



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**CÁNCER DE MAMA EN VARONES: CARACTERÍSTICAS  
EPIDEMIOLÓGICAS Y PATOLÓGICAS**

**PRESENTADA POR  
HUGO ALEJANDRO FUENTES RIVERA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
ONCOLOGÍA MÉDICA**

**LIMA – PERÚ**

**2013**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST GRADO

**“CÁNCER DE MAMA EN VARONES: CARACTERÍSTICAS  
EPIDEMIOLÓGICAS Y PATOLÓGICAS.”**



**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENTADO POR**

**HUGO ALEJANDRO FUENTES RIVERA**

**LIMA – PERÚ**

**2013**



**CÁNCER DE MAMA EN VARONES:  
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y  
PATOLÓGICAS.**

## **Asesor:**

**Dra. Silvia Neciosup Delgado**

## **Jurado:**



<b>Dr. CESAR AUGUSTO SAMANEZ FIGARI</b>	<b>Presidente</b>
<b>Dr. MANUEL PILCO SALAS</b>	<b>Secretario</b>
<b>Dr. JULIO ABUGATTAS SABA</b>	<b>Vocal</b>

# *Agradecimientos*

*Al personal de salud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en especial a:*

***Dr. Dr. Henry Gomez Moreno***

*Médico Oncólogo*

*Director de la Unidad de Medicina del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.*

***Dra. Silvia Neciosup Delgado***

*Médico Oncólogo.*

*Asistente del Departamento de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas*

***Dra. Tatiana Vidaurre Rojas***

*Médico Oncólogo*

*Jefa Institucional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas*



## *Dedicatoria*

*A Hugo y Gloria, mis padres.*

*A Raffo y Eduardo, mis hermanos,*

*A Arantza, mi hija*

*A Evelyn, mi novia, ejemplar persona y ejemplo de vida.*

*Son Uds. la razón de todo este esfuerzo, su ejemplo de superación me contagio para lograr este objetivo, que será el primer paso de todo lo que tengo por darles.*

*ⓓios les bendiga por siempre.*

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>ABSTRACT</b> .....	2
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>II. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	6
<b>III. RESULTADOS</b> .....	8
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	19
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	25
<b>VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	26
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 01. Características demográficas	8
Tabla 02. Características patológicas	9
Tabla 03. Tratamiento.	12
Tabla 4. Recaída.	17



## INDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 01. Curva estimada de sobrevida global	14
Figura 02. Curva estimada de sobrevida global según estadio clínico.	15
Figura 03. Curva estimada de sobrevida global según inmunohistoquímica.	16
Figura 04. Curva estimada de sobrevida libre de enfermedad.	18





## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer las características demográficas y patológicas de pacientes varones con cáncer de mama.

**Material y Método:** 33 casos diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedad Neoplásicas (INEN) con cáncer de mama en varones con confirmación patológica entre Enero del 2000 y Diciembre del 2009 fueron elegibles para este estudio. Se evaluaron las variables clínico-patológicas y demográficas, fechas de diagnóstico, último contacto o fecha de fallecimiento. El cálculo de la sobrevida se realizó por el método de Kaplan-Meier y se estratificaron los pacientes de acuerdo a las variables evaluadas.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 65,3 años (rango 23-87 años). Tres (9,1%) en estadio I, 13 (39,4%) EC. II; 11 (33,4%) EC. III y 6 (18,2%) EC. IV. Mastectomía radical se realizó en 23 pacientes (69,7%). Del total, 32 (97%) fueron carcinomas ductales, mientras que uno fue carcinoma ductal in situ, 17 (51,5%) fueron ER / PR positivo, ER positivo / negativo PR 3 (9,37%), ER / PR / Cerb -B2 negativo 3 (9,1%), ER / PR negativo Cerb-B2 positivo 1 (3%). 16 (66,7%) tuvieron ganglios linfáticos positivos. Tratamiento adyuvante: quimioterapia a base de adriamicina en 10 pts y 4 pts recibieron tratamiento neoadyuvante con antraciclinicos y taxanos secuenciales. Hormonoterapia fue administrado en 17 (51,5%) pts, radioterapia en 12 pts. El sitio más común de recidiva fue huesos y pulmones. La sobrevida global a los 5 años se estimó en 72,5%.

**Conclusión:** En nuestro estudio la edad media al diagnóstico fue de 65,3 años, similar a la literatura internacional. Al igual que en otros estudios, la mayoría de los pacientes fueron positivos para receptores hormonales, y la amplificación Her2neu fue menor que en las mujeres, ER y PR fueron positivos en el 75,8% y 66,6% respectivamente, y presentamos 3 casos de cáncer triple negativo de mama en varones. Aunque la mayoría de los casos fueron cáncer avanzado (III - IV) la sobrevida global a los 5 años se estima en 72,5% en relación de la alta expresión de RH.

**Clave:** cáncer de mama en varones, sobrevida global, características demográficas, patológicas, quimioterapia.

## ABSTRACT

**Aim:** Determine the demographic and pathological characteristics of male patients with breast cancer.

**Material and Methods:** A total of 33 patients diagnosed with male breast cancer from 2000 to 2009 were identified from Registry of The National Institute of Neoplastic Disease (INEN) database. Data were collected regarding age, histology; lymph node status, hormone status, and type of treatment received. Data from the main clinico-pathological and demographic variables, date of diagnosis, last contact or death were included. Survival was determined by the Kaplan-Meier method and patients were stratified according to the evaluated variables.

**Results:** Median age was 65.3 years (range 23-87 years). Three (9.1%) stage I; 13 (39.4%) st. II; 11 (33.4%) st. III and 6 (18.2%) st. IV. Radical mastectomy was done in 23 pts (69.7%). Of the total, 32 (97%) were ductal carcinomas, whereas, one case of ductal carcinoma in situ, 17 (51.5%) were ER/PR positive, ER positive/PR negative 3(9.37%), ER/RP/ceb-B2 negative 3(9.1%), ER/RP negative ceb-B2 positive 1(3%) . 16 (66.7%) were lymph node positive. Adjuvant treatment: Adriamycin-based chemotherapy in 10 pts and 4 pts had neoadjuvant treatment with AC with sequential taxanes. 17 (51.5%) pts were treated with hormonotherapy and 12 pts with radiotherapy. The most common site of recurrence was bone and lungs. The overall survival at 5 years was estimated in 72.5%.

**Conclusion:** In our study the media age at diagnosis was 65.3 years according to international literature. Similar to other studies, the majority of patients were positive for HR, and Her2neu amplification was lower compared with females, ER and PR were positive in 75.8% and 66.6% respectively, and we report 3 cases of triple negative male breast cancer. Although the majority of cases were advanced cancer ( III – IV) the OS at 5 years is estimated in 72.5% in relation of the high expression of HR.

**Key:** male breast cancer, survival, demographic, pathological characteristics, chemotherapy.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en varones (CMV) es una entidad de rara presentación, representa el 1% de todas las neoplasias en varones y 0.1% de la mortalidad de cáncer en el hombre, variando la presentación según el área geográfica, y representa el 1% de todos los carcinomas de mama <sup>1,2,3</sup>. En los últimos años existe un aumento de incidencia del CMV de 1,0 por cada 100 000 en 1970 a 1,2 por 100 000 en el periodo de 2000 – 2004 según el SEER (Review of Surveillance, Epidemiology and End Result) y la Asociación de Registro de Cáncer del Reino Unido (UKACR) <sup>2,4</sup>.

