

# CANCER DE MAMA EN EL HOMBRE

Dra. Olga Andrade Warnken, Dr. Jorge Cornejo S.,  
Dr. Santiago Cornejo S., Dr. Bernardo Koffmann I.

## Generalidades:

El cáncer de mama en el hombre (CMH) es una patología poco frecuente; es responsable del 1% de los cánceres de mama y representa, aproximadamente, el 0,2% de los cánceres en el hombre.

En Estados Unidos de América, en 1991, fueron diagnosticados 900 casos de CMH y se notificaron 300 casos de muertes por esta causa<sup>(3)</sup>. En 1993 se diagnosticaron 1.000 nuevos casos<sup>(2)</sup>, aumentando a 1.400 nuevos casos diagnosticados en 1997<sup>(1)</sup>.

La referencia más antigua en relación a esta enfermedad data de 3.000 a 2.500 años antes de Cristo, en Egipto<sup>(2)</sup>, como consta en el Papiro Edwin Smith Surgical, La primera descripción clínica se le atribuye a John of Arderne, en Inglaterra, en el siglo XIV, y no es hasta el siglo XIX en que comienzan a aparecer en la literatura casos aislados.

Gran parte de lo que se sabe de la enfermedad es en base a estudios retrospectivos no controlados y al conocimiento que se tiene del cáncer de mama en la mujer.

## Epidemiología:

En el hombre, la incidencia específica por edad aumenta a lo largo de la vida, como también la incidencia de Receptores Estrogénicos Positivos es mucho mayor, a diferencia de lo que ocurre en la mujer.

Muchos son los estudios que asocian el CMH a factores ambientales, hormonales y genéticos.

En relación a factores ambientales, la exposición a radiaciones ionizantes, el trabajo con hornos a altas temperaturas, el desempeño laboral en talleres de laminación de acero y en la manufactura de automóviles, estarían relacionados con un mayor riesgo de CMH<sup>(6)</sup>. El sobrepeso, un elevado consumo de carnes rojas y un nivel socioeconómico alto son otros factores asociados a mayor riesgo<sup>(7)</sup>.

Varias anormalidades en relación a una función testicular disminuida se han relacionado con el CMH, como son: Orquitis, testículo no descendido, trauma testicular, Síndrome de Klinefelter, así como un exceso de exposición a estrógenos, como sucede con la ingestión de ellos y en la falla hepática.

Estudios recientes de análisis molecular han ligado el CMH al gen BRCA2, ubicado en el cromosoma 13q 12 -13<sup>(4)</sup> <sup>(24)</sup>.

## Aspectos clínicos:

La mediana de edad de presentación de la enfermedad en el hombre es mayor que en la mujer. Clínicamente, la mayoría de las veces, se presenta como nódulo sólido, central, de diámetro variable e indoloro. No es infrecuente la ulceración del complejo areolomamilar o de la piel. Se ha descrito una leve predilección por la mama izquierda.

El tiempo transcurrido previo a la primera consulta ha ido en disminución, probablemente debido a la mayor difusión que se ha hecho de esta patología en la mujer. Según diversos autores<sup>(8,9,10)</sup>, la duración de éste varía entre 1 y 8 meses. La presencia concomitante de ginecomastia es variable y su relación causal con el CMH no ha sido demostrada.

Las adenopatías axilares clínicamente sospechosas de metástasis son detectables en un 40 a 50% de los pacientes al momento de efectuar el diagnóstico<sup>(11)</sup>. En tanto, las adenopatías axilares histológicamente positivas se encuentran hasta en un 60% de los casos, según plantea Van Geel<sup>(12)</sup>.

En lo que se refiere al significado pronóstico, no es la presencia de adenopatías axilares positivas lo importante, sino el número de éstas que se encuentren comprometidas<sup>(50)</sup>.

El porcentaje de casos según el estadio, varía según los diferentes centros y según la clasificación empleada.

#### **Diagnóstico diferencial:**

Debe hacerse con ginecomastia; esta entidad, en cualquiera de sus formas, se encuentra presente en un 36% (aproximadamente) en el adulto normal. Es posible encontrar ginecomastia concomitante con cáncer en un 12 a 40%, ya sea clínica o histológica<sup>(8,14,15)</sup>.

