



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**CANCER DE MAMA EN EL HOMBRE: UNA REVISIÓN  
DE 10 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGIA MÉXICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DRA. YAZMÍN DEL RAYO RIVAS ORTIZ**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR RAFAEL VÁZQUEZ ROMO**



**MÉXICO, D.F.**

**2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTORIZACIONES

---

**DRA YAZMÍN DEL RAYO RIVAS ORTIZ**  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
AUTOR

---

**DR RAFAEL VÁZQUEZ ROMO**  
ADSRITO DEL SERVICIO DE TUMORES MAMARIOS  
ASESOR

---

**DRA SILVIA VERÓNICA VILLAVICENCIO VALENCIA**  
SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN MÉDICA

# **INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

## **AUTORES**

### **TESISTA:**

**Dra Yazmín del Rayo Rivas Ortiz**

Médico Residente de Tercer Año

Sub-especialidad Ginecología Oncológica

Instituto Nacional de Cancerología

### **ASESOR DE TESIS:**

**Dr. Rafael Vázquez Romo**

Adscrito al Servicio de Tumores Mamarios.

Instituto Nacional de Cancerología

## ÍNDICE

1.- TÍTULO.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	6
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	10
2.3 HIPÓTESIS.....	11
2.4 OBJETIVO GENERAL.....	11
2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
3.1 DISEÑO.....	12
4. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
4.1 CRONOGRAMA.....	14
4.2 RECURSOS HUMANOS.....	15
4.3 RECURSOS MATERIALES.....	15
4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
5. RESULTADOS.....	22
6. DISCUSIÓN.....	32
7. CONCLUSIÓN.....	34
8. BIBLIOGRAFÍA.....	35

**1. TITULO**

**CANCER DE MAMA EN EL HOMBRE: UNA REVISIÓN DE 10 AÑOS EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO**

## 2. MARCO TEÓRICO.

### 2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer de mama en el hombre es una entidad clínica poco frecuente, constituye menos de 1% de todos los casos de cáncer en los hombres y menos de 1% de todos los cánceres de mama en los Estados Unidos. En el 2012 se diagnosticaron 2,240 nuevos casos en los Estados Unidos de los cuales 410 murieron por esta enfermedad<sup>1 2</sup>

En México cerca del 2% de los casos de cáncer de mama ocurren en los hombres. La incidencia de cáncer de mama en los hombres ha tenido un incremento del 26 % en los últimos 25 años.<sup>3</sup>

Las condiciones que se han vinculado con el riesgo de cáncer de mama en los hombres son: alteraciones en la relación de estrógenos-andrógenos, el Síndrome de Klinefelter, el uso de estrógenos exógenos o testosterona, la obesidad, la orquitis, epididimitis y antecedentes de cáncer de próstata.<sup>4</sup> El antecedente familiar de cáncer de mama es importante para el desarrollo de esta enfermedad en ambos sexos. Aproximadamente el 15-20% de los hombres con cáncer de mama tienen una historia familiar de la enfermedad.<sup>5</sup> La mutación de BRCA2 desempeña un papel importante en el cáncer de mama, el 5-10% presentan mutaciones del BRCA2 y una menor proporción presenta mutaciones del BRCA1.<sup>6 7</sup> Entre las enfermedades crónicas del hígado que se asocian son la cirrosis, enfermedad hepática alcohólica, y la esquistosomiasis.<sup>4</sup> Cerca del 4% de los pacientes con cáncer de mama tienen síndrome de Klinefelter. Este riesgo incrementado es debido a la proliferación constante del epitelio ductal y a la estimulación hormonal o a la administración exógena de testosterona.<sup>8</sup>

La edad media de aparición de cáncer de mama en los hombres es de 65 a 67 años.<sup>9</sup> La mayoría de las lesiones son indoloras y de localización retroareolar.<sup>10</sup> La lesión está localizada en la región central en el 70-90% de los casos, es poco frecuente que se localice en el cuadrante superior externo. El tamaño tumoral varía al diagnóstico pero es frecuente encontrarlo en etapas clínicas localmente avanzadas.<sup>11</sup>

El tipo histológico predominante en el hombre es el carcinoma ductal infiltrante, el cual representa cerca del 80% de los casos. Histologías menos frecuentes incluyen el carcinoma papilar invasor con un 5%, el carcinoma medular en un 7% y la enfermedad de Paget. El carcinoma lobulillar es una variante muy poco frecuente y se asocia generalmente con el síndrome de Klinefelter. La mayoría de los tumores son moderadamente o pobremente diferenciados.<sup>12</sup> En el hombre el carcinoma ductal in situ constituye cerca del 5-7% de los casos. Los tipos más frecuentes dentro de esta variedad son el carcinoma papilar y el cribiforme; los tipos comédo y sólido son menos frecuentes.<sup>10</sup>

El porcentaje de expresión de receptores hormonales en el cáncer de mama en el hombre es mayor que el encontrado en las mujeres. Los receptores de estrógeno son positivos en 80-90% comparados con 75% de las mujeres; los receptores de progesterona se expresan en un 73-81% comparado con 65% en las mujeres.<sup>13</sup> La expresión de receptores de andrógenos varía de un 39-95%. La expresión del her 2 Neu es bajo comparado con las mujeres; expresándose en el hombre en un 5%<sup>14</sup>

El abordaje inicial se debe basar en tres herramientas esenciales para el diagnóstico hallazgos clínicos, métodos de imagen como la mastografía, el ultrasonido y la biopsia. La mastografía no demuestra beneficio en pacientes menores de 50 años, debido a la ginecomastia y quistes epidérmicos. La sensibilidad y la especificidad de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama en el hombre se reporta de 92 y 90 % respectivamente. La imagen por mastografía se caracteriza por un tumor bien definido, con márgenes espiculados y distorsión de la arquitectura, las microcalcificaciones son menos comunes en el hombre que en la mujer.<sup>15</sup> El ultrasonido no ofrece ventajas sobre la mastografía y su uso está limitado para caracterizar mejor las lesiones. La biopsia por aspiración con aguja tiene un gran porcentaje de falsos positivos. Es preferible la toma de biopsia con aguja de corte ante cualquier lesión sospechosa.<sup>16</sup>

En general los factores pronósticos en el hombre y la mujer con cáncer de mama son similares. En el hombre los factores de pronóstico más importantes son el tamaño tumoral y el involucro de ganglios linfáticos. Un tamaño de 2-5 cm tienen 40% mayor riesgo de muerte que tumores menores de 2 cm de diámetro. De igual manera hombres con involucro ganglionar tienen un 50% de mayor riesgo de muerte que los que no lo tienen. La ausencia de expresión de receptores hormonales y el grado nuclear alto han sido asociados a peor supervivencia.<sup>17</sup>

Al igual que en la mujer el cáncer de mama en el hombre se estadifica de acuerdo a la clasificación TNM<sup>18</sup>

Las estrategias generales para el tratamiento para el cáncer de mama en el hombre son las mismas que las recomendadas para las mujeres. Las modalidades terapéuticas empleadas incluyen cirugía, radioterapia y terapia sistémica.<sup>19</sup>

El tratamiento durante mucho tiempo fue la mastectomía radical, sin embargo, recientemente se ha optado por tratamientos menos radicales como la mastectomía simple, y en casos seleccionados cirugía conservadora sin que esto repercuta en la supervivencia.<sup>20</sup> En pacientes con axila clínicamente negativa debe considerarse realizar ganglio centinela. En un estudio de 75 pacientes 32 (42%) fueron sometidos a GC. 26 (34%) tuvieron ganglio centinela negativo y no se les realizó disección axilar, concluyendo que el ganglio centinela en hombres con cáncer de mama es un método confiable para la estadificación de la axila y evitando realizar disecciones axilares innecesarias.<sup>21</sup>

La radioterapia loco-regional adyuvante se administra con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, probablemente debido a que el diagnóstico de la enfermedad se



realiza en etapas clínicas más avanzadas. Las indicaciones para radioterapia adyuvante se extrapolan de la información del manejo con radioterapia en mujeres. Los pacientes con tumores mayores de 5 cm o con cuatro o más ganglios linfáticos involucrados está indicada la radiación después de la mastectomía; uno a tres ganglios linfáticos positivos con extensa invasión linfovascular, así como en los pacientes con márgenes cercanos. Otras indicaciones para del manejo postoperatorio con radioterapia son, extensión a la piel, complejo areola pezón y músculo pectoral mayor. La dosis estándar es de 50 Gy en 25 fracciones. La radioterapia mejora la supervivencia libre de enfermedad pero sin impactar en la supervivencia global.<sup>22</sup>