La variación geográfica del cáncer de mama en varones se asemeja a la del cáncer de mama en mujeres, con tasas más altas en Norte América y Europa y menor en Asia. La proporción más alta se ha reportado en África, donde se reportan incidencias que van de 5-15%, esto atribuido a infecciones endémicas como hepatitis B/C y esquistosomiasis que producen daño hepático crónico condicionando hiper estrogenismo <sup>1,5</sup>. La incidencia del cáncer de mama en varones aumenta con la edad y la distribución bimodal observada en las mujeres no existe en los varones, con un pico de incidencia en la sexta década de la vida. <sup>6</sup>

Dado a que no existe un programa de tamizaje, esta patología es diagnosticado a edad más avanzada, así como en estadios más avanzados, con tamaño tumoral mayor y mayor compromiso ganglionar loco regional <sup>1,4,6</sup>.

La edad media de presentación es 63.4 años <sup>1,7</sup>. La sobrevida global en varones es menor, en relación a la edad y estadio avanzados al debut en comparación con el cáncer de mama en mujeres<sup>4</sup>. La sobrevida global del cáncer de mama en varones a los 5 y 10 años es 60 y 40%.

Desde el punto de vista clínico y biológico, el cáncer de mama de varones y mujeres difiere del tipo histológico, expresión de receptores hormonales y del receptor del factor de crecimiento epidermal (HER2) y según últimos estudios, variación de los factores genéticos <sup>1,8,9,10</sup>.

Los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología incluyen desordenes clínicos que condicionen un desbalance hormonal, cierto tipo de exposición ocupacional/ambiental y factores genéticos. El desbalance hormonal entre el exceso de estrógeno y deficiencia de testosterona puede ocurrir en patología testicular, incluye, testículo no descendido, orquitis, orquiectomía; las enfermedades hepáticas como cirrosis que conlleva a un estado de hiperestrogenismo y podría constituir factor de riesgo, obesidad que es la causa más frecuente de hiperestrogenismo debido a la aromatización periférica de andrógenos. La obesidad duplica el riesgo de cáncer de mama, pacientes con síndrome de Klinefelter tienen 20 – 50 veces más riesgo de CMV, el primer recién nacido varón tiene 1.71 veces más riesgo de cáncer de mama, posiblemente en la mayor exposición a estrógenos <sup>1,4,11,12</sup>.

En el CMV hay relación con mutación del gen BRCA 2 y con menor frecuencia del BRCA 1. En pacientes con historia familiar, la frecuencia de

mutación del gen BRCA 2 varía entre 60 a 72% y entre 10 a 16% del BRCA 1. En pacientes sin historia familiar la frecuencia de la mutación BRCA 2 varía entre 5-15% y entre 0-4% la mutación del gen BRCA 1. La frecuencia de la mutación del BRCA 1 y BRCA 2 es extremadamente diferente en poblaciones étnicas diversas, particularmente en poblaciones genéticamente aisladas como los islandeses y los judíos Ashkenazi. <sup>8,9,14</sup>

La edad promedio de presentación de pacientes varones con cáncer de mama que son portadores de la mutación BRCA 2 es 58.8 años, en comparación con 67.9. En general la prevalencia de las mutaciones BRCA 1 y BRCA 2 es mayor en pacientes con historia familiar de primer grado con cáncer de mama. <sup>8,9,14</sup>

Dentro de las características clínicas el mayor número de pacientes inician la enfermedad con una masa subareolar no dolorosa, el compromiso del pezón es un evento temprano frecuente, y puede estar asociado a retracción, secreción y ulceración, hay mayor frecuencia de compromiso de la mama izquierda, y en ocasiones es bilateral <sup>1,4,6,11</sup>. El diagnóstico diferencial incluye, ginecomastia, abscesos y metástasis. Más del 40% de paciente se presentan en estadios clínicos III/IV y en reporte de series del Norte de África el 50-60% de pacientes se presentan a estadios clínicos avanzados <sup>1</sup>.

Según lo expuesto fue nuestro interés en realizar un estudio a fin de conocer las características demográficas y patológicas de los pacientes varones con cáncer de mama, así como la sobrevida global y libre de enfermedad en relación al estadio clínico.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue de tipo retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo, se realizó en el Departamento de Medicina Oncológica del INEN entre los años 2000 al 2009, basado en la revisión de historias clínicas de todos los pacientes varones con cáncer de mama, con histología de carcinoma. Se realizó búsqueda en el sistema estadístico del INEN, mediante el código CIE 10; C50.9 (Cáncer de Mama) y la variable de sexo: varón. De un total de 37 casos de pacientes varones con cáncer de mama en un periodo de 10 años, no cumplían con criterios de inclusión 4 casos por tener histología de sarcoma. El número total de pacientes incluidos en el presente estudio fue 33.

El instrumento de recolección de datos consistió de una ficha (ver Anexo). La misma que fue validada mediante juicio de expertos por médicos asistentes del Departamento de Oncología Médica del INEN.

Se realizó un análisis descriptivo de la información a través de tablas de distribución de frecuencias para las variables categóricas y medidas resumen para las variables numéricas. Para la estimación de la sobrevida global el tiempo de seguimiento fue determinado a partir de la fecha del diagnóstico hasta la fecha del fallecimiento o la fecha del último control y para el caso de la sobrevida libre de enfermedad desde la fecha de cirugía hasta la fecha de diagnóstico de recaída o del último control, definiéndose la recaída como la aparición de tejido neoplásico en el lugar anatómico

previamente tratado con cirugía u otro órgano. En la estimación de las curvas de sobrevida se empleó el método de Kaplan-Meier las mismas que se compararon con el log rank test. Fue considerado un valor de  $p < 0,05$  para una diferencia significativa, para el análisis se usó el programa estadístico R (disponible en: <http://www.R-project.org>).

El investigador se compromete a cumplir estrictamente con las normas de los códigos de ética del Colegio Médico y de la Universidad de San Martín de Porres en relación a la investigación en humanos. Se garantiza la confidencialidad de la información obtenida. Los formularios con la información recolectada fueron archivados en ambientes de trabajo del Investigador Principal, manejadas exclusivamente por él, al ser un estudio retrospectivo sin participación de pacientes, el anonimato de la población estuvo respetado.

### III. RESULTADOS

Tabla N° 1. Características demográficas.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Edad, años</b>		
Promedio / Rango		65.3 / [23-87]
<b>Lugar de nacimiento</b>		
Lima	9	27.3
Callao	1	3.0
Otros departamentos	21	63.6
Otro país	2	6.1
<b>Antecedentes familiares</b>		
Si	8	24.2
No	24	72.7
No especificado	1	3.0

Los pacientes en estudio tuvieron una edad promedio de 65.3 años (rango 23 a 87 años). Hubo 9 pacientes (27.3%) que nacieron en Lima, 1 paciente (3.0%) que nació en la Provincia Constitucional del Callao, 21 pacientes (63.6%) nacieron en otros departamentos y 2 (6.1%) no nacieron en el Perú. Hubo 8 pacientes (24.2%) con antecedentes familiares de cáncer: 5 refieren que hubieron mujeres en su familia con cáncer de mama. Un paciente con síndrome de Klinefelter.

