha demostrado una regresión tumoral en el sector masculino del 37.5%,²² aunque es cierto que este tratamiento produce múltiples efectos secundarios: impotencia, caída del cabello, disminución de la libido, aumento de peso, sofoco, depresión, insomnio, entre otros, con una incidencia del 62%.²³

El uso de inhibidores de la aromatasa en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos demostró un menor riesgo de recurrencia de cáncer de mama con respecto al uso de tamoxifeno.²⁴ Sin embargo, los estudios realizados en varones no han mostrado respuesta al tratamiento.²⁵ Si esta terapia se asocia a un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina, aumenta el efecto de la inhibición de la aromatasa y produce regresión de la enfermedad refractaria a la inhibición de la aromatasa.²⁶

Según Yu y sus colegas, la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad en varones con cáncer de mama son la mitad respecto a las mujeres con dicha patología.²⁷

CONCLUSIÓN

La mayoría de las conclusiones de esta patología en el sexo masculino derivan de estudios de cáncer de mama en la mujer. Por ello, es importante la publicación de datos referentes a dicha patología masculina, poco frecuente y con pronóstico diferente al sexo femenino, sobre todo derivado de un diagnóstico tardío y evolucionado.

REFERENCIAS

1. Borrego-Galán M, Oltra A, Espinoza S, Munárriz B, Sancho-Fornos S, Herranz C. Cáncer de mama en el varón: revisión de 27 casos. *Rev Senol Patol Mamar*. 1998; 11: 187-190.
2. Vilhelm MC, Wanebo HJ. Cáncer de mama en el hombre. En: *Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. Panamericana; 1993. Capítulo 5: 83-95.
3. Aguilar-Luque J, Sarmiento-Robles C, Merino de la Torre E, Martínez-García P. Carcinoma de mama en

- el varón: análisis de 5 casos y revisión bibliográfica. *Rev Cubana Cir.* 2001; 40: 66-72.
4. White J, Kearins O, Dodwell D, Horgan K, Hanby AM, Speirs V. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Res.* 2011; 13: 219.
 5. Golshan M, Rusby J, Dominguez F, Smith BL. Breast conservation for male breast carcinoma. *Breast.* 2007; 16: 653-656.
 6. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer.* 2004; 101: 51-57.
 7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009; 59: 225-249.
 8. Alonso A, Aguilar F, Santos JA. Carcinoma de mama en el varón: revisión de 32 casos. *Oncología.* 1983; 16: 29-35.
 9. Joshi MG, Lee AK, Loda M, Camus MG, Pedersen C, Heatley CJ, et al. Male breast carcinoma: an evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer.* 1996; 77: 490-498.
 10. Deb S, Lakhani SR, Ottini L, Fox SB. The cancer genetics and pathology of male breast cancer. *Histopathology.* 2016; 68: 110-118.
 11. Deb S, Jene N; Kconfab Investigators, Fox SB. Genotypic and phenotypic analysis of familial male breast cancer shows under representation of the HER2 and basal subtypes in BRCA-associated carcinomas. *BMC Cancer.* 2012; 12: 510.
 12. Ferzoco RM, Ruddy KJ. Optimal delivery of male breast cancer follow-up care: improving outcomes. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2015; 7: 371-379.
 13. Onami S, Ozaki M, Mortimer JE, Pal SK. Male breast cancer: an update in diagnosis, treatment and molecular profiling. *Maturitas.* 2010; 65(4): 308-314.
 14. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 7703-7720.
 15. Gentilini O, Chagas E, Zurrada S, Intra M, De Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist.* 2007; 12: 512-515.
 16. Contractor KB, Kaur K, Rodrigues GS, Kulkarni DM, Singhal H. Male breast cancer: is the scenario changing. *World J Surg Oncol.* 2008; 6: 58.
 17. Yoney A, Kucuk A, Unsal M. Male breast cancer: a retrospective analysis. *Cancer Radiother.* 2009; 13: 103-107.
 18. Patel HZ 2nd, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Role of adjuvant chemotherapy in male breast cancer. *Cancer.* 1989; 64: 1583-1585.
 19. Spence RA, MacKenzie G, Anderson JR, Lyons AR, Bell M. Long-term survival following cancer of the male breast in Northern Ireland. A report of 81 cases. *Cancer.* 1985; 55: 648-652.
 20. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist.* 2005; 10: 471-479.
 21. Farrow JH, Adair FE. Effect of orchidectomy on skeletal metastases from cancer of the male breast. *Science.* 1942; 95: 654.
 22. Kantarjian H, Yap HY, Hortobagyi G, Buzdar A, Blumenschein G. Hormonal therapy for metastatic male breast cancer. *Arch Intern Med.* 1983; 143: 237-240.
 23. Meguerditchian AN, Falardeau M, Martin G. Male breast carcinoma. *Can J Surg.* 2002; 45: 296-302.
 24. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 3784-3796.
 25. Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2002; 25: 235-237.
 26. Giordano SH, Hortobagyi GN. Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24: e42-e43.
 27. Yu E, Stitt L, Vujovic O, Joseph K, Assouline A, Younus J, et al. Male breast cancer prognostic factors versus female counterparts with propensity scores and matched-pair analysis. *Cureus.* 2015; 7: e355.

Correspondencia:

Ana Alberca-Páramo

C/Santa Cruz de Mudela Núm. 1,
Bloque 7, 3º B, 13005, Ciudad Real, España.
Teléfono: 92627 8000, ext. 79183
E-mail: alpaa2500@gmail.com

www.medigraphic.org.mx