La quimioterapia adyuvante se utiliza para tratar a pacientes masculinos que tienen un importante riesgo de recurrencia y muerte por cáncer de mama. La mayoría de los centros utilizan tratamientos similares con respecto a la quimioterapia adyuvante. En el M.D. Anderson Cancer Center se ofrece quimioterapia a pacientes que tienen un tumor mayor de 1 cm, en los pacientes con afección ganglionar. La quimioterapia basada en antraciclinas se ofrece a los pacientes sin afección ganglionar, mientras que los antraciclicos y taxanos se ofrece en aquellos que si tienen compromiso ganglionar.<sup>23</sup>

La importancia de la manipulación hormonal en el manejo de cáncer de mama en el hombre fue reconocida desde 1940 cuando la orquiectomía fue el primer tratamiento descrito para metástasis óseas. Otro procedimiento quirúrgico que se realizaba para alterar el ambiente hormonal fue la hipofisectomía y la adrenalectomía; se observó que estos procedimientos eran efectivos en la prevención de la progresión de la enfermedad metastásica. Actualmente estos métodos no se utilizan como tratamiento adyuvante pues han sido remplazados por tratamientos médicos.<sup>19</sup>

La terapia hormonal adyuvante tiene un papel importante en tratamiento de hombres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos. Los hombres tratados con tamoxifen tienen un riesgo menor de recurrencia hasta un 51%. Dado la alta proporción de tumores que expresan receptores hormonales en el hombre, este se beneficia del tratamiento adyuvante con tamoxifen. Los efectos tóxicos del tamoxifen en el paciente de sexo masculino no han sido ampliamente estudiados, los principales efectos secundarios incluyen: trombosis venosa profunda, disminución de la libido, impotencia, cambios de estado de ánimo, sofocos.<sup>17</sup>

El papel de los inhibidores de la aromatasa como tratamiento en cáncer de mama en el hombre es limitado. Una revisión de un registro francés identificó 15 pacientes tratados con exemestano, letrozol o anastrozol. Dos pacientes (13%) tuvieron una respuesta completa, 4 pacientes (27%) tuvieron una respuesta parcial, enfermedad estable en 2 pacientes (13%), lo que arroja una tasa de beneficio global de 53%. La actividad de los inhibidores de la aromatasa se puede incrementar con la combinación de análogos de hormona liberadora de gonadotropina tales como leuprolide.<sup>23</sup>

El tratamiento hormonal en el cáncer de mama en el hombre se asocia con toxicidad similar a la reportada en las mujeres; la tasa de interrupción del tratamiento por toxicidad es aproximadamente de 23%.<sup>24</sup>

El cáncer de mama en el hombre es una enfermedad poco frecuente Su baja incidencia impide realizar proyectos de investigación más completos que ayuden a conocer mejor el comportamiento de esta enfermedad.

## **2.2 JUSTIFICACIÓN.**

El cáncer de mama en el hombre es una patología poco frecuente, por lo que el análisis de los factores clínicos y patológicos de estos pacientes en busca de aquellos que tengan mayor efecto en el pronóstico nos permitirá conocer mejor esta enfermedad y con ello ofrecer la mejor opción de tratamiento

### **2.3 HIPÓTESIS.**

Existen factores clínicos patológicos que tienen influencia en la supervivencia libre de enfermedad y en la supervivencia global en pacientes hombres con cáncer de mama

### **2.4 OBJETIVO GENERAL.**

Analizar las características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de mama y el efecto que tienen en la supervivencia libre de enfermedad y en la supervivencia global

### **2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

Describir las características clínicas y patológicas del cáncer de mama en el hombre y su efecto en la supervivencia.

Evaluar el resultado del manejo adyuvante en el cáncer de mama en el hombre.

### **3.- MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **TIPO DE ESTUDIO**

A.- Retrospectivo descriptivo, analítico.

#### **3.1 DISEÑO**

1. Universo de Estudio. 27 pacientes del sexo masculino con cáncer de mama registrados en el Instituto Nacional de Cancerología México.
2. Tamaño de la muestra: Pacientes del sexo masculino con cáncer de mama registrados en el Instituto Nacional de Cancerología México del 2002 al 2012
3. Grupo de estudio: Pacientes del sexo masculino con cáncer de mama tratados en el Instituto Nacional de Cancerología México.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes del sexo masculino.
- Cáncer de mama EC I-IV tratados en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Existencia e expediente clínico completo físico y electrónico (historia clínica, notas de evolución, registro de cirugía, reporte histopatológico, hojas de radioterapia, hojas de quimioterapia)

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Pacientes con doble primario.
- Pacientes que no completaron tratamiento.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó la revisión de los expedientes físicos y electrónicos de pacientes del sexo masculino con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo comprendido de febrero 2002 a diciembre del 2012. Se identificaron un total de 34 pacientes de los cuales, se excluyeron 7 pacientes que solo acudieron a su primera consulta y no recibieron tratamiento en nuestra Institución. Solo se incluyeron en el análisis 27 pacientes que fueron tratados en el Instituto Nacional de Cancerología México

#### 4. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

##### 4.1 CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Enero 2011	Febrero 2011	Marzo 2011	Abril 2011	Mayo 2011	Junio 2011	Julio 2011
Identificación del problema Consulta Bibliográfica Construcción marco teórico	X						
Protocolo terminado		X					
Aprobación de protocolo			X				
Recolección de datos, procesamiento de los mismos y análisis final			X	X	X	X	
Presentación del estudio e informe final							X

## **4.2 RECURSOS HUMANOS**

### **Asesores Científicos:**

Dr. Rafael Vázquez Romo Adscrito al Servicio de Tumores Mamarios.

## **4.3 RECURSOS MATERIALES.**

- Expedientes clínicos correspondientes a los pacientes del sexo masculino con cáncer de mama
- Computadora e impresora
- No se requirieron de apoyos financieros y solo se utilizaron los propios del Hospital y del Investigador.
- Programa estadístico: SPSS versión 21



#### **4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó estadística descriptiva, para variables cuantitativas y cualitativas. Las curvas de supervivencia fueron calculadas con el método de Kaplan-Meier y las diferencias se analizaron con el test de long-rank.

Todos los análisis fueron realizados usando el paquete IBM SPSS Statistic 21

##### **4.4.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

###### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

###### **EDAD**

###### 1. Definición operativa

Se medirá el número de años cumplidos en expediente electrónico al momento del diagnóstico.

###### 2. Tipo de variable.

Cuantitativa discreta

###### 3. Unidades de Medición

Años

###### **TIPO HISTOLÓGICO**

###### 1. Definición operativa

En el reporte histopatológico del expediente físico o electrónico.

###### 2. Tipo de variable

Cualitativa nominal

###### 3. Categoría de las variables.

1. Ductal

2. Lobulillar

3 Mixto

4 Secretor

5 Papilar

6 Apocrino

## **RECEPTORES HORMONALES**

### 1. Definición operativa

En el reporte histopatológico del expediente electrónico

### 2. Tipo de variable

Cualitativa nominal

### 3. Categoría de las variables

0 Negativos

1 Estrógenos positivos Progesterona positivos

2. Estrógenos positivos Progesterona negativos

3. Estrógenos negativos Progesterona positivo

## **ESTADIO CLÍNICO**

### 1. Definición operativa

Se midió según los criterios de TNM de cáncer de mama

### 2. Tipo de variable

Cuantitativa discreta

### 3. Unidad de medición

0 No valorable

1 IA

2 IB

3 IIA

4 IIB

5 IIIA

6 IIIB

7 IIIC

8 IV

## **CIRUGÍA**

### 1. Definición operativa

Se midió según el tipo de cirugía

### 2. Tipo de variable

Nominal

### 3. Unidad de medición

0 No se realizó cirugía

1 Mastectomía Total

2 Madden

3 Patey

4 Halsted

5 E. Amplia

## **TRATAMIENTO SISTÉMICO**

### 1. Definición operativa

Se midió según el tipo de manejo recibido

### 2. Tipo de variable

Nominal

### 3. Unidad de medición

0 Ninguno

1 QT Neoadyuvante

2 HT Neoadyuvante

3 QT-RT Concomitante

4 QT-RT Secuencial

5 QT Adyuvante

6 HT Adyuvante

7 QT-HT Adyuvante

## **RADIOTERAPIA**

### 1. Definición operativa

Se midió según el tipo de manejo recibido

### 2. Tipo de variable

Nominal

### 3. Unidad de medición

0 Ninguno

1 QT-RT Concomitante

2. QT-RT Secuencial

3. RT preoperatoria

4 RT adyuvante

## **SITIO DE RECURRENCIA**

### 1. Definición operativa

Definido según sitio anatómico de recurrencia

### 2. Tipo de variable

Cuantitativa discreta

### 3. Unidad de medición

0 Sin recurrencia

1 Pulmón

2. Ósea

3. Pulmón y ósea

4 Hígado

5 SNC

## **VARIABLES DEPENDIENTES**

### **SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA**

#### 1. Definición operativa

Se midió el tiempo en meses desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte causada por cáncer (datos obtenidos del expediente electrónico).