**Tabla N° 2. Características patológicas.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tiempo de enfermedad, meses</b>		
Promedio / Rango	21.2 / [Menos de 1 mes-180]	
<b>Síntomas</b>		
Tumor	29	87.8
Tumor + prurito	2	6.1
Tumor + secreción por pezón	1	3.0
Flujo sanguinolento por pezón	1	3.0
<b>Estadio clínico</b>		
I	3	9.1
IIA	1	3.0
IIB	12	36.3
IIIB	9	27.3
IIIC	2	6.1
IV	6	18.2
<b>Lado</b>		
Derecha	15	45.5
Izquierda	18	54.5
<b>Tamaño tumoral, mm</b>		
Promedio / Rango	26 / [4-70]	

El promedio del tiempo de enfermedad fue de 21.2 meses (rango, desde menos de 1 mes a 180 meses). El síntoma más frecuente: tumor, en 31 pacientes (93.9%), en dos de los cuales se asoció a prurito y en uno a

secreción por pezón. La distribución según estadio clínico fue de 3 (9.1%), 1 (3.0%), 12 (36.4%), 9 (27.3%), 2 (6.1%) y 6 (18.2%) para los estadios I, IIA, IIB, IIIB, IIIC y IV, respectivamente. Hubo 15 pacientes (45.5%) con lesión en la mama derecha y 18 (54.5%) en la mama izquierda. El tamaño tumoral promedio fue de 26 mm (rango, 4 a 70 mm).

**Tabla N° 2. Características patológicas (continuación).**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Grado histológico</b>		
1	4	12.1
2	16	48.5
3	10	30.3
No especificado	3	9.1
<b>Tipo histológico</b>		
Carcinoma intraductal in situ	1	3.0
CDI	32	97.0
<b>Ganglios comprometidos*</b>		
0	7	29.2
1 a 3	6	25.0
4 a más	10	41.7
No especificado	1	4.1
<b>RE</b>		
Positivo	25	75.8
Negativo	5	15.1
No especificado	3	9.1

\* Solo pacientes sometidos a cirugía: hubo 7 pacientes sometidos a biopsia y 2 operados en otra institución.

Hubo 4 pacientes (12.1%) con grado histológico 1, 16 (48.5%) con grado 2, 10 (30.3%) con grado 3. El tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma Ductal Infiltrante, en 32 pacientes (97.0%). de los 24 pacientes sometidos a cirugía: 7 pacientes (29.2%) no tuvieron ganglios comprometidos, 6 (25.0%) con 1 a 3 ganglios comprometidos, 10 (41.7%) con 4 a más ganglios comprometido. Los RE fueron positivos en 25 pacientes (75.8%), negativos en 5 pacientes (15.1%) y no se especifica en 3 (9.1%),

**Tabla N° 2. Características patológicas (continuación).**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>RP</b>		
Positivo	22	66.6
Negativo	7	21.2
No especificado	4	12.1
<b>CERB2</b>		
Positivo	1	3.0
Dudoso	5	15.1
Negativo	22	66.7
No especificado	5	15.2
<b>Inmunofenotipo</b>		
Triple Negativo	3	9.1
RE+ RP+ CERB2-	17	51.5

RE- RP- CERB2+++	1	3.0
No especificado	12	36.4

Los RP fueron positivos en 22 pacientes (66.6%), negativos en 7 (21.2%) y no se especifica en 4 (12.1%), el Cerb2 fue positivo en 1 paciente (3.0%), dudoso en 5 (15.1%), negativo en 22 (66.7%). Hubo 3 pacientes (9.1%) triple negativo, 17 pacientes (51.5%) RE+ RP+ CERB2-, 1 paciente (3.0%) RE- RP- CERB2+++ y en 12 (36.4%) no se especifica.

**Tabla N° 3. Tratamiento.**

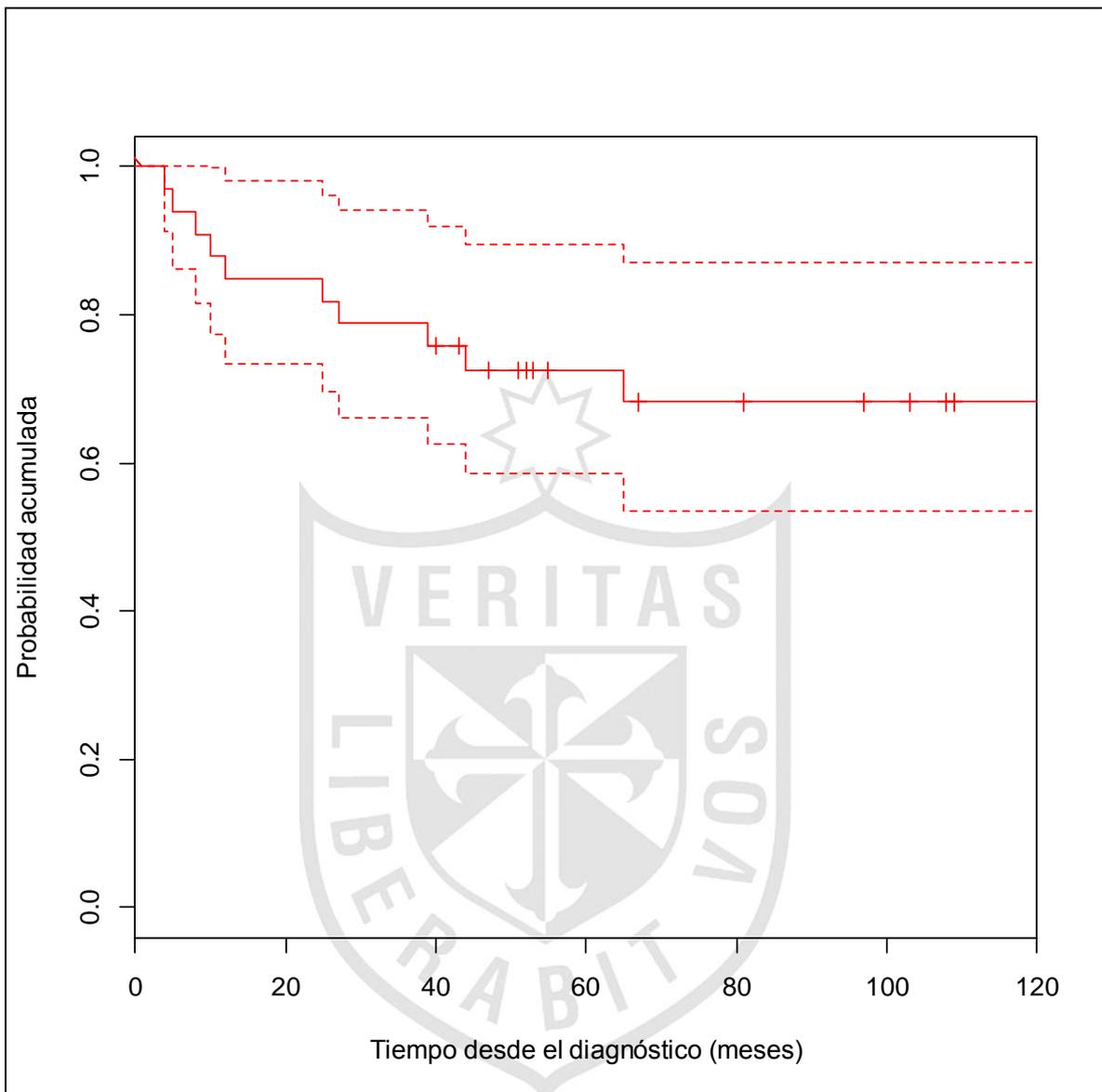
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Cirugía</b>		
Biopsia	7	21.2
Centralectomía + DRA	1	3.0
Mastectomía radical	23	69.7
Cirugía en otra institución	2	6.1
<b>Quimioterapia</b>		
Si	16	48.5
No	6	18.2
No especificado	11	33.3
<b>Tipo de quimioterapia*</b>		
Adyuvante	10	62.5
Neo adyuvante	4	25.0
Paliativa	2	12.5
<b>Radioterapia</b>		

Si	12	36.3
No	21	63.6
<b>Tamoxifeno</b>		
Si	17	51.5
No	16	48.5

\* Solo 16 pacientes recibieron quimioterapia.

