

## **CÁNCER DE MAMA EN EL HOMBRE**

### **Experiencia en el Instituto Oncológico Ángel H. Roffo**

**Dr. Juan Martín Ipiña**

Leído el 25 de agosto de 2005

#### **RESUMEN**

El cáncer de mama en el hombre es una patología poco frecuente. Se presenta una serie retrospectiva de 27 casos tratados por el Departamento de Mastología del Instituto Oncológico Ángel H. Roffo entre enero de 1973 y diciembre de 2004.

Se analiza la forma de presentación, características clínicas, estadificación, tratamientos realizados y sobrevida.

La edad promedio de aparición fue de 56,5 años y la forma clínica de presentación como nódulo palpable con axila clínicamente positiva en el 78%. El tipo histológico más frecuente fue el de carcinoma ductal infiltrante (71%). El tratamiento quirúrgico utilizado fue la operación de Madden e históricamente la operación de Halsted.

La estadificación determinó para estadio I, 18,5%; estadio II, 48,0%; estadio III, 15,0%; estadio IV, 18,5%; siendo después de la conversión a la sexta edición de la TNM, el estadio III el más frecuente con un 37%. La sobrevida a 5 años fue de 60%.

**PALABRAS CLAVE:** CÁNCER DE MAMA EN EL HOMBRE  
*Rev Arg Mastol* 2006; 25(86): 10-17

#### **SUMMARY**

Breast cancer in male is an uncommon pathology. We performed a retrospective review over 27 patients treated at the Ángel H. Roffo Institute, between January 1973 and December 2004.

Forms of presentation, clinical characteristics, staging, treatments and survival are analyzed. The average age in which the disease appeared was 56.5 years and the clinical form of presentation as a palpable nodule with lymph node clinically positive was 78%. The most frequent histological type was infiltrating ductal carcinoma (71%). The Madden operation was the surgical procedure used and historically was the Halsted operation.

The staging showed: stage I, 18.5%; stage II, 48.0%; stage III, 15.0%; stage IV, 18.5%; and after the conversion to the sixth edition of the TNM, the stage III was the most frequent (37%). The survival after 5 years was near 60%.

**KEY WORDS:** BREAST CANCER IN MALE

## INTRODUCCIÓN

La patología mamaria en el hombre es poco frecuente, siendo en la mayoría de los casos patología benigna como la ginecomastia y raramente el carcinoma.

Descrito por John de Aderne, un cirujano inglés en 1307, con sospecha de su existencia desde el año 3000 AC; sólo el 0,7% al 1,0% de los cánceres de mama se dan en el hombre, representando menos del 1% de los cánceres del sexo masculino y explicando el 0,1% de la mortalidad por cáncer en el hombre.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo basado en datos de 30 historias clínicas identificadas de pacientes tratados por el Departamento de Mastología del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo desde 1973 hasta el 2004. De los 30 pacientes identificados con diagnóstico oncológico, 3 casos fueron excluidos por corresponder a lesiones de piel con invasión directa por contigüidad de la mama (2 epitelomas basocelulares y 1 carcinoma epidermoide); quedando 27 historias clínicas para el análisis. Algunos de estos pacientes ya fueron incluidos en trabajos anteriores, como la publicación del año 1981 del Dr. Vuoto en la Semana Médica.

El diagnóstico se realizó con biopsia por congelación o por revisión de preparado de los casos derivados con diagnóstico. La mamografía se realizó en la mayoría de los pacientes y la estadiación inicial y el seguimiento anual se realizó con laboratorio, radiografía de tórax, ecografía hepática y centellograma óseo.

El estudio estadístico se realizó utilizando el método de análisis de los tiempos de supervivencia (sobrevida) y la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

## RESULTADOS

La edad promedio de presentación fue de 56,5 años con un rango de 41 a 80 años; estando comprendido el 63% (17 pacientes) entre 41 y 59 años.