#### 2. Tipo de variable

Cuantitativa discreta

#### 3. Unidad de medición.

Meses

### **SUPRVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD**

#### 1. Definición operativa

Se midió el tiempo en meses desde la fecha de término del tratamiento, hasta la fecha de documentación de recurrencia (por clínica, o imagen)

#### 2. Tipo de variable

Cuantitativa discreta

#### 3. Unidad de medición

Meses

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio descriptivo se realizó sin incurrir en violaciones al Código de Ética Internacional delineado en la declaración de Helsinki, revisado por la 58ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en Octubre del 2000

Debido a que esta investigación es considerada sin riesgo para los pacientes, en acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, solo es necesaria la aprobación del comité de ética e investigación del propio hospital para la revisión de expedientes

## 5. RESULTADOS

En el análisis se incluyeron un total de 27 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el hombre. La edad promedio de presentación fue de 73.5 años (rango 67.7-79.3). La mayor proporción de casos se encontró a partir de los 60 años.

El tamaño tumoral promedio por clínica fue de 3.1 cm (rango 3.1cm - 4.7cm). La mayor cantidad de pacientes se encontró en el grupo de 2-4 cm. El promedio del tamaño tumoral patológico fue de 2.3 cm (rango de 1.5 cm - 3.1 cm)

El tipo histológico predominante en el hombre fue carcinoma ductal infiltrante con 22 casos, carcinoma lobulillar infiltrante en 2 pacientes, mixto en 2 pacientes, secretor, papilar y apocrino 1 paciente en cada uno de ellos.

En cuanto al grado hitológico: 2 pacientes presentaron bajo grado, 6 pacientes grado intermedio y 13 pacientes con alto grado (48.15%) El grado no fue reportado en 6 de los 27 pacientes.

Se analizó la expresión de receptores hormonales. 7 pacientes no se expresaron receptores hormonales, en 14 pacientes se expresaron tanto receptores de estrógenos como de progesterona, en 3 pacientes se expresaron receptores de estrógenos pero sin expresión de receptores de progesterona y en 3 pacientes se expresaron receptores de progesterona sin expresión de receptores de estrógenos. De los 27 pacientes el Her 2 no fue reportado en 5 pacientes, fue negativo en 21 pacientes y solo en un paciente fue positivo.

Las etapas clínicas se presentaron IA en 3 pacientes (11.11%), IB no se reportaron pacientes, IIA en 6 pacientes (22.22%) IIB en 5 pacientes (18.52%), IIIA en 3 pacientes (11.11%), IIIB en 6 pacientes (22.22%), ningún paciente se presentó en etapa clínica IIIC, y en 4 pacientes (14.81%) en etapa clínica IV.

La disección radical de axila se realizó en 21 de los 27 pacientes. El promedio de ganglios linfáticos resecaados en la disección radical de axila fue de 12.9 (rango 9.3-16.50). De estos el promedio de ganglios linfáticos reportados positivos fue de 2.6 con un (rango de 0.35-4.91).

Solo en 5 pacientes se realizó ganglio centinela y se identificaron en promedio 2.4 ganglios. En dos pacientes a los que se les realizo ganglio centinela el estudio transoperatorio fue positivo para malignidad por lo que se complementó el tratamiento quirúrgico con disección radical de axila.

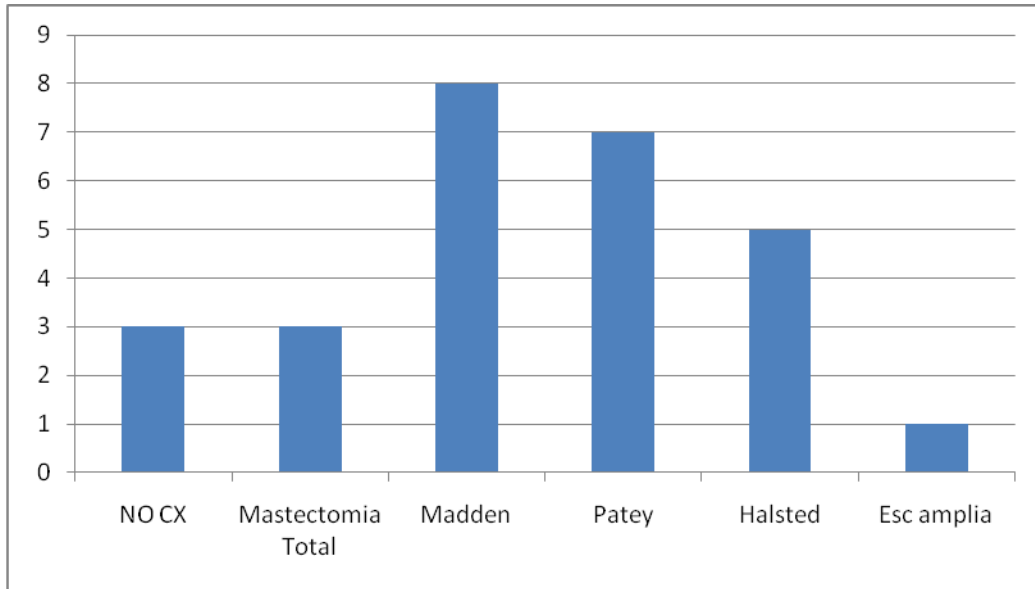
Tabla 1 Características de la población de estudio

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Mediana edad</b>	73.5	(67.7-79.3)
<b>Mediana tamaño tumoral</b>	3.1	(3.1-4-7)
<b>HISTOLOGIA</b>		
Canalicular infiltrante	20	(74.07)
Lobulillar infiltrante	2	(7.41)
Mixto	2	(7.41)
Secretor	1	(3.70)
Papilar	1	(3.70)
Apócrino	1	(3.70)
<b>GRADO</b>		
No determinado	6	(22.22)
Bajo	2	(7.41)
Intermedio	6	(22.22)
Alto	13	(48.15)
<b>ETAPA CLINICA</b>		
I	3	(11.11)
IIA	6	(22.22)
IIB	5	(18.52)
IIIA	3	(11.11)
IIIB	6	(22.22)
IIIC	0	(0)
IV	4	(14.81)
<b>RECEPTORES</b>		
Negativos	7	(25.93)
E+ P+	14	(51.85)
E+ P-	3	(11.11)
E- P+	3	(11.11)
<b>HER 2</b>		
No reportado	5	(18.52)
Negativo	21	(77.78)
Positivo	1	(3.7)



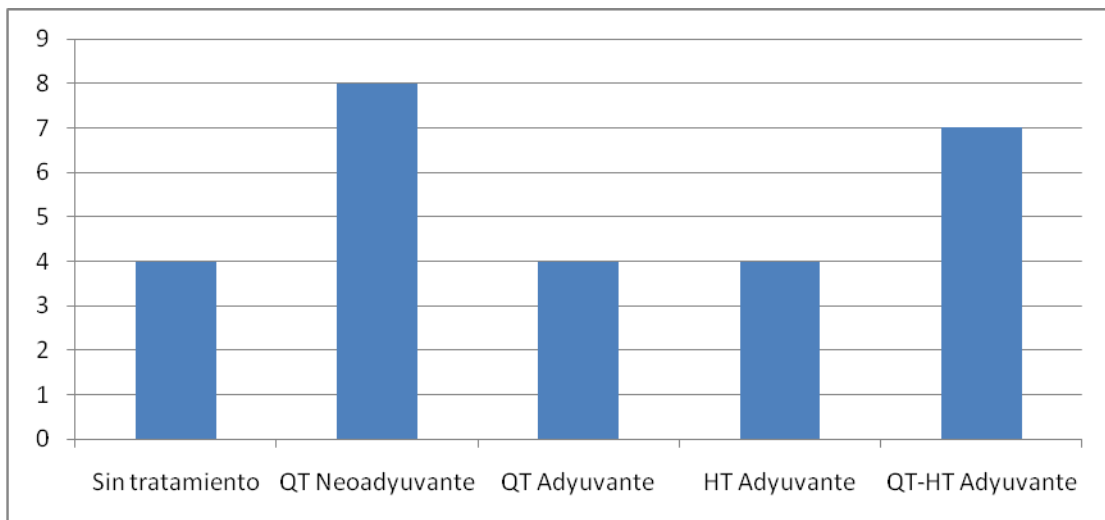
El procedimiento quirúrgico que más se realizó fue la MRM Madden en 8/27 (29.63%). En 3(11.11%) pacientes no se realizó ningún tipo de procedimiento quirúrgico, 3 (11.11%) fueron sometidas a mastectomía total, en 7(25.93%) se realizó Mastectomía de tipo Patey, en 5(18.52%) se sometieron a mastectomía tipo Halsted y solo en 1(3.7%) se realizó escisión amplia.