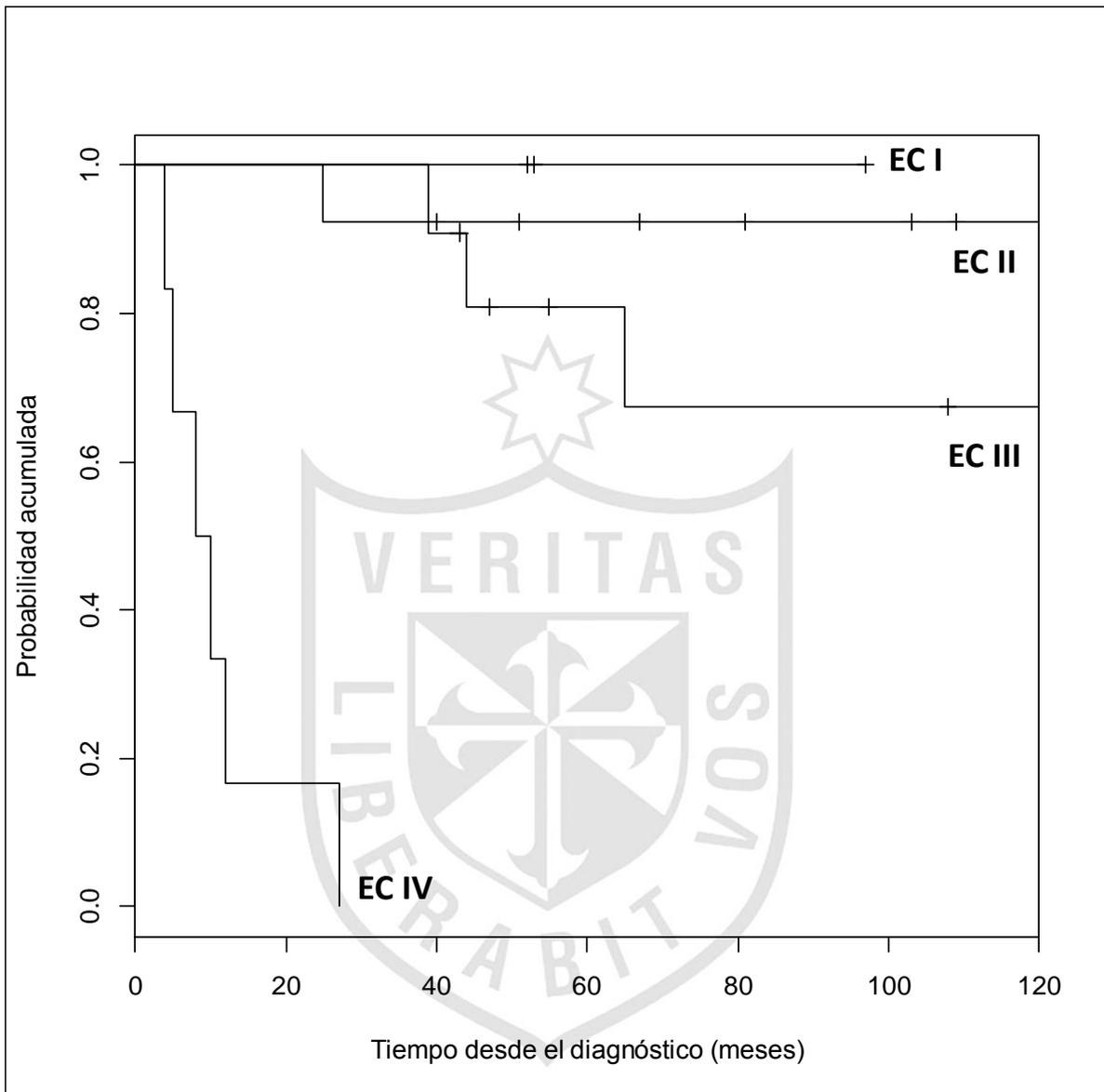
Hubo 23 pacientes (69.7%) sometidos a mastectomía radical, 7 (21.2%) sometidos solo a biopsia, 1 (3.0%) a centralectomía con disección radical de axila y 2 pacientes (6.1%) sometidos a cirugía en otra institución. Hubo 16 pacientes (48.5%) que recibieron quimioterapia, de los cuales en 10 (62.5%) fue adyuvante, en 4 (25.0%) fue neo adyuvante y en 2 (12.5%) fue paliativa. Doce pacientes (36.3%) recibieron radioterapia y 21 (63.6%) no. Hubo 17 pacientes (51.5%) que recibieron tratamiento con Tamoxifeno y 16 (48.5%) no.