Dentro de los antecedentes oncológicos, 8 pacientes (30%) tenían antecedentes familiares y 3 pacientes (11%) tenían antecedentes personales (un cáncer de próstata tratado con hormonoterapia, un cáncer de testículo y un cáncer de cabeza y cuello). Cinco pacientes (18,5%) tenían antecedentes de cáncer de mama en familiares de primer grado. Un paciente tiene antecedente del padre con cáncer de próstata; y el paciente con historia personal de esta enfermedad es el mismo que presenta a su hermana con cáncer de mama.

El tiempo de demora en la consulta promedio fue de 19 meses, siendo en el 75% de los casos menor al año, pero 2 pacientes refirieron 84 y 72 meses de evolución prolongando el promedio. De los 27 pacientes, 17 casos (63%) consultó sin diagnóstico histológico y en 10 casos (37%) consultaron derivados de institución pública o privada, con diagnóstico histológico, el cual fue confirmado por revisión de preparado.

Siete pacientes (26%) presentaron ginecomastia clínica y mamográfica al momento de la consulta. Clínicamente 26 pacientes (96%) presentaron nódulo de tamaño variable entre 1,5 a 8,0 cm con un diámetro tumoral promedio de 3,7 cm y 1 paciente se presentó como una infiltración cutánea difusa de 17×12 cm. En 13 pacientes (48%) el tumor estaba adherido a planos superficiales con retracción de la piel y en 4 casos (15%) se presentó ulceración de la piel.

Relacionado con lateralidad, la ubicación fue 13 pacientes (48%) en mama derecha al igual que en la izquierda y 1 paciente bilateral.

Tipo histológico	n (%)
Ca. ductal infiltrante	20 (71,4)
Ca. indiferenciado	1 (3,6)
Ca. papilar	2 (7,1)
Ca. cribiforme	1 (3,6)
Ca. lobulillar	1 (3,6)
Ca. medular	1 (3,6)
Ca. de células pequeñas	2 (7,1)

Tabla I

Histológicamente los tumores fueron carcinomas infiltrantes o invasores, no constatándose ningún caso de carcinoma in situ; 20 casos (71%) fueron carcinomas ductales de tipo no específico, 7 casos (25%) fueron de tipo específico y 1 caso indiferenciado, como se muestra en la Tabla I.

Con relación a los factores de pronóstico, se determinaron receptores de estrógeno en 14 pacientes, receptores de progesterona en 7 pacientes y HER-2/neu en 6 pacientes, obteniendo los resultados que se muestran en la Tabla II.

Fueron pasibles de tratamiento quirúrgico 26 pacientes (96%) y en 1 paciente se realizó biopsia, como único procedimiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico utilizado se describe en la Tabla III. En 4 casos el tratamiento quirúrgico fue con criterio de *toilette* y control local, 3 operaciones de Madden y una tumorectomía.

La axila fue clínicamente positiva en 21 pacientes (78%) siendo en uno de ellos de ambos lados; se realizaron 23 vaciamientos axilares en 22 pacientes, teniendo en 19 casos (68%) com-

Tratamiento quirúrgico	n
Operación de Halsted	5
Operación de Merola Patey	3
Operación de Madden	14
Mastectomía seguida de VAC	1
Tumorectomía	4

Tabla III

promiso ganglionar y de estos casos 10 (53%) tenían compromiso de más de 3 ganglios.

La estadificación determinó estadio I, 5 casos (18,5%); estadio II, 13 casos (48%); estadio III, 4 casos (15%); y estadio IV, 5 casos (18,5%). Si convertimos todos los casos a la nueva clasificación del TNM sexta edición del 2002, de 6 casos del estadio II con N1b, 2 casos pasan a ser N2a, estadio IIIa, como se observa en la Tabla IV.

Un paciente con estadio II, presentó recidiva local a los 10 meses del tratamiento quirúrgico inicial y fue tratado con resección y radioterapia 3.000 cGy, seguido de tamoxifeno más progestágenos, evolucionando después de 5 años con metástasis a distancia y nueva recidiva local, comportándose como una enfermedad crónica con una sobrevida de 8 años y 4 meses.