Figura 1. Tipo de tratamiento quirúrgico.



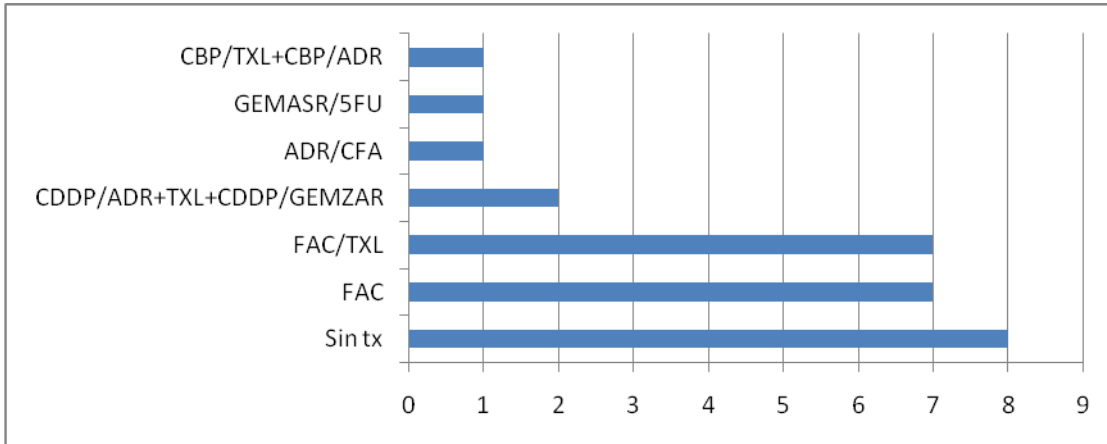
En 8/27 (29.63%) se administró quimioterapia neoadyuvante, 4/27(14.81) pacientes recibieron QT adyuvante, 4/27 (14.81%) hormonoterapia adyuvante y 7/27 (25.93%) quimioterapia y hormonoterapia adyuvante. Solo 4 pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento sistémico.

Figura 2. Tratamiento sistémico



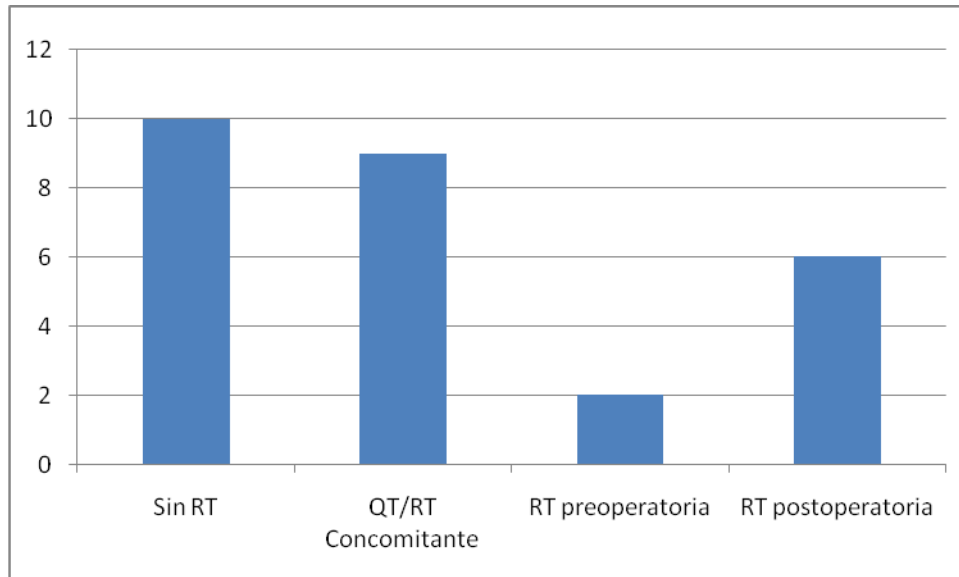
Los esquemas de quimioterapia fueron heterogéneos los dos tipos de esquemas más utilizado fueron FAC en 7 pacientes, FAC/TXL en 7 pacientes, 8 pacientes no recibieron ningún tipo de esquema

Figura 3. Esquema de quimioterapia



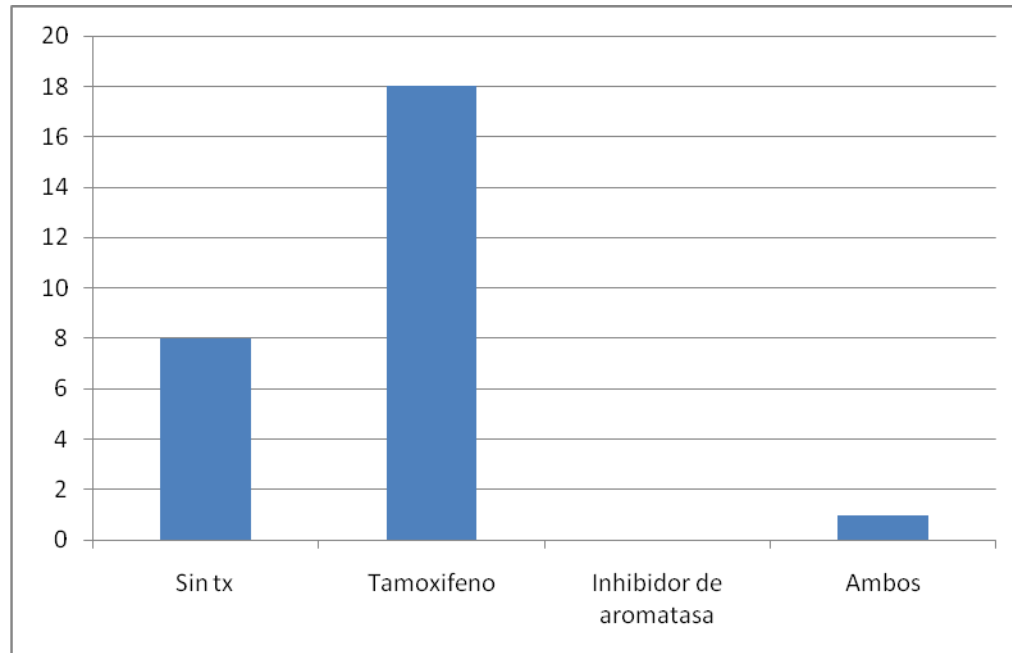
Radioterapia fue administrada en 17 pacientes de estos 9/27 (33.33) pacientes recibieron QT7RT concomitante, 2 (7.41) pacientes recibieron radioterapia preoperatoria, y 6 (22.22%) recibieron radioterapia adyuvante, en 10/27 (37.04%) no recibieron ningún tipo de RT.

Figura 4. Tratamiento con radioterapia



Un total de 19 pacientes recibieron hormonoterapia de estos 18 pacientes se administró tamoxifeno, solo un paciente se realizó cambio de tamoxifeno a inhibidores de la aromatasa.