**Figura N° 1. Curva estimada de la sobrevida global.**



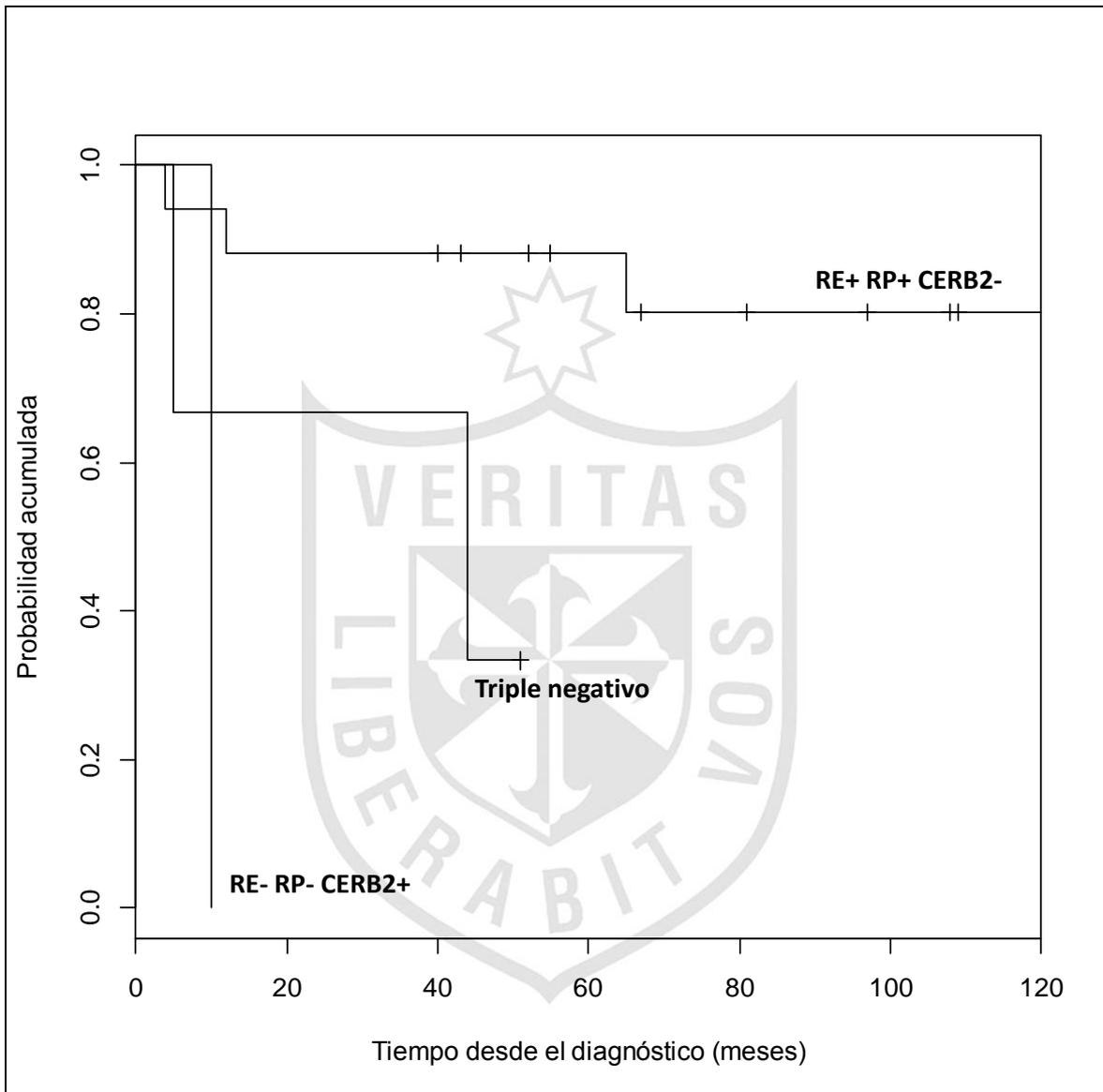
El tiempo de seguimiento promedio desde el diagnóstico hasta la fecha de muerte fue de 37.5 meses. La sobrevida global a los 5 años se estimó en 72.5% (IC del 95%: 58.6%-89.6%).

**Figura N° 2. Curva estimada de la sobrevida global según estadio clínico.**



La sobrevida global a 5 años en pacientes con EC II se estimó en 92.3%, en pacientes con EC III se estimó en 80.8% y en pacientes con EC IV se estimó en 0.0%, no hubo muertos en el grupo de pacientes EC I.

**Figura N° 3. Curva estimada de la sobrevida global según inmunofenotipo.**



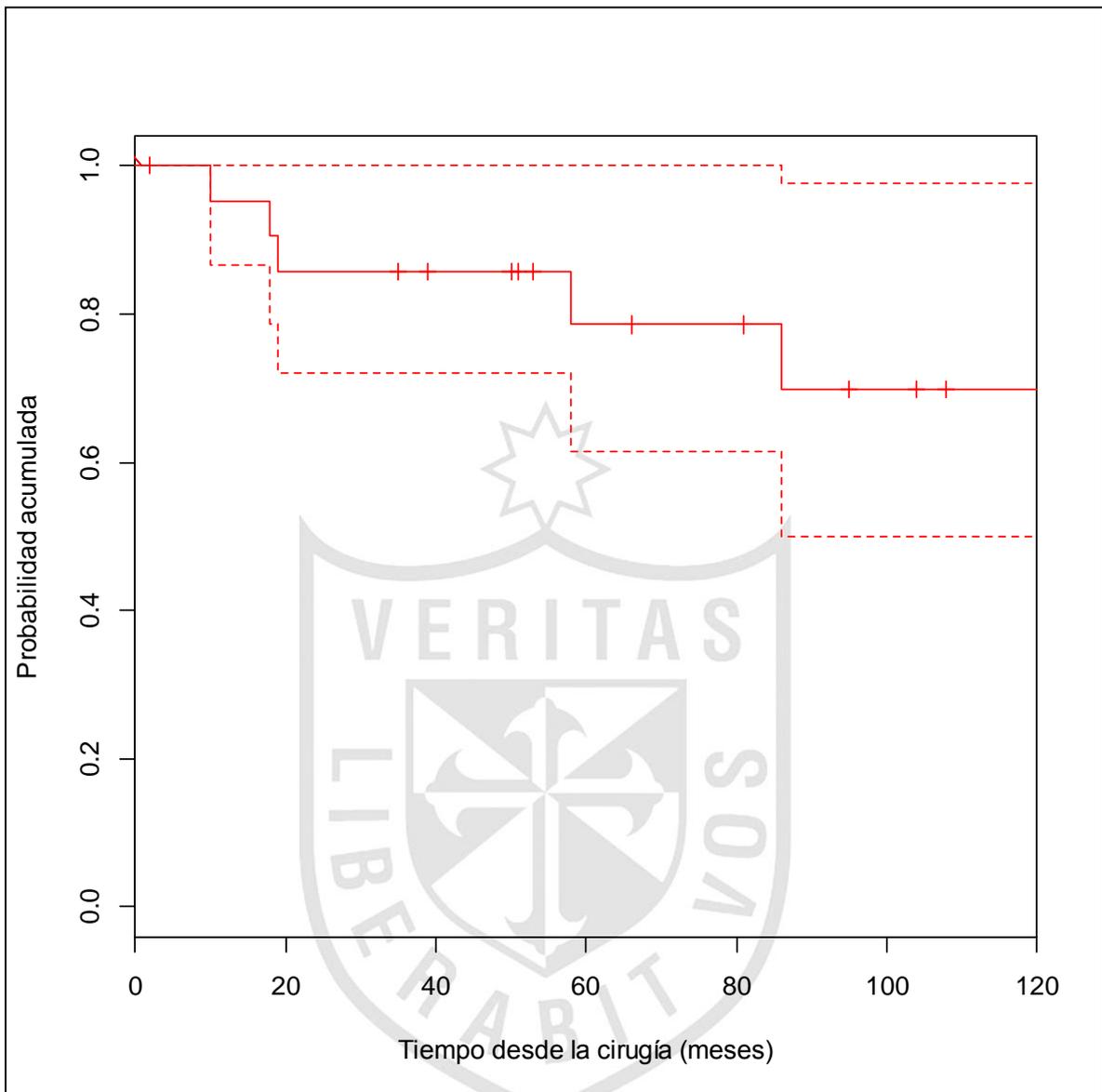
La sobrevida global a 5 años en pacientes con RE+ RP+ CERB2- se estimó en 88.2%, en pacientes triple negativo se estimó en 33.3% y en pacientes con RE- RP- CERB2+++ el único paciente sobrevivió 10 meses desde el diagnóstico.

**Tabla N° 4. Recaída.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Localización</b>		
No recaída	25	75.8
Pleura	3	9.1
Hueso	2	6.1
Pulmón/Cerebral	1	3.0
Pulmón/Hueso	1	3.0
Ganglios/Hueso/Hígado	1	3.0

Hubo 8 pacientes (24.2%) con progresión: 3 (9.1%) con progresión en pleura, 2 (6.1%) con progresión en hueso, 1 (3.0%) con progresión pulmonar y cerebral, 1 (3.0%) con progresión pulmonar y ósea, y 1 (3.0%) con progresión ganglionar, ósea y hepática.