De los pacientes en estadio IV y los pacientes en estadio II y III, que tuvieron progreso de la enfermedad con metástasis a distancia, de un total de 13 pacientes la ubicación de dichas metástasis fue: 8 óseas (61,5%); 8 pleuropulmonares (61,5%); 4 linfáticas (15,0%); 1 medula ósea (8,0%); 1 cerebral (8,0%).

Factor de pronóstico	Total n	Positivos n (%)	Negativos n (%)
Receptor de estrógeno	14	7 (50)	7 (50)
Receptor de progesterona	7	4 (57)	3 (43)
HER-2/neu	6	2 (34)	4 (66)

Tabla II

Estadio	Edición anterior n (%)	Sexta edición n (%)
Estadio I	5 (18,5)	5 (18,5)
Estadio II	13 (48,0)	7 (26,0)
Estadio III	4 (15,0)	10 (37,0)
Estadio IV	5 (18,5)	5 (18,5)

Tabla IV

Nueve pacientes recibieron tratamiento hormonal, con tamoxifeno solo o asociado a megestrol, dependiendo del protocolo vigente al momento del diagnóstico, en 1 paciente se realizó castración quirúrgica con orquiectomía bilateral asociado a citrato de clomifeno. En 2 pacientes se suspendió el tamoxifeno, uno por presentar TEP y el otro por disminución de la libido e impotencia, reiniciando posteriormente el tratamiento. Ocho pacientes realizaron radioterapia y 13 pacientes recibieron quimioterapia.

De los pacientes en estadio I, uno no concurrió al seguimiento, otro cursa un estadio IV de un carcinoma de cabeza y cuello, y los 3 restantes tuvieron un seguimiento entre 9 y 18 años sin evidencia de aparición de la enfermedad, falleciendo uno a los 14 años por cáncer gástrico y el de 18 años por cáncer de páncreas.

De los 13 pacientes en estadio II, un paciente no concurrió al seguimiento y de los 12 restantes, 7 casos evolucionaron con progresión de la enfermedad y metástasis con un PLE de 33,3 meses y una supervivencia global de 59,6 meses. Cinco de los 7 pacientes que evolucionaron con metástasis hoy serían reestadificados como estadio IIIa.

De los pacientes estadio III, uno falleció a los 6 meses, otro a los 56 meses y el resto se encuentra en seguimiento. De los pacientes estadio IV, hay dos casos en seguimiento, uno de los cuales lleva 24 meses de supervivencia global y los tres restantes fallecieron, con una supervivencia global mínima de 15 meses y máxima de 25 meses.

## DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer de mama en el hombre no aumenta con índices apreciables, pero trabajos recientes refieren un aumento de ésta. Este no aparente aumento de la incidencia no se reflejó en el Instituto donde, por el trabajo del Dr. Vuoto, fueron descritos 20 casos en la década del setenta, y de la serie presentada, solamente 8 pacientes (30%) ingresaron a partir del inicio de los noventa.

La edad de presentación publicada por la mayoría de los autores es de 10 años superior en relación al sexo femenino. Nuestra serie presenta una edad promedio de 56,5 años, semejante a la del sexo femenino, manteniendo la observación hecha por el Dr. Vuoto en 1980. Al igual que en el sexo femenino, la historia familiar de cáncer de mama en familiares de primer grado se asocia con aumento del riesgo, siendo éste de 2 a 3 veces mayor que el de la población general y coincidente con nuestra serie, entre el 15% (Hill y col.) y el 20% presenta historia familiar.

La bilateralidad reportada a nivel internacional es del 2%, presentando nosotros un solo caso de cáncer de mama bilateral simultáneo en un paciente con diagnóstico previo de cáncer de próstata tratado con hormonoterapia, que representa un 4%, un valor más alto, al igual que la serie presentada por McLean y Vuoto.

Histológicamente se acepta que el 85% al 90% de los casos corresponden a carcinoma ductal infiltrante, el 5% a 7% a carcinoma in situ existiendo también menos frecuentemente carcinomas de tipo específico. El carcinoma lobulillar tiene una incidencia de hasta un 4,7% debido a las características histológicas de la mama masculina, generalmente asociado a síndrome de Klinefelter o a la exposición a estrógenos. En nuestra serie el porcentaje de carcinoma ductal infiltrante de tipo NOS fue menor, con una mayor cantidad de carcinomas de tipo específico.