Figura 5. Tratamiento hormonal

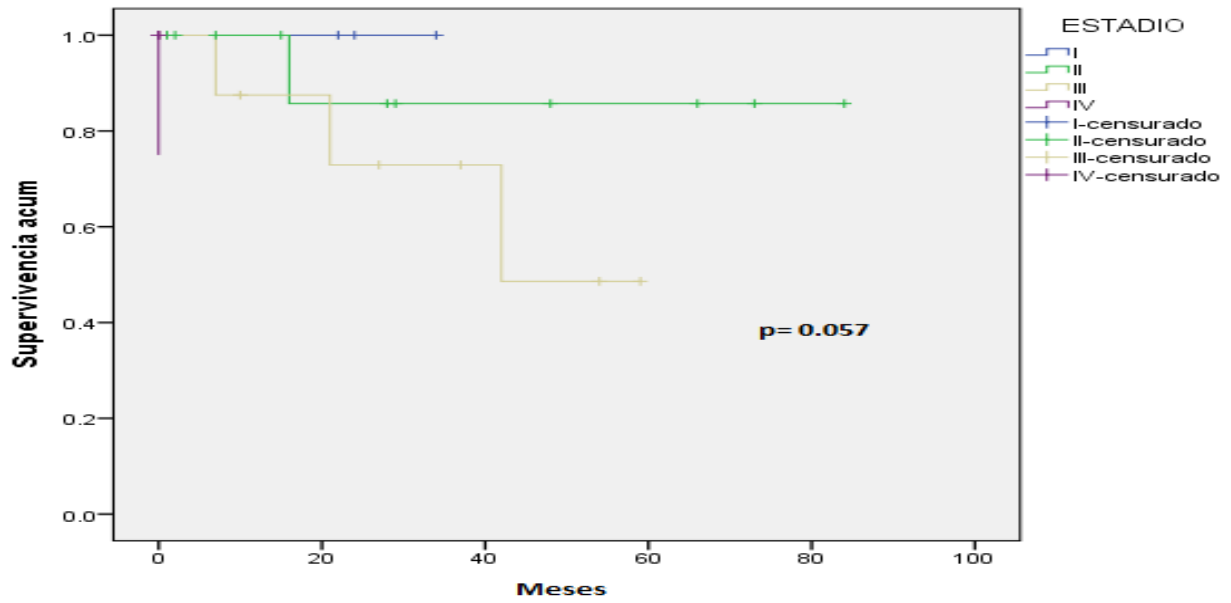


Tres pacientes tuvieron otra neoplasia primaria dos de ellos en próstata y 1 paciente con (basocelular, próstata, recto).

## **SUPERVIVENCIA**

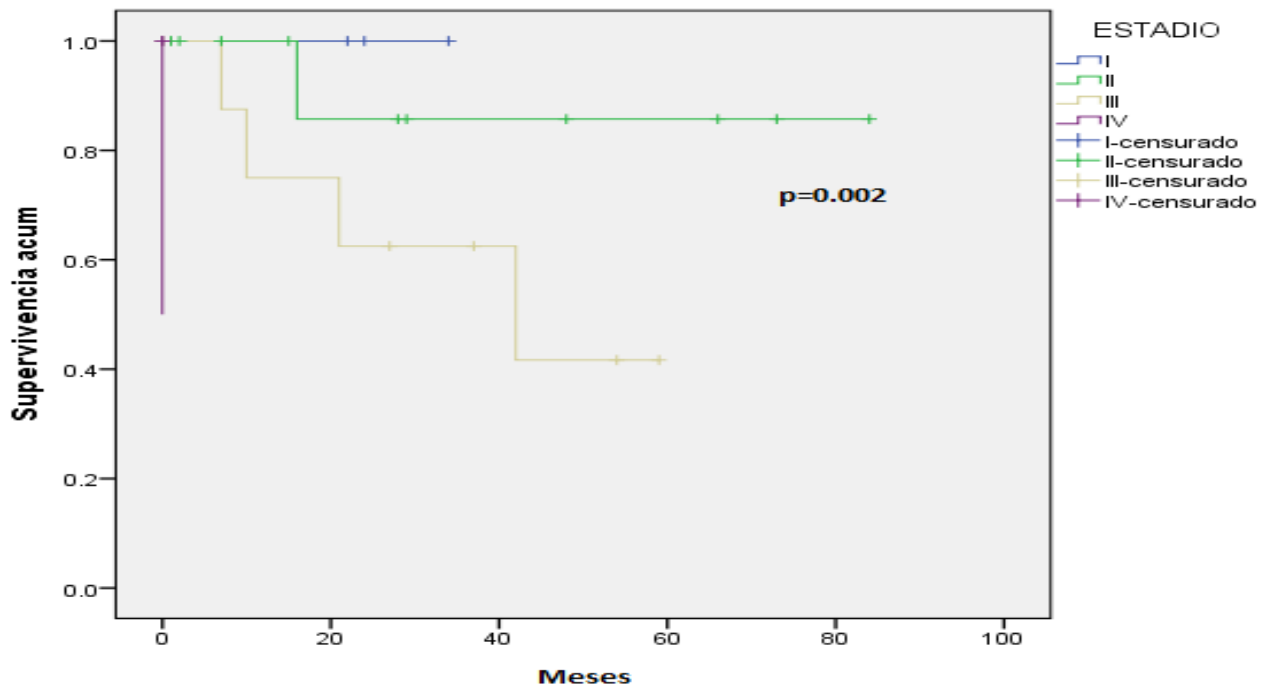
Los 27 pacientes fueron incluidos en el análisis de supervivencia. La supervivencia específica a 60 meses de seguimiento (rango de 2 -84 meses) fue de 81.5% mientras que la supervivencia libre de enfermedad fue de 74.1%. La supervivencia específica por etapa clínica fue de 100% para pacientes con etapa I; 90.9% con etapa II; 66.7% con etapa III; y 75% en etapa IV

Figura 6. Supervivencia específica en 27 pacientes hombres con cáncer de mama por etapa clínica



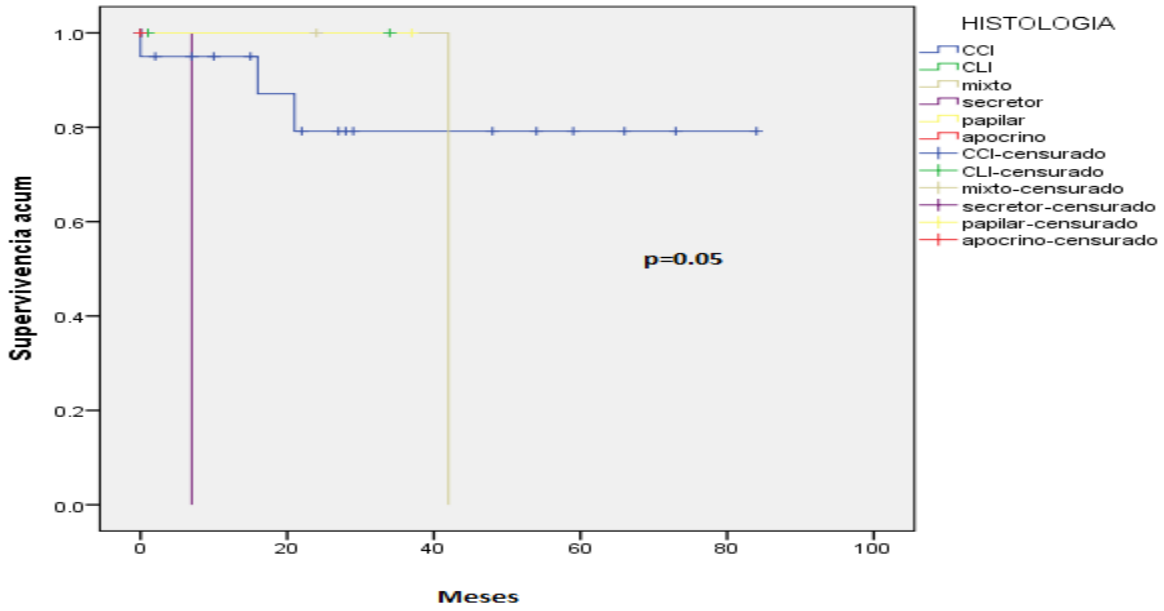
La recurrencia a distancia fue observada en 7(25.92%) casos; entre los sitios más comunes de recurrencia se encontraron hueso y pulmón

Figura 7. Supervivencia libre de enfermedad en 27 pacientes hombres con cáncer de mama por etapa clínica.