**Figura N° 4. Curva estimada de la sobrevida libre de enfermedad.**



El tiempo de seguimiento promedio desde la cirugía hasta la fecha de recaída fue de 38.2 meses. La sobrevida libre de recaída a los 5 años se estimó en 78.6% (IC del 95%: 61.6%-100.0%).

## IV. DISCUSIÓN

El cáncer de mama en varones es una entidad poco frecuente que presenta menos del 1% de cánceres en varones y el 0.1% de las causas de muerte en el varón, en algunas series dependiendo del área geográfica puede variar la frecuencia, siendo mayor en África con una incidencia de 5 al 15%.<sup>2,5,6,15</sup>

Nuestra serie 33 pacientes en un periodo de 10 años, presenta el 0.3% de los 10762 casos de cáncer de mama en ambos sexos diagnosticados en dicho periodo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

De acuerdo a los reportes y estudios previos se observa un incremento progresivo de la incidencia del cáncer de mama en varones <sup>4</sup>, una explicación que sustenta ello es la mayor propagación de información pública que conlleva a un aumento de casos diagnosticados.

La edad de promedio de presentación en nuestra serie fue 65.3 años, similar a los reportes previos y superior a la edad promedio de presentación del cáncer de mama en mujeres, con lo cual tenemos la primera diferencia entre sexos del cáncer de mama.<sup>4,7</sup>

Un factor pronóstico importante de esta enfermedad es el estadio clínico en el que se diagnostica y ello tiene una relación directa con el tiempo de enfermedad. En nuestra serie el promedio del tiempo de enfermedad fue 21.2 meses superior a los reportes previos; una casual es que en nuestra población el 63.6% <sup>5</sup> de los

paciente son procedentes de provincias. La implicancia clínica de ello se demuestra en un estudio donde se concluye que si el tiempo de enfermedad es < 6 meses la SG a 5 y 10 años es 90 y 74% y si es mayor de >6 meses disminuye a 71 y 56% a 10 y 5 años respectivamente.<sup>3</sup>

Ciertas condiciones clínicas son factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama en varones, la principal etiología es el desbalance hormonal que se produce en patologías testiculares. En nuestra serie tenemos un caso de Síndrome de Klinefelter la cual tiene 50 veces más riesgo de desarrollar CMV<sup>16</sup>, entre otros factores tenemos ginecomastia y radiación torácica previa (las cuales no fueron encontradas en nuestra serie. Familiares mujeres de 1er grado con cáncer de mama constituye un factor de riesgo en estos paciente, encontrando en la serie cinco casos con dicho antecedente. De acuerdo a la información de esta patología la principal mutación en el CMV con penetrancia familiar es el BRCA 2 la cual puede llegar a presentarse en 60 a 72% de los casos a diferencia del BRCA 1 que se presenta en 10 a 16% de los casos, a diferencia de las mujeres. Cuando no existe historia familiar la mutación del BRCA 2 varía entre 5 al 15%.<sup>12,17</sup>

Nuestro hallazgos clínicos fueron similares a los reportados por las demás series, encontrando que el 93.9% tuvo como síntoma principal la presencia de tumor, con asociación de prurito o sangrado <sup>27</sup>.

Nuestra data demostró lo poco frecuente que es el carcinoma lobulillar, siendo el 97% de los casos reportados en nuestra serie Carcinoma ductal infiltrante. Casi

todos los tipos histológicos presentes en las mujeres también se presentan en varones, con una distribución diferente. El 93.7 % de CMV son de tipo ductal o carcinomas no clasificados, dado que las mamas en los varones carecen del lobulillo terminal , el tipo lobulillar es extremadamente raro, a diferencia de las mujeres que representa 12-15%, el tipo papilar y mucinoso representan el 2.6% y 1.8% respectivamente<sup>1,4,11</sup>.

Al ser el conocimiento de la población escaso acerca de esta patología, existe demora en acudir al médico especialista por lo que usualmente se hace el diagnóstico en etapas avanzadas. En nuestra serie también podemos observar ello, siendo el 51.6% detectados en EC III y IV.

Dentro de las características patológicas los hallazgos fueron diferentes a los reportados por estudios previos, el tamaño tumoral suele ser grande, sin embargo encontramos en nuestra serie un tamaño promedio del 26 mm (4 a 70 mm). A pesar del tamaño tumoral, inferior a reportes previos, 66.7% de los paciente operados tuvieron compromiso ganglionar, y 41.7% tuvo 4 a más ganglios comprometidos, siendo este un factor negativo para la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.<sup>2,7,24</sup> El número de ganglios comprometidos es el factor pronóstico más importante, siendo la sobrevida global a 5 años de 90% en pacientes sin compromiso ganglionar, 73% en pacientes con 1 a 3 ganglios comprometidos y del 55% para el grupo de 4 ganglios comprometidos.

En relación a la expresión hormonal en el CMV se reporta que es superior a la del cáncer de mama en mujeres, siendo la expresión de estrógenos y progesterona

en promedio 90 y 81% respectivamente <sup>27</sup>. Esto no se demostró en nuestra serie encontrando datos similares que las mujeres con positividad de RE 75.8% y RP 66.6%, sobre expresión del HER 2 se reportó solo en un paciente (3%), inferior a lo reportado en mujeres, y un dato que no se menciona en los reportes de casos previos es la presencia de cáncer de mama triple negativo, encontrando en nuestra serie 9.1% (3 casos) lo cual es importante debido a su comportamiento biológico más agresivo.

El tratamiento del CMV se ha basado en el conocimiento ganado del tratamiento del cáncer de mama en mujeres. En enfermedad temprana, el tratamiento de elección es la mastectomía radical modificada con disección de axila, dado que las lesiones son centrales y por el escaso tejido mamario la posibilidad de realizar una cirugía conservadora es poco factible <sup>11,18,19</sup>, siendo este el procedimiento más efectuado en nuestra serie (69.7%). La tendencia del manejo quirúrgico en el cáncer de mama en mujeres es la cirugía menos radical. Se está extrapolando en varones la cirugía conservadora de la mama y biopsia de ganglio centinela, obtenido resultados similares a la cirugía radical en relación a la sobrevida global y sobrevida libre de progresión.<sup>20</sup>

Solo 36.3% de los paciente operados recibieron radioterapia y los fundamentos de administración de este tratamiento se basa en los lineamientos utilizados para el manejo local de las mujeres, y se debe de administrar en los siguientes escenarios: luego de la cirugía conservadora, compromiso de pared torácica, bordes quirúrgicos comprometidos, tumores mayores de 50 mm y compromiso de mas de 3 ganglios.<sup>7,18,21,28</sup>. En nuestra serie fue bajo en relación a los hallazgos

patológicos de alto riesgo, esto probablemente se deba a la poca información que se tenía acerca de esta entidad al momento del estudio y al abandono de tratamiento de los pacientes.

En el manejo adyuvante quimioterapico son pocos los estudios prospectivos. En 1987 se publicó un estudio realizado en el NCI de 24 pacientes con CMV EC II, los cuales recibieron tratamiento con CMF y reporto una sobrevida global a 5 años de 80%<sup>22</sup>, otro estudio realizado en el MD Anderson en 135 paciente demostró que el tratamiento adyuvante mejoraba tanto la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de progresión (SLP), siendo la SG a 10 años 75% en paciente con axila negativa y 43% en pacientes con axila positiva<sup>23</sup>. No existe data sobre el uso de terapia anti HER 2, pero el beneficio sustancial observado en las mujeres hace que se considere su uso en varones<sup>24</sup>. En nuestra serie se decidió seguir los lineamientos del tratamiento de cáncer de mama en mujeres, siendo el tratamiento más utilizado la secuencia de antraciclinicos y taxanos.