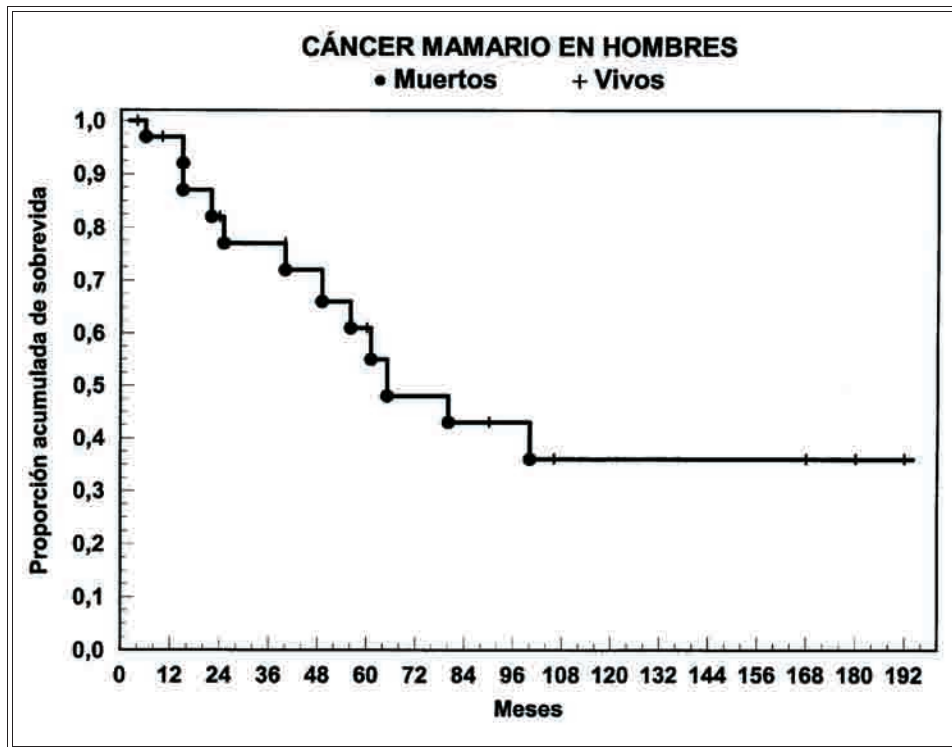


Figura 1

No hubo ningún caso de carcinoma in situ y el único caso de carcinoma lobulillar no se asoció a síndromes ni a la administración de estrógenos.

Tanto en hombres como en mujeres el estado de los ganglios axilares al momento del diagnóstico es el mejor indicador de pronóstico y el número total de ganglios afectados se relaciona en forma inversa con la supervivencia, como se ve en los pocos casos de axila negativa o positiva con menos de 3 ganglios de nuestra serie, en concordancia con reportes nacionales e internacionales.

El más frecuente fue el estadio II con 13 casos (48%), pero si convertimos todos los casos a la nueva clasificación del TNM sexta edición del 2002, de 6 casos del estadio II con N1b, 2 casos pasan a ser N2a estadio III, y de los 7 pacientes de estadio II que evolucionaron con me-

tástasis, 5 casos hoy integrarían el estadio III, mostrando una peor evolución acorde al nuevo estadio, sin poder sacar conclusiones por el escaso número de casos.

También es importante la determinación de receptores de estrógeno y progesterona, donde se observa un amplio rango en el porcentaje de condición positiva, desde 48% de Pich y col. a 86% de Fox y col., se acepta una condición positiva superior al sexo femenino, con un promedio mayor al 80%, siendo en nuestra serie menor con índice de condición positiva de 50% sobre 14 casos.

Con relación al HER-2/neu el porcentaje de sobreexpresión tiene resultados contradictorios, pero parece ser menor que en el sexo femenino, faltando estudios para evaluar su valor como factor de pronóstico y la potencial aplicación de anticuerpos monoclonales.