Otras lesiones con las cuales debe hacerse el diagnóstico diferencial son: procesos inflamatorios (abscesos subareolares), ectasia ductal, otras lesiones neoplásicas, como son los sarcomas, metástasis a la mama,<sup>(16,17)</sup> con la enfermedad de Bowen y el melanoma de pezón y aréola. Ultimamente están apareciendo en la literatura mundial publicaciones de pacientes HIV positivo con CMH, por lo que debe considerarse esta patología en el diagnóstico diferencial de una masa axilar<sup>(18)</sup>.

#### **Diagnóstico:**

La mamografía ha sido, tradicionalmente, el método más importante en el estudio, después de la clínica. En algunos casos, el uso de la ecotomografía, como complemento de la mamografía, puede ser de gran utilidad<sup>(21)</sup>.

Las características radiológicas suelen comprender una masa excéntrica al pezón, más o menos definida, de márgenes espiculados y, menos frecuentemente, con calcificaciones. Estos hallazgos contrastan con los encontrados en una ginecomastia, la que adopta una forma triangular o redonda de alta densidad. El cáncer puede no ser evidente si coexiste con ginecomastia.

Otro método complementario de estudio es el uso de aspiración con aguja fina (FNA) y estudio citológico<sup>(20)</sup>.

Desde un punto de vista económico, para algunos autores, bastaría evaluar al paciente con un buen examen físico y FNA, más estudio citológico de la muestra<sup>(30)</sup>.

La biopsia siempre debe realizarse en lesiones sospechosas, no sólo para confirmar el diagnóstico, sino para obtener tejido suficiente para estudio de receptores hormonales.

Los exámenes de extensión deben ser solicitados de acuerdo al estadio clínico, como en el cáncer de mama en mujer

#### **Patología**

En el CMH se pueden encontrar todos los tipos histológicos conocidos para la mujer<sup>(15,19,22,23,26,27,28,29)</sup> siendo el carcinoma ductal invasor el más frecuente, responsable del 84 al 93% de los casos.

Cada vez es más frecuente encontrar en la literatura publicaciones que se refieren al carcinoma in situ de la mama en el hombre<sup>(15,16,19,23)</sup>, el que se manifiesta más

comúnmente como descarga hemática por el pezón, con igual pronóstico que en la mujer.

### **Factores pronóstico**

En la enfermedad clínicamente no diseminada, el tamaño tumoral y la presencia y número de adenopatías comprometidas, constituyen los indicadores pronósticos más importantes<sup>(1,31,36,37,49,51)</sup>.

Para autores como Winchester<sup>(53)</sup>, un alto porcentaje de tumor en fase S es un indicador de mal pronóstico<sup>(36)</sup>. Es conocida la alta frecuencia con que se encuentran Receptores estrogénicos positivos en el CMH; esta frecuencia varía, según los diversos autores, entre 65 a 100%<sup>(32,33,34,35,49)</sup>. Quizás por la regularidad con que se encuentran presentes en esta patología, es que no se ha establecido su valor pronóstico.

El tiempo transcurrido entre la iniciación de los síntomas y la primera consulta es también un factor pronóstico<sup>(8,9,10)</sup>.

Autores como Joshi y Van Geel<sup>(51)</sup> han observado que el compromiso del pezón conlleva un peor pronóstico, debido a que se encuentra involucrada la red linfática sub-areolar, lo cual facilita la diseminación hacia la axila.

### **Tratamiento de la enfermedad localizada.**

#### **CARCINOMA IN SITU**

La frecuencia con que el CMH se presenta como carcinoma in situ varía según los diversos centros y con el transcurso de los años es cada vez mas frecuente encontrar publicaciones sobre series de casos<sup>(1,23,25,26)</sup>.

El tratamiento del Carcinoma in situ es fundamentalmente quirúrgico. Se recomienda la mastectomía total (la extirpación de la glándula mamaria completa), sin disección axilar, ya que la frecuencia de linfonodos axilares positivos es menor a un 1%<sup>(23)</sup>.

Homologando esta patología con la de la mujer, y tomando en cuenta la alta frecuencia de receptores estrogénicos positivos, parece indicado el uso de tamoxifeno post-operatorio por tiempo prolongado. Se carece de estudios randomizados a este respecto<sup>(2-3)</sup>.