Al realizar evaluación de supervivencia cáncer específica es mayor en tipo histológico ductal infiltrante con un resultado significativo de ( $p=0.05$ )

Figura 8. SCE en función de estirpe histológica



La supervivencia libre de enfermedad es similar entre las diferentes histologías sin diferencia estadística con un valor de ( $p=0.19$ )

Figura 9. SLE en función de histología

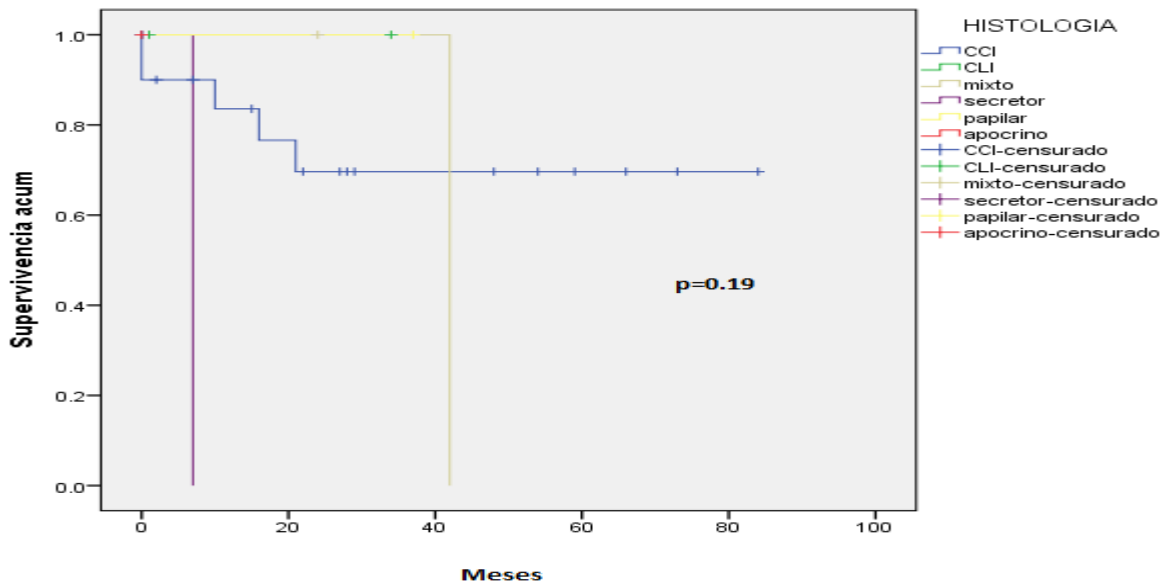
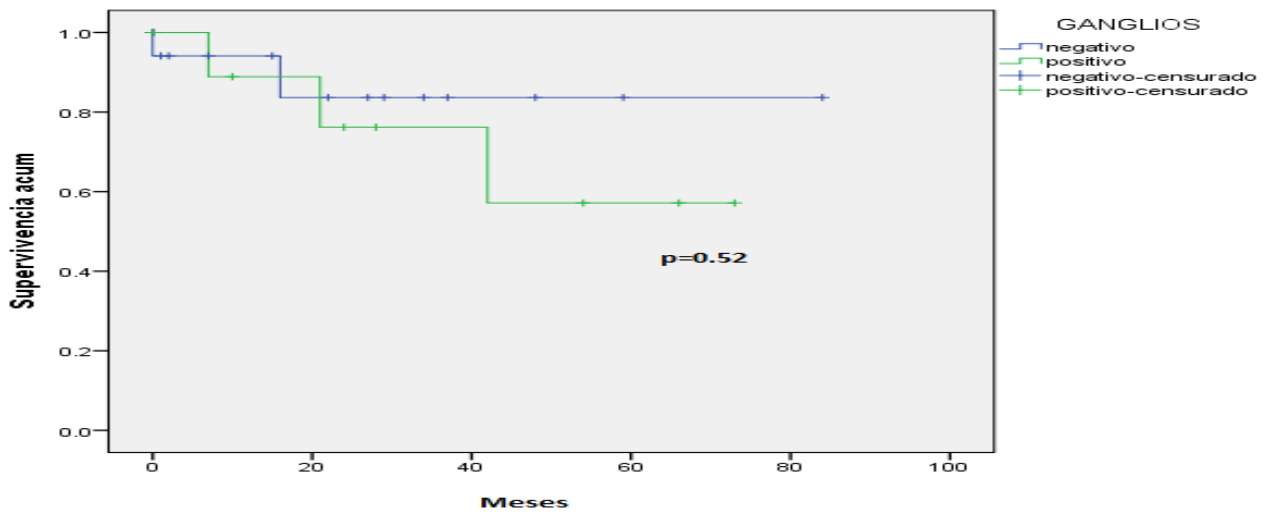
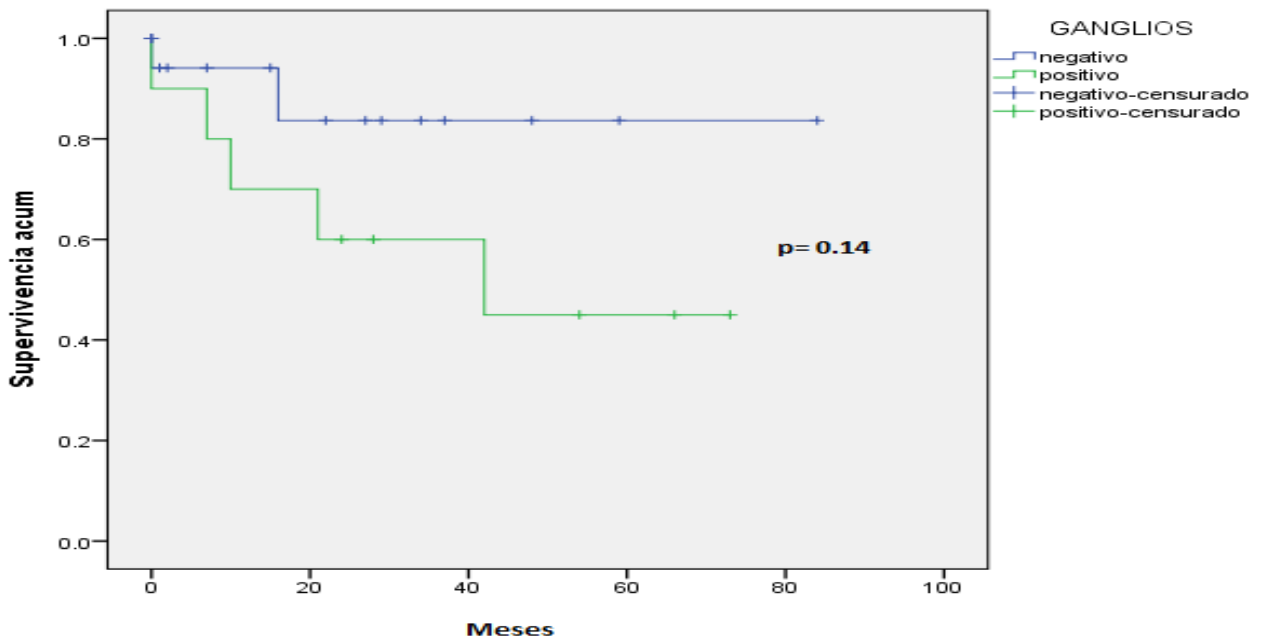


Figura 10. Impacto de metástasis a ganglios linfáticos en la supervivencia cáncer específica en hombres con cáncer de mama



Los paciente que tienen ganglios positivos presentan una mayor probabilidad de recurrencia de 50% vs 11.76% con ganglios negativos ( $p=0.14$ )

Figura 11. Impacto de metástasis a ganglios linfáticos en la supervivencia libre de enfermedad.



La supervivencia específica es similar entre los diferentes tipos de tratamiento sistémico sin diferencia estadística con un valor de  $p=0.63$