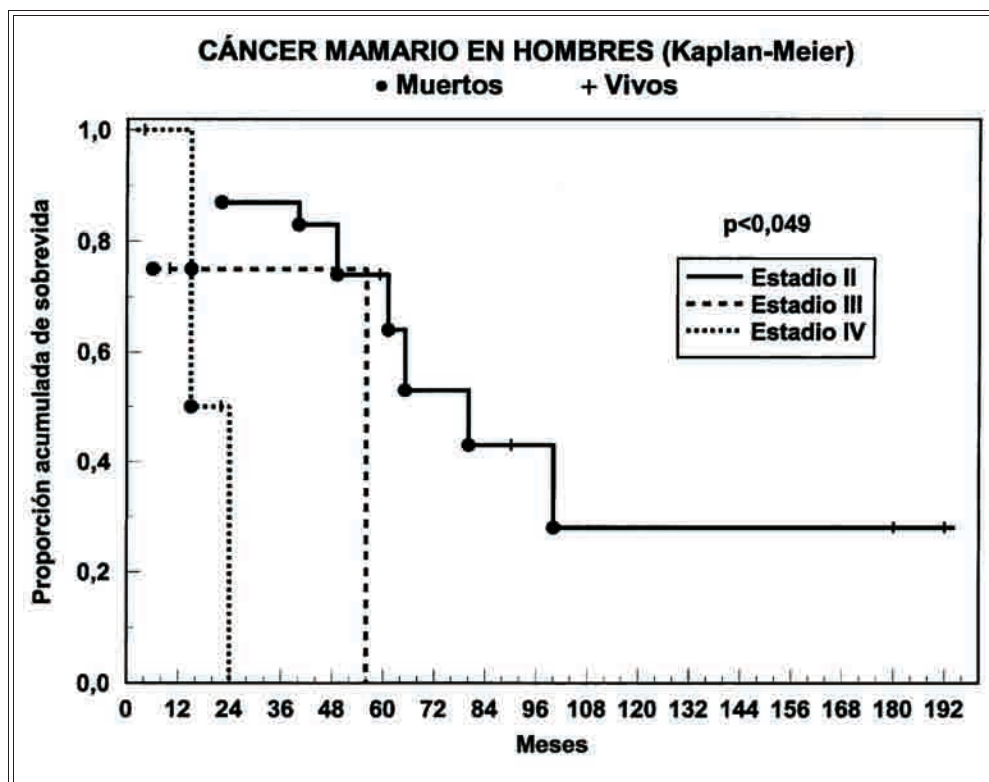


Figura 2

El tratamiento quirúrgico utilizado se fue modificando al igual que en el sexo femenino, desde la operación de Halsted con injerto de piel, pasando por la operación de Merola-Patey con resección del pectoral menor, hasta la actualidad donde se utiliza la operación de Madden con resección parcial del pectoral mayor, en caso de necesidad. No se usa la cirugía conservadora a nivel de la mama por las características anatómicas y estéticas de ésta en el hombre; sí es posible de cirugía conservadora a nivel axilar con la técnica del ganglio centinela en axilas clínicamente negativas, no presentando experiencia, ya que en nuestra serie la mayoría de los pacientes presentaban axila positiva.

El tratamiento sistémico debido al alto porcentaje de tumores con receptores hormonales positivos, es patrimonio de la hormonoterapia y de la quimioterapia; pasando la hormonoterapia

desde la orquiectomía y los progestágenos, hoy en desuso, hasta la actualidad con el tamoxifeno de primera elección en tumores con receptores positivos, dejando a la quimioterapia de primera línea en caso de tumores con axila positiva y receptores hormonales negativos.

La supervivencia fue analizada a 5 y 10 años, concluyendo que a igual estadio la sobrevida es igual que en la mujer y que el pronóstico podría ser peor debido a un diagnóstico tardío con diseminación facilitada por características anatómicas.