#### **CARCINOMA INVASOR**

Históricamente, la mastectomía radical era el tratamiento quirúrgico para el CMH, muchos fueron los estudios publicados a favor de procedimientos menos radicales, que demostraban que no existía diferencia significativa en la sobrevida. En la actualidad, en cambio, el tratamiento quirúrgico más ampliamente aceptado —del carcinoma invasor en el hombre— es la mastectomía total extendida a la axila<sup>(36)</sup>.

Se carece de estudios controlados que demuestren una mejoría en la sobrevida con el uso de terapias adyuvantes, pero sí un beneficio temporal.

La modalidad de tratamiento para el CMH está basada en estudios randomizados efectuados en mujeres. Es así que, si los ganglios axilares son positivos para neoplasia, se sugiere continuar con radioterapia a ganglios regionales y pared torácica<sup>(11,37)</sup>. En el caso de encontrar ganglios axilares libres de enfermedad, bastaría con el tratamiento quirúrgico ya mencionado, y en ambos casos se sugiere terapia con tamoxifeno.

## **CARCINOMA INVASOR LOCALMENTE AVANZADO**

El carcinoma localmente avanzado en el hombre se ha enfocado de manera similar al de la mujer, ya que se carece de estudios comparativos al respecto. Por lo tanto, se sugiere iniciar el tratamiento con quimioterapia de inducción, seguida de radioterapia y cirugía, para continuar con quimioterapia y tamoxifeno<sup>(8,53)</sup>.

### **Seguimiento:**

Se recomienda un examen clínico cada 3-6 meses los primeros 3 años, cada 6 meses hasta los 5 años y luego 1 vez al año. Se solicitará cualquier otro examen sugerido por la sintomatología presente durante el seguimiento del paciente.

### **Sobrevida:**

Las primeras publicaciones en relación a la sobrevida demostraban una peor sobrevida para los hombres en relación con las mujeres, particularmente para aquellos pacientes hombres con axila positiva<sup>(13)</sup>.

Estudios más recientes, que analizan comparativamente compromiso axilar en el hombre y la mujer, demuestran que, cuando comparamos el número de ganglios axilares comprometidos, la sobrevida resulta equivalente<sup>(2,12,151,36,37,40)</sup>.

En un estudio retrospectivo, Donegan encontró que en pacientes con compromiso axilar, la sobrevida a 5 años era de 37,5 versus 77% en pacientes sin compromiso axilar. Guinee evaluó la sobrevida a 5 años en relación al número de ganglios comprometidos, es así que pacientes con N0 la sobrevida a 5 años era de 90%, con N 1-3 era de 73% y para N4 o más ésta era de 55%.

Estadío por estadío, la sobrevida en el cáncer de mama en el hombre no se diferencia de la sobrevida por cáncer de mama en la mujer.

### **Enfermedad metastásica:**

Al momento del diagnóstico, el 4 al 17% de los pacientes se encuentra con enfermedad metastásica, y el 18 al 54% de los pacientes tratados con fines curativos hacen localizaciones secundarias, según los distintos autores. Es conocida la dependencia hormonal de esta enfermedad y, por lo tanto, la hormonoterapia juega un rol importante.

El tamoxifeno ha sido el agente terapéutico mejor estudiado, con respuestas informadas de hasta un 58%. Más recientemente, la asociación de un antiandrógeno (CPA) con un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas (Buserelín), ha demostrado respuestas efectivas de hasta 64%, aunque con casuísticas reducidas<sup>(32,52)</sup>. Para sacar conclusiones, aún se requiere de estudios randomizados que comprendan mayor número de casos.

### **Resumen:**

El CMH, a pesar de ser una patología poco frecuente, parece ser una enfermedad similar a la de la mujer en cuanto a su presentación clínica, histopatología e historia natural. El paciente, generalmente, es añoso y al momento del diagnóstico se encuentra en una etapa más avanzada que la mujer. Al comparar la sobrevida por estadios, ésta no difiere de la mujer.

En el futuro se requiere de mayor difusión de la enfermedad y de estudios comparativos con el fin de evaluar las modalidades de tratamiento.