Figura 12 supervivencia específica de acuerdo al tratamiento sistémico

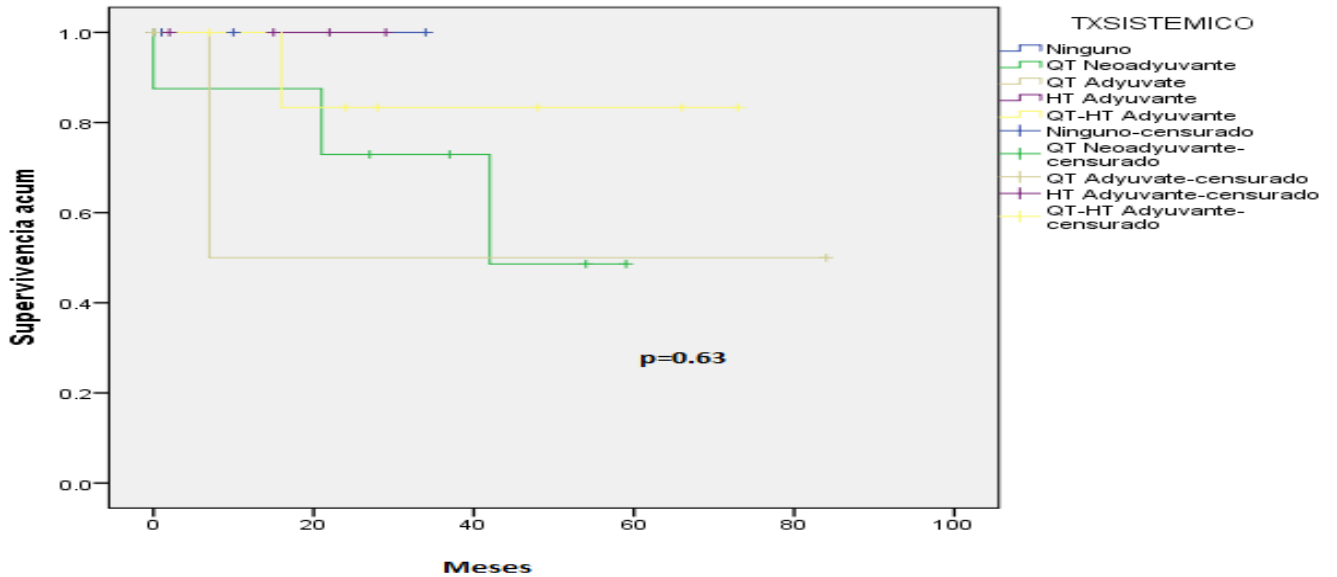
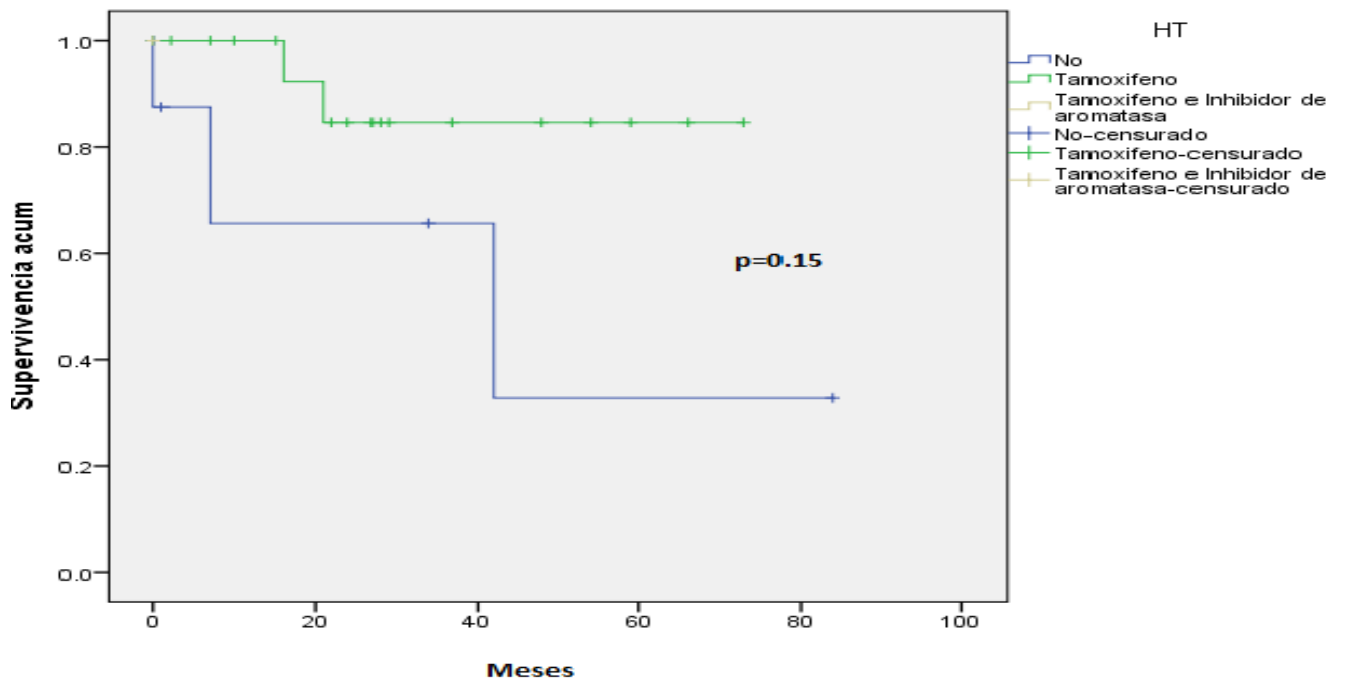
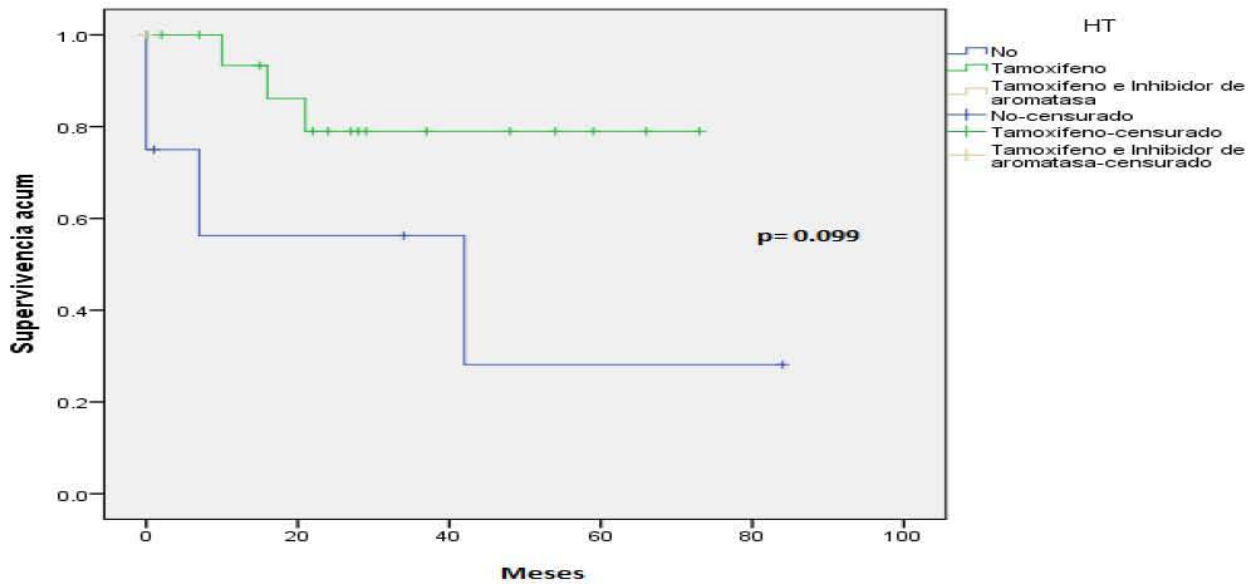


Figura 13 Supervivencia específica en hombres con cáncer de mama tratados con hormonoterapia adyuvante.



Los pacientes que no fueron tratados con hormonoterapia presentan una mayor probabilidad de recurrencia de 50% vs16.66% que si recibieron hormonoterapia

Figura 14 SLE en hombres con cáncer de mama tratados con hormonoterapia adyuvante.





## 6. DISCUSIÓN.

El cáncer de mama masculino representa menos del 1% de todos los tipos de cáncer en los hombres. Debido a que los casos son poco frecuentes no se cuenta con ensayos clínicos prospectivos aleatorizados.

Este estudio tiene las limitaciones de todos los estudios retrospectivos y el número pequeño de casos.

La prevalencia del cáncer de mama en el hombre incrementa con la edad. Esta es rara antes de los 30 años, la edad promedio al momento del diagnóstico es aproximadamente de 5-10 años mayor que en las mujeres.<sup>3</sup> En el presente estudio la mayor proporción de casos se encontró a partir de los 60 años de edad

El manejo es guiado por las investigaciones sobre la enfermedad en mujeres o por los datos de pequeños estudios de caso, debido a su baja incidencia.<sup>25</sup>

Al igual que en la mujer el carcinoma ductal infiltrante es el más frecuente en el hombre en aproximadamente 70-95% y el carcinoma lobulillar infiltrante es poco frecuente alrededor de 1% de los casos, debido a falta de lóbulos terminales en la mama del hombre.<sup>12</sup> Al igual que en la literatura el tipo histológicos más común fue el carcinoma ductal infiltrante.