La terapia anti hormonal en el CMV, se ha utilizado el tratamiento con tamoxifeno como estándar dada el aumento de la OS (de 44 a 61%) y SLP (de 28 a 56%), el uso de Inhibidores de aromatasa es controvertido, dado a que un 20 % del estrógenos en los varones es producido en los testículos y ello es independiente de la aromatización, por ello como segunda línea de tratamiento se debe de utilizar análogos LHRH asociado a Inhibidores de aromatasa<sup>12,25,27</sup>. Dos tercios de los pacientes tuvieron expresión hormonal, el tratamiento con tamoxifeno fue el más usado en nuestra serie.

A pesar de tener un mayor porcentaje de casos en estadios clínicos avanzados (III y IV) la sobrevida global a los 5 años se estimó en 72.5% y la sobre vida libre de recaída a los 5 años se estimó en 78.6%, ello en relación a la alta expresión hormonal que tuvo nuestra data, y ello se confirma cuando se hace el sub análisis de acuerdo al inmunofenotipo encontrando que los casos con RH positivos y cerb b2 negativo la sobrevida global a 5 años fue 88.2% y los casos con inmunofenotipo triple negativo y sobre expresión del HER 2 en relación a su biología más agresiva tuvieron una sobrevida muy inferior.



## V. CONCLUSIONES

1. Existen diferencias clínico patológicos del cáncer de mama en varones con respecto al de mujeres, lo que hace pensar que se trata de una entidad distinta.
2. Debido al incremento de la incidencia se debe de facilitar información clínica a la población con el fin de detección temprana de la enfermedad.
3. La familia de los pacientes con cáncer de mama en varones deben de tener consejería genética en vista del alto porcentaje de mutaciones del BRCA 2 y evaluar el riesgo y screening de cáncer de mama.
4. La cirugía radical de la mama y la disección de axila sigue siendo el manejo fundamental para control local de la enfermedad.
5. El tratamiento adyuvante estándar es el tamoxifeno, y el uso de quimioterapia y terapia anti HER 2 se debe basar en los lineamientos utilizados en las mujeres, según las guías de St. Gallen.
6. Es necesario ensayos clínicos para poder optimizar el tratamiento a pesar que se trate de una enfermedad rara.
7. Es necesario realizar estudios de perfil genético para poder buscar nuevos blancos terapéuticos en esta entidad.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ottini, Domenico Palli, Sergio Rizzo et al. Male breast cancer. *Critical Reviews in oncology/Hematology* 2010; 73: 141-155.
- 2.- Giordano SH, Perkins G, Garcia SM, et al. Male breast cancer: the M.D. Anderson experience with adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2003;82:S42.
- 3.- H. El Omari-Alaoui , I. Lahdiri, I. Nejjar et al. Male breast cancer. A report of 71 cases. *Cancer/Radiother* 2002;6: 349–351.
- 4.- S.Onami, Melanie Ozakia, Joanne E. Mortimer et al. Male breast carcinoma. *Maturitas* 2010; 65:308-314.
- 5.- Paul Ndom, Germaine Um, Esther Mbassi Dina Bell et al. A meta-analysis of male breast cancer in Africa. *The Breast* 2012;21: 237-241.
- 6.- Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men. *Cancer* 2004;101:51–7.
- 7.- Teresa D. Hill, Harry J. Khamis, Jerzy E. Tyczynski et al. Comparison of Male and Female Breast Cancer Incidence Trends, Tumor Characteristics, and Survival. *Ann Epidemiol* 2005;15:773–780.

8.- Domenico Palli, Giovanna Masala, Renato Mariani-Costantini et al. A gene-environment interaction between occupation and BRCA1/BRCA2 mutations in male breast cancer?. *European Journal of Cancer*. 2000; 40:2474 -2479.

9.- Fassan M, Baffa R, Palazzo J, et al. MicroRNA expression profiling of male breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2009;11:R58.

10.- Ge Y, Sneige N, Eltorkey MA, et al. Immunohistochemical characterization of subtypes of male breast carcinoma. *Brit Cancer Res*. 2009;11:R28

11.- F-F Zhou, Liang-Ping Xia, Gui-Fang Guo et al. Changes in therapeutic strategies in Chinese male patients with breast cancer: 40 years of experience in a single institute. *The Breast* (2010) 1-6.

12.- G. Chodick, Jeffery P. Struwing, Elaine Ron et al. Similar prevalence of founder BRCA 1 and BRCA2 mutations among Ashkenazi and non-Ashkenazi men with breast cancer: Evidence from 261 cases in Israel, 1976-1999. *European Journal of Medical Genetics* 2008;51:141-147.

13.- J. Wang. Are males with early breast cancer. *The Breast* 2009,18: 378-381.

14.- R. Iredale, Kate Brain, Buddug Williams et al. The experiences of men with breast cancer. *European journal of cancer*. 2006; 42: 334-341.

- 15.- C. Gomez-Raposo, Francisco Zambrana Tévar, María Sereno Moyano et al. Male breast cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2010;36: 451-457.
- 16.- J. Vetto, Si-Youl Jun, Darius Padduch et al. Stages at presentation, prognostic factor of breast cancer in males. *The American Journal Of Surgery* 1999; 177:378-383.
- 17.- Falchetti M, Lupi R, Rizzolo P, et al. BRCA1/BRCA2 rearrangements and CHEK2 common mutations are infrequent in Italian male breast cancer cases. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110:161–7.
- 18.- A. Yoney, A. Kucuk , M. Unsal. Male breast cancer. *Cancer/Radiotherapie* 2009;13:103-107.
- 19.- Edward Yu, Hiromichi Suzuki, Jawaid Younus, et al The impact of post-mastectomy radiation therapy on male breast cancer patients—a case series. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2012; 82 :696–700,.
- 20.- A. Goyal, K. Horgan, M. Kissin et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *EJSO*. 2004; 30: 480–483.
- 21.- Heidi Stranzl, Ramona Mayer, Franz Quehenberger et al. Adjuvant radiotherapy in male breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1999; 53: 29-35.

22.- Bagley CS, Wesley MN, Young RC, et al. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol* 1987;10:55–60.

23.- S. Doyle, J. Steel, G. Porter. Imaging male breast cancer. *Clinical Radiology* 2011; 66:1079-1085.

24.- A. Carmona-Bayonas. Potential benefit of maintenance trastuzumab and anastrozole therapy in male advanced breast cancer. *The Breast* 2007; 16: 323–325.

25.- Zeina A. Nahleh. Hormonal therapy for male breast cancer: A different approach for a different disease. *Cancer Treatment Reviews*. 2006; 32: 101–105.

26.- B. Cutuli, C. Cohen-Solal Le-Nir, D. Serin et al. Male breast cancer: evolution of treatment. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2010;73: 246-254.

27.- Z.A. Nahleh. Hormonal therapy for male breast cancer. *Cancer treatment Reviews* 2006; 32:101-105.

28.- Scott V. Bratman, Daniel S. Kapp, Kathleen C. Horst. Evolving trends in the initial locoregional management of male breast cancer. *The Breast* 2012; 21: 296-302.