## Bibliografía

1. Donegan WL, Redlich PN. et al. Carcinoma of the Breast in Males, A Multiinstitutional Survey. *Cancer* 1998; 83: 498-509.
2. Donegan WL, Redlich PN. Breast Cancer in Men. *Surgical Clinics of N.A.* vol 76. Num. 2,1 April 1996.
3. De Vita Vincent, Cancer. Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, 3.B. Lippincott, 3th edition, 1993, p. 1295.
4. Wooster R. et al. Localization of Breast Cancer susceptibility gene BRCA2 to chromosome 13q 12-13. *Science* 265: 2088-2090, 1994.
5. Sasco AG., Lowenfels AB. Review article: Epidemiology of male breast cancer: A meta-analysis of published case control studies and discussion of selected aetiological factors. *Int. J. Cancer* 53: 538-549, 1993.
6. Cocco P. y Figgs L. Case control studies of occupational exposures and note breast cancer. *Occup. Environ. Med. England* 1998. 55 (9) p.599-604.
7. Hsing A.W. Risk factors for male breast cancer (USA). *Cancer cases control (Netherlands)*. May 1998 9 (3) p. 269-275.
8. Borgen PI. y Wong GI. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Am. Surg.* 215 : 451-459, 1992.
9. Digenis AG. Carcinoma of male breast. A review of 41 cases. *Souúí Med J.* 83 1162-1167, 1990.
10. Donegan WL, Perez-Mesa CM. Carcinoma of male breast: a 30 year review of 28 cases. *Arch. Surg.* 106. 273-279, 1973.
11. Crichlow RW. Kaplan EL. Male mammary cancer, *Ann. Surg.* 175: 489-494, 1972.
12. Van Geel AN. A retrospectiva study of male breast cancer in Holland. *Br. J. Surg.* 72:724-727, 1985.
13. Ravandi-Kashani F. Male breast cancer: A review of the literatura. *Eur. J. Cancer (England)* Aug 1998: 34 (9) p. 1341-1347.
14. Gougil DB, Donoliue 3H. A 50 year experience of male breast cancer: Is outcome changing? *Surg. Oncol.* 2 : 325-333, 1993.
15. Lieiler KS. y Roseil PP. Male breast cancer; A clinicoradiologic study of 97 cases, *Ann. Surgery* 188 : 60-65, 1978.
16. Sneige N. Fine needle aspiration and cytology of male breast cancer in a cancer center. *Diag. Citopathology* 9 : 691-697, 1993
17. Hultborn R. Male breast carcinoma. *Acta Oncológica* 26 : 241-256, 1987.
18. Widrick P. et al. Breast cancer in a man with AIDS infection. *Mayo Clinic Proc. (USA)*, Aug. 1997, 72 (8) p. 761-764.
19. Lopez-Rios F. et al., Breast cancer in situ in male. *Acta Citol. (USA)* May-jun 1998, 42 (3) p. 742-744.
20. Mondal A. Citologic diagnosis of neurilemmas of male breast by FNA. *Indian J. Pathol. Microbiol. (India)*. April 1996, 39 (2) p. 157-160.
21. Stevart RA y Howlet DC. Pictorial review; the imaging features of male breast disease. *Clin. Radiol. England.* Oct 1997, 5 (10) p. 739-744.
22. San Miguel P. et al. Lobular carcinoma of the male breast associated with the use of cimetidine. *Virchow Arch. (Germany)* Mar. 1997, 430 (3) p. 261- 3.
23. Cutuli B. Ductal carcinoma in situ of the male breast. Analysis of 31 cases. *Eur. J. Cancer (England)* Jan. 1997, 33 (1) p. 35-38.
24. Stratton MR. Hereditary predisposition to Breast Cancer. *Curr. Opin. Genet. Dev. (England)* Feb. 1996, 6 (1) p. 93-97.
25. Desai DC. et al. Pagets disease of the male breast. *Am. Surg. (USA)*, Dec. 1996, 62 (12) p. 1068-1072.
- 26.- Hittmair AP. Ductal carcinoma in situ in the male breast. Preliminary report. *Cancer* Nov.