La sobrevida global a 5 años varía a nivel nacional e internacional, sin compromiso ganglionar es superior al 75%, y con compromiso ganglionar entre un 40% y 80%, estando directamente relacionada con el porcentaje de pacientes con axila positiva y el número de ganglios



comprometidos. Nosotros no analizamos la supervivencia con ganglios negativos, por el escaso número de casos y la pérdida de alguno de ellos, pero tampoco evidenciamos la aparición de la enfermedad en ninguno de los casos.

Esta serie arroja una sobrevida a 5 años próxima al 60% con un 78% de compromiso ganglionar. A nivel nacional, la sobrevida reportada por otras series fue: Dr. Staringer 58% a los 62 meses con el 50% de compromiso ganglionar; Dr. Pasini 44,44% de sobrevida con 77,7% de compromiso axilar; y Dr. Margosian con un 75,5% pero, como es esperable, con un compromiso axilar menor del 41%. A nivel internacional la sobrevida reportada es Guinne 77,5% y Joshi 76%.

## CONCLUSIONES

- 1) Es una enfermedad poco frecuente.
- 2) Si bien se acepta que la edad promedio de presentación es mayor que en el sexo femenino, hay que tener presente que puede presentarse a partir de los 40 años.
- 3) Clínicamente la forma de presentación es como nódulo palpable que se adhiere prontamente a los planos superficiales por las características anatómicas de la mama masculina.
- 4) Histológicamente la gran mayoría corresponde a carcinoma ductal infiltrante.
- 5) Se debe realizar la determinación de receptores de estrógeno y progesterona, y demás factores biológicos.
- 6) El tratamiento de elección es la cirugía con la mastectomía radical modificada con resección parcial del pectoral mayor en caso de necesidad y es posible a nivel axilar la técnica del ganglio centinela en axilas clínicamente negativas.
- 7) La radioterapia, hormonoterapia y la quimioterapia al igual que en el sexo femenino actúan como tratamientos indispensables en los tumores avanzados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ábalo E, Vilela M, Crimi G y col. Carcinoma ductal in situ de mama en el hombre. *Rev Arg Mastol* 1998; 17(56).
2. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Dile KM. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol* 2004; 86(2): 74-77.
3. Cresta Morgado C y col. Guía de procedimientos en patología mamaria para diagnóstico y tratamiento. Departamento de Mastología. Instituto Oncológico Ángel F Roffo.
4. De Cicco C, Baio SM, Veronesi P, Trifiro G. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Nucl Med Commun* 2004; 25(2): 139-43.
5. Ferreira HB. Cáncer de mama en el hombre. *Rev Arg Mastol* 1992; 11(34).
6. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G. Breast carcinoma in men: a population based study.
7. Goyal A, Horgan K, Kissin M. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30(5): 480-3.
8. Guinne V, Olsson H, Moller T. The prognosis of breast cancer in males. *Cancer* 1993; 71: N1.
9. Hodgson NC, Button JH, Franceschi D, Moffat F. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol* 11(8):751-5.
10. Joshi M, Lee A, Massino L. Male breast carcinoma: an evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer* 77(3).
11. Luque EH, Muñoz de Toro M. Cáncer de mama en el varón. Factores pronósticos y/o predictivos relacionados con su comportamiento biológico. *Medicina* 1998; 58: 95-106.
12. Margossian J, Margossian A, Bustos J. Cáncer de mama masculino. En Araztoa J. Editor Cáncer de mama.
13. McLean L, Vuoto H, Santillán F, Bernabé O. Cáncer de mama en el hombre. *Rev Arg Cirugía* 1989; 57:56-61.
14. McLean L, Martínez J, Bernabó O, Sanguinetti, Santillán. Patología mamaria en el hombre. *Rev Arg Mastol* 1984; 3(6).
15. Mourao Netto M. Cáncer de mama en el hombre. Hernández Muñoz G, Bernardillo E, Pinotti J. Cáncer de mama. Autores Iberoamericanos. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana de Venezuela. Venezuela 1999; pp.503-507.
16. Pesce K. Cáncer de mama en el hombre. Monografía. *Rev Arg Mastol* 2003; 22(75): 159-186.
17. Rudlowski C, Friedrichs N, Faridi A. HER-2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 84(3): 215-23.
18. Staringer JC. Cáncer de mama en el hombre. *Rev Arg Mastol* 1999; 18(60).