29.- Antonio Pinero, Belen Ferri, Luis Polo et al. Positive progesterone receptors and cell proliferation index: An independent association with breast cancer in males. *The Breast* 2010; 19: 133–136.

30.- Kathryn J. Ruddy, Anita Giobbie-Hurder, Sharon H. Giordano et al. Quality of life and symptoms in male breast cancer survivors. *The Breast*. 2013: 1 -3.

31.- Joerg Heinig, Christian Jackisch, Achim Rody et al. Clinical management of cáncer in males: a report of four cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2002;102: 67-73.

32.- A. Goldhirsch et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology* June 2011.

# ANEXO

## FICHA DE DATOS

N°:

HC:

Filiación:.....

Edad: .....

Lugar de nacimiento: .....

Ocupación:.....

Antecedentes Familiares: .....

### Enfermedad

Tiempo de enfermedad: .....

Síntomas: .....

Tamaño tumoral: .....

Estadio Clínico: .....

### Cirugía

Tipo: .....

Fecha: .....

### Patología

Tipo: .....

Tamaño: .....

GH: .....

Ganglios: .....

RE: .....

RP: .....

CerbB2: .....

Miller y Payne:

### Radioterapia

Fecha: .....

### Quimioterapia

### Hormonoterapia

Tipo: .....

Tipo: .....

Fecha: .....

Fecha: .....

Neo / Adyuvante: .....

**Recurrencia**

Fecha: .....

Lugar de recurrencia: .....

Tratamiento de rescate: .....

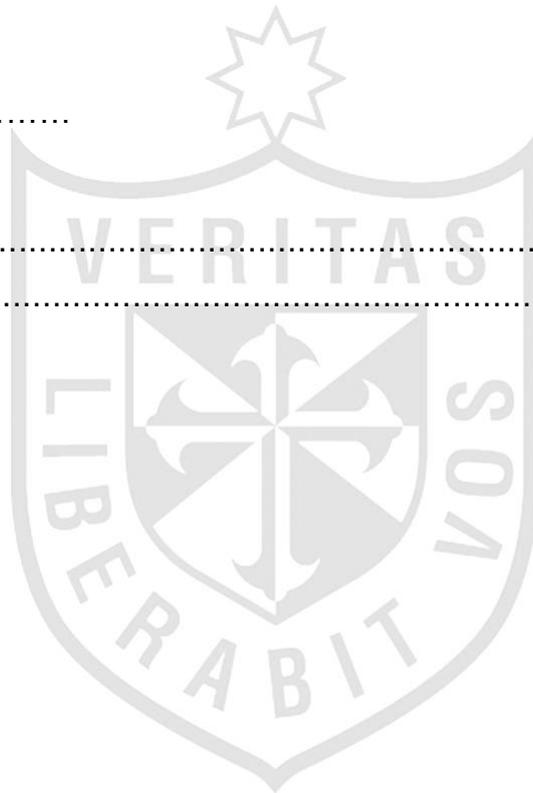
**Ultimo contacto**

Fecha: .....

**Observaciones:**.....

.....

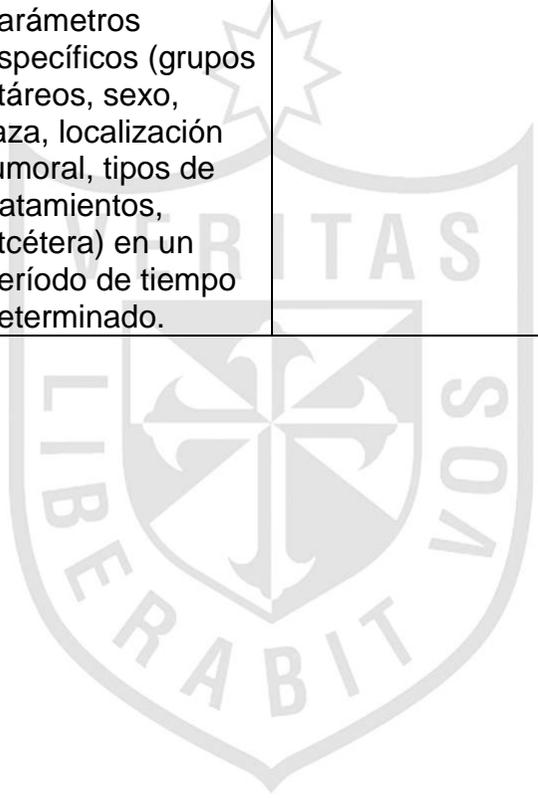
.....



## Operacionalización de las Variables

Variable	Tipo de Variable	Indicador	Criterios de Medición	Escala de Medición	Instrumento /Fuentes
Edad	Independiente Cualitativa	Tiempo transcurrido en años vividos desde el nacimiento	0- 49 50 - 49 60 - 69 70 a +	Numérica / ordinal	Historia Clínica
Tipo de tratamiento	Independiente cualitativo	Si el paciente ha recibido algún tipo de tratamiento	Quimioterapia Radioterapia Hormonoterapia	Dicotómica nominal	Historia clínica
Estadio clínico	Independiente cualitativa	Se define por la extensión de la enfermedad determinada por la biopsia inicial, la exploración física y técnicas de imagen.	Dicotomizada en 3 grupos: Temprano, Localmente avanzado y metastásico.	American joint comission on Cancer Staging System for Breast Cancer 2nd Edition. Dicotómica – ordinal.	Historia Clínica
Sobrevida Global	Dependiente cuantitativa.	Equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento	Medida desde el primer día de tratamiento o desde el día de confirmación histológica del diagnóstico hasta la fecha de fallecimiento o	Variable continua	Análisis estadístico

		<p>mantenido de por vida. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos etáreos, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, etcétera) en un período de tiempo determinado.</p>	<p>último control en la institución.</p>		
--	--	--	--	--	--



## Definición de términos

- **Cáncer de mama en varones.** proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células pertenecientes a distintos tejidos de la glándula mamaria. Existen dos tipos principales de cáncer de mama, el carcinoma ductal—la más frecuente—que comienza en los conductos que llevan leche desde la mama hasta el pezón y el carcinoma lobulillar.
- **Cáncer de mama temprano.** Son los estadios clínicos 0 (Tis N0 M0), IA (T1 N0 M0), IB (T0-1 Nmi M0), IIA (T0-1 N1 M0, T2 N0 M0) IIB (T2 N1 M0, T3 N0 M0)
- **Cáncer de mama avanzado.** Son los estadios clínicos IIIA (T0-3, N1-2 M0), IIIB (T4 N0-2 M0) IIIC (cualquier T N3 M0), IV (metástasis a distancia).
- **Sobrevida global.** Es el periodo que transcurre desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último control realizado o el fallecimiento del paciente.
- **Sobrevida libre de enfermedad.** Es el período que transcurre después de terminar un tratamiento para el cáncer durante el que el paciente sobrevive sin signos o síntomas de la enfermedad.

- **Sub tipo por inmuno histoquímica.** Los sub tipos de cáncer de mama se han establecido en relación a la expresión o no de marcadores de inmunohistoquímica, siendo estos el Receptor de estrógeno, receptor de progesterona, Cerb B2. Con ello se pueden establecer grupos, cáncer hormonossensible (expresión de Receptores Hormonales), triple negativo (RH negativos, Cerb B2 negativo) y sobre expresión del HER 2 (marcación con 3+ del Cerb B2).