- 15, 1998, 83 (10) p. 2139-2149.
27. Kuwakara H. Secretory breast carcinoma in a 66 year old man. *J. Clin. Pathol.* (England) Jul. 1998 51 (7) p. 545-547.
  28. Imoto S. Intracystic papillary carcinoma of the breast in male, case report and review of the Japanese literature. *Jpn. J. Clin. Oncol.* Aug. 1998. 28 (8) p. 517-520.
  29. Loslil N, Paiide C. Papillary carcinoma of the male breast diagnosed by FNA. *Indian J. Pathol. Microbiol.* (India) Jan. 19984 (1) p. 103-106.
  30. Vetto J, Schmidt W. Accurate and cost-effective evaluation of breast masses in males. *Am. J. Surg.* (USA), May. 1998, 175 (5) p. 383-387.
  31. Yildirim E. Male breast cancer: a 22 year experience. *Eur. J. Surg. Oncol.* (England) Dec. 1998, 24 (6) p. 548-552.
  32. Rayson D. Molecular markers in male breast carcinoma. *Cancer* Nov. 1998, 83 (9) p. 1947-1955.
  33. Everson R. B. Clinical correlation of steroid receptors and male breast cancer. *Cancer Res.* 40: 991-997, 1980.
  34. Friedman MA. Estrogen receptors in male breast cancer. *Cancer* 47: 134-137, 1981.
  35. Pegoraro RJ. Cytoplasmic and nuclear estrogen and progesterone receptors in male breast cancer. *Cancer Res.* 42, 1812, 1982.
  36. Carmalt li.L. Carcinoma of the male breast, a review and recommendations for management. *Aust N.Z. J. Surg.* Oct 1998, 68 (10) p 712-715.
  37. Cutuli B. et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic, factors in 397 cases. *Eur J. Cancer* (England) Nov 1995 31a (12) p 1960-1964.
  38. Scheike O. Male Breast Cancer. Factors influencing prognosis. *Br. J. Cancer* 30: 261-271f 1974.
  39. Hukborn R. et al. Male breast carcinoma 11. A study of total material reported to the Swedish Cancer Registry 1958-1967 with respect to treatment, prognostic factors and survival. *Acta Oncol.* 26: 327-341, 1987.
  40. Wick M,R. Low-stage carcinoma of the male breast. *Am J. Clin. Pathol.* (USA) Jan 1999, 111 p. 59-69.
  41. Jaiyesimí I.A. Carcinoma of the male breast. *Ann. Intern. Medicine* 117: 771-777, 1992.
  42. Volm MD. y Grdisbar WJ. How to diagnose and manage male breast cancer. *Contemp. Oncol.* 4: 17-28, 1994.
  43. Bezwoda WR. Breast cancer in male. Clinical features, hormone receptors status and response to therapy. *Cancer* 60: 1337-1340, 1987.
  44. Kraybill W. G., Treatment of advanced male breast cancer. *Cancer* 47: 2185-2189, 1981.
  45. Lopez M. Di laui-o L. Chemotherapy in metastatic male breast cancer. *Oncology* 452:205-209, 1985.
  46. Hodson G.R. et al. Male Breast carcinoma. *Am. Surg.* 51: 47-49, 1985.
  47. Ribeiro GG. Tamoxifen in the treatment of male breast carcinoma. *Clin. Radiol.* 34:625-628, 1983.
  48. Williams WLIR. Cancer of the male breast. *J. Natl. Med Assoc.* Jul 1996 88 (7) p. 439-343.
  49. Guinee VF, Olsson H. et al. The prognosis of breast cancer in males. A report of 335 cases. *Cancer* 71: 154-161, 1993.
  50. Reid C. y Pintifie M. A., Review of 229 MBC presentes in Princess Margaret Comp. *Cancer Center American Cancer Society*, vol, 16, 1997.
  51. Joshi MG y Lee AKC. Male breast cancer. An evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer* 1996; 77: 490-498.
  52. Lopez M., Natali M. et al. Combined treatment with Buserelin and CPA in the metastatic male breast cancer. *Cancer* 1993; 72: 502-505.
  53. Winchester DI. Male breast cancer. *Semin Surg. Oncol.* Sept-Oct 1996, 12 (5) p. 364-369.
  54. Borgen P.I., Male Breast Cancer. *Sei@nin. Surg. Oncol.* 7: 314- 319, 1991.