19. Sobel N, Matos E, Vuoto H, Wilesky M, Sacerdote de Lustig. Cáncer de mama masculino. *Sem Med* 1981; 159: 557.
20. Uriburu JV, McLean L, Margossian J. Cáncer de mama en el hombre. En: La mama. López Libreros Editores, Tomo II, 2ª Edición, 1983; 20: 399-416.
21. Weiss JR, Moysich K, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(1).
22. Wilherm M, Langenburg S, Warnebol. Cancer de mama en el hombre. Blanck Copeland III. La Mama. Editorial Médica Panamericana, 2ª Edición 2000; Tomo II, pp.1438-1442.

## DEBATE

**Dr. Ítala:** Muy buena presentación, ya que tiene un buen número de casos. Muy prolijo el trabajo como ha sido presentado. Quiero hacer solamente dos preguntas. Creo que eran 5 casos en los que habían realizado la Halsted, ¿en esos 5 casos había infiltración del músculo y de la aponeurosis? La segunda pregunta, ¿tuvieron complicaciones del tipo del edema de brazo del miembro superior en alguno de los casos que presentó?

**Dr. Ipiña:** Respecto a la primer pregunta, yo recuerdo un caso en el que había infiltración de pectoral, los otros no recuerdo específicamente que tengan infiltración de pectoral, sino que también era la técnica quirúrgica que se utilizaba en aquella época, porque todas las operaciones de Halsted fueron en la década del 70. Linfedema había uno constatado en la historia clínica, los demás no estaban constatados, al menos.

**Dr. Dávalos Michel:** Yo querría hacer una pregunta, dado que hablan que con frecuencia el cáncer de mama en el hombre se adhiere a la piel y se ulcera, ¿si ustedes tienen experiencia o si se hace quimioterapia de inducción para favorecer la cirugía posterior?

**Dr. Ipiña:** En realidad en estos casos no se

utilizó en ninguno, por más que tuviesen infiltración de piel siempre el primer tratamiento de elección fue el tratamiento quirúrgico. Siempre se utilizó quimioterapia como adyuvante y no como neoadyuvante.

**Dr. Ávalos:** Señor Presidente, si me permite, quiero hacer un pequeño comentario en vez de una pregunta. Observé que es muy buena la presentación, vi que no tuvieron ningún caso de carcinoma ductal in situ. El comentario es éste, nosotros presentamos hace unos 4 ó 5 años, 2 pacientes que vinieron con derrame sanguíneo por el pezón y que fueron carcinomas ductales in situ. Por aquello de que los casos raros vienen juntos, estos 2 casos se dieron en el intervalo de 5 ó 6 meses uno de otro. Si bien el cáncer de mama en el hombre es raro, el carcinoma in situ es más raro todavía, como usted dijo, alrededor del 5%. Nosotros en esos pacientes hicimos una mastectomía simple, y 5 años después están los dos perfectamente bien.

**Dr. Ipiña:** Había leído el trabajo.

**Dr. Margossian:** Felicito por el trabajo, que ha sido excelente. Quería hacer dos comentarios. Primero creo que la cantidad de casos que tenían compromiso de la piel, no sé si llegaba al 50%.

**Dr. Ipiña:** Un 48%, 13 casos.

**Dr. Margossian:** Habitualmente, están casi siempre adosados a la piel (la piel areolar, por supuesto). Aunque no tengan úlceras, el 90% están adosados a la piel. El otro comentario es el que se hizo anteriormente, de los carcinomas no invasores. Realmente es llamativo que no haya ninguno, creo que en nuestra serie había 2 a 3 casos, me parece, y uno de ellos, me acuerdo bien, era una ginecomastia donde en un apéndice del mismo había un carcinoma capilar, que en general son de buen pronóstico.