El cáncer de mama en el hombre tiene una alta tasa de expresión de receptores hormonales; aproximadamente 90% expresan receptores de estrógenos y 81% expresa receptores de progesterona.<sup>26</sup> En el presente estudio un 51.85% tenían expresión de ambos receptores hormonales y un 11.11 % tenían receptores de estrógenos positivo y progesterona negativo y otro 11.11% tenían receptores de estrógenos negativos y progesterona positivos, lo que representa un 74.07 %

El cáncer de mama en el hombre se presenta en etapas clínicas más avanzadas, debido a su retraso en detección y lo poco frecuente de la patología En el presente estudio la mayor parte de los pacientes se presentaron en etapas clínicas avanzadas.<sup>27</sup>

Como ocurre en la mujer, recientemente se ha optado por tratamientos menos radicales. Sin embargo la lumpectomía no juega un rol importante en el tratamiento de cáncer de mama en el hombre por el pequeño volumen de tejido mamario en el hombre.<sup>28</sup> En los últimos 5 años el tratamiento quirúrgico a base de mastectomía radical modificada y mastectomía total se incrementó no siendo en los primeros años del estudio en la que los procedimientos realizados eran con mayor frecuencia mastectomía tipo Patey y Halsted

Para cáncer de mama invasor la valoración ganglionar axilar es usualmente realizada, la biopsia de ganglio centinela o muestreo axilar. Como la validación de biopsia de ganglio centinela es establecida con una exactitud y baja morbilidad en la mujer. El ganglio centinela juega un importante rol en el hombre con cáncer de mama y es

actualmente un procedimiento quirúrgico estándar.<sup>21</sup> En nuestro estudio solo en 5 pacientes se realizó ganglio centinela y en dos de estos pacientes que se reportó el ganglio centinela positivo a malignidad en el estudio transoperatorio se complementó el tratamiento quirúrgico con disección radical de axila. .

El Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, dio manejo con ciclofosfamida, metrotexate y 5-fluorouracilo (CMF) a 24 pacientes con cáncer de mama EC II, la SG a 5 años en esta cohorte de pacientes fue de 80%. La experiencia del MD Anderson en los Estados Unidos fue la siguiente: de 51 hombres con cáncer de mama tratados, 84% recibieron manejo adyuvante, 6 % neoadyuvante y el 9% ambos tratamientos. En 81% de los pacientes el manejo fue a base de antracíclios y el resto taxanos y CMF. Actualmente no existe ningún reporte de beneficio del trastuzumab adyuvante en hombres con cáncer de mama.<sup>29</sup>

Los beneficios de la quimioterapia y terapia hormonal adyuvante en el hombre no es claro.<sup>25</sup> En este estudio los pacientes que recibieron tratamiento sistémico no había homogeneidad ya que se encontró mucha diversidad entre los esquemas otorgados.

La RT postmastectomía reduce la recurrencia locoregional en el hombre; sin embargo la influencia en supervivencia es desconocida.<sup>26</sup> En el presente estudio se administró RT en 17 pacientes

Muchos estudios retrospectivos han evaluado el rol de terapia hormonal adyuvante, y estos estudios han revelado que los hombres pueden beneficiarse con el uso de tamoxifeno adyuvante en términos de recurrencia y muerte.<sup>26</sup> En el presente estudio 19 pacientes se les complementó el tratamiento con hormonoterapia a base de tamoxifeno.

El empleo de tamoxifeno en el hombre puede ser limitado por falta de cumplimiento del tratamiento debido a sus efectos secundarios como: disminución de la libido, aumento de peso, sofocos, trombosis venosa.<sup>27</sup>

No hay estudios prospectivos aleatorizados que comparen la eficacia de diferentes opciones de tratamientos en el hombre con cáncer de mama.

Los segundos primarios están presentes en un 5-15% de los pacientes y por lo general están relacionados con la edad de los mismos: pulmón, próstata, colon y piel.<sup>30</sup> En nuestro estudio tres pacientes tuvieron otra neoplasia primaria dos de ellos en próstata y 1 paciente con (basocelular, próstata y recto).

## CONCLUSIÓN

El cáncer de mama en el hombre es una enfermedad poco frecuente. El tipo histológico predominante es el carcinoma ductal infiltrante y tienen un alto porcentaje de expresión de receptores hormonales, se presenta a una edad mayor que en las mujeres y en etapas más avanzadas.

La afección ganglionar mostro mayor riesgo de recurrencia en comparación con aquellos sin afección ganglionar, aunque no alcanzo una diferencia estadísticamente significativa quizás por el escaso número de casos .

Otros factores clínico-patológicos como el tamaño tumoral, la permeación linfovascular, el grado histológico no influyeron en la supervivencia libre de enfermedad y en la supervivencia global

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14 (1):20-26
- <sup>2</sup> Rebecca Siegel, MPH; Deepa Naishadham, MA, MS; Ahmedin Jemal, DVM, PhD. *Cancer Statistics, 2013*. *Cancer J Clin* 2013; 63:11-30
- <sup>3</sup> Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101(1):51
- <sup>4</sup> Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119(1): 185–192
- <sup>5</sup> Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *SO Ann Intern Med*. 2002;137(8):678
- <sup>6</sup> Ottini L, Masala G, D'Amico. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res* 2003; 63(2): 342–347
- <sup>7</sup> Evans DG, Susnerwala I, Dawson J et al. Risk of breast cancer in male BRCA2 carriers. *J Med Genet* 2010; 47(10): 710–711
- <sup>8</sup> Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14 (1): 20-26
- <sup>9</sup> Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar of different than female breast cancer?. *Breast Cancer Res Treat*. 2004; 83(1):77.
- <sup>10</sup> Marlin Rosa, M.D. and Shahla Massod, M.D. Cytomorphology of Male Breast Lesions: Diagnostic Pitfalls and Clinical Implications. *Diagnostic Cytopathology*, Vol 40, No 2 179-184
- <sup>11</sup> Sandler B, Carman C, Perry RR. Cancer of the male breast. *Am Surg* 1994; 60: 816-9
- <sup>12</sup> Dongying Liu, Guangru Xie, Ming Chen. Clinicopathologic characteristics and survival of male breast cancer. *Int J. Clin Oncol* 2013
- <sup>13</sup> Rudlowsky C, Friedrichs N, Faridi A, HER2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer. *Breast Can Res Treat*; 2004 84:215-23
- <sup>14</sup> Fox SB, Rogers S, Day CA. Oestrogen receptor and epidermal growth factor receptor expression in male breast carcinoma. *J Pathol* 1992; 166(1): 13–18.
- <sup>15</sup> Fentiman I, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006;367:595-604
- <sup>16</sup> Rosen DG, Laucirica R, Verstovsek G. Fine needle aspiration of male breast lesions. *Acta Cytol*. 2009; 53:369-74
- <sup>17</sup> Sharon H. Giordano. A Review of the Diagnosis and Management of Male Breast Cancer. *The Oncologist* 2005;10:471-479
- <sup>18</sup> American Joint Committee on Cancer 2010
- <sup>19</sup> Jonathan White, Olive Kearins, David Dodwell, Kieran Horgan, Andrew M Hanby and Valerie Speirs. Male breast carcinoma: increased awareness needed. *Breast Cancer Research* 2011, 13:219
- <sup>20</sup> Ribeiro GG, Sindell R, Harris M, et al. A review of the management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *Breast* 1996; 5: 141-6
- <sup>21</sup> Gentilini O, Chagas E, Zurrida S et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007; 12(5): 512–515
- <sup>22</sup> K.J. Ruddy & E. P. Winer. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Annals of Oncology* 24: 1434-1443, 2013
- <sup>23</sup> Susan Onami, BA, Melanie Ozaki, MA CCRP, Joanne E. Mortimer, MD. Male breast cancer: An update in diagnosis, treatment and molecular profiling. *Maturitas* 2010 Apr; 65(4): 308-314
- <sup>24</sup> H. Virsam MF MSc, F. Kanji MSc, and S.F. Dent MD. Endocrine therapy for male breast cancer: rates of toxicity and adherence. *Current Oncology* 17(5); 17-21

- 
- <sup>25</sup> Li Baojiang, Liu Tingting, Ligang and Zhang Li. Male breast cancer: A retrospective study comparing survival with female breast cancer. *Oncology letters* 642-646,2012.
- <sup>26</sup> Fatih Selcukbiricik, Deniz Tural, Fatih Aydoğan, Nuran Bese, Evin Büyüğünal, Süheyla Serdengeçti. Male Breast Cancer: 37 Year Data Study at a Single Experience Center in Turkey. *J. Breast Cancer* 2013 March; 16(1): 60-65
- <sup>27</sup> William F. Anderson, Ismail Jatoi, Julia Tse, and Philip S. Rosenberg. Male Breast Cancer: A Population-Comparison with Female Breast Cancer. 2010; 28(2):232-239
- <sup>28</sup> Agrawal A, Ayantunde AA, Rampaul R, Robertson JF. Male breast cancer: a review of clinical management *Breast Cancer Res Treat* 2007; 103:11-21
- <sup>29</sup> Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, et al. Male breast carcinoma: Correlation of ER, PR, Ki-67, HER2/neu with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol* 2002; 15 (8): 853-61
- <sup>30</sup> Sandler B, Carman C, Perry RR. Cancer of the male breast. *Am Surg* 1994; 60: 816-9