



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI
Coordinación de Educación Médica

**“CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES: 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI IMSS”**

TESIS

Para obtener el título en Cirugía Oncológica Adultos

Presenta:

Dr. ARTURO DURÁN LÓPEZ.

Asesores de Tesis:

Dr. MAURICIO GOMEZ DEL TORO.

Dr. GABRIEL GONZALEZ AVILA.

México, D.F.

2010.

No. De Registro
R-2008-3602-16



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.

Hoja de firmas

Alumno

Dr. Arturo Durán López

.

Dr. Gabriel González Ávila

Director de Educación e Investigación en Salud

H. Oncología CMN SXXI

Dr. J. Francisco Gallegos Hernández

Profesor Titular del curso de Cirugía Oncológica Adultos

H. Oncología CMN SXXI

Dr. Mauricio Gómez Del Toro.

Medico Adscrito al servicio de Tumores de Mama H. Oncología CMN SXXI

Asesor de tesis.

CONTENIDO

Introducción.....	4
Antecedentes.....	5
Pregunta de investigación.....	27
Justificación.....	27
Objetivos.....	28
Material y métodos.....	28
Resultados.....	33
Discusión.....	54
Conclusiones.....	58
Referencias.....	59
Anexos.....	63

INTRODUCCION

El cáncer de mama en el sexo masculino representa 1% de todos los CA de mama en los Estados Unidos de Norteamérica. Representa el 0.1% de las causas de muerte por cáncer en el hombre.

Es una entidad clínica poco frecuente, tiene una presentación unimodal a los 71 años de edad. De manera similar a lo que ocurre en la mujer, su causa es poco conocida y parcialmente caracterizada. La presentación familiar se debe principalmente a mutaciones en el gen BRCA2. Existen diversos factores de riesgo, los más importantes son: disfunción gonadal, hiperestrogenismo, obesidad, ingesta elevada de alcohol, sin embargo la ginecomastia no parece incrementar el riesgo. El retraso en el diagnóstico es muy común debido a la ignorancia de la presentación de esta enfermedad en el hombre, por lo que el diagnóstico ocurre en la mayoría de los casos en una etapa clínica III o IV. La gran mayoría de los tumores son de origen ductal, siendo el 10% carcinoma in situ. El tratamiento es multimodal: mastectomía con disección axilar o determinación del ganglio centinela, y de acuerdo a los factores de pronóstico se administrara radioterapia y hormonoterapia/quimioterapia. El tratamiento sistémico se deriva de los grandes estudios aleatorizados hechos en la mujer.

Por la rareza de la patología, existen pocos reportes a nivel mundial, a nivel nacional prácticamente no se tiene información sistematizada al respecto, por lo que es importante investigar el tema en un hospital de concentración.

ANTECEDENTES.

CÁNCER DE MAMA

EN EL HOMBRE.

El cáncer de mama es un problema identificado y conocido ampliamente en la mujer, donde se considera como un problema de salud pública. Por lo que hablar de cáncer de mama implica tener un conocimiento de la actualidad de esta patología en la mujer y posteriormente desarrollar el tema en relación a lo que nos ocupa en el presente trabajo: el cáncer de mama en el hombre.

En la mujer, a nivel mundial en el 2002, se registraron 1,151,298 casos nuevos, 410,712 pacientes fallecieron por cáncer de mama y existían más de 4.4 millones de mujeres vivas con enfermedad (1). En México se registraron 11,656 casos en el 2002 (2). En el periodo de 2000 a 2004, según registros del INCAN, ingresaron 20,071 pacientes, de los cuales 3267 correspondieron a cáncer de mama, seguido de cáncer cervicouterino con 2707 casos. Siendo la neoplasia más frecuente a partir de los 30 años. La edad de presentación más frecuente es entre los 40-49 años.

Al inicio del decenio de 1960, Bloom y colaboradores (3) describieron la evolución natural del cáncer de mama, basados en registros de pacientes con enfermedad no tratada atendidas en el hospital de Middlesex en Londres entre 1805 y 1933. Este estudio mostró una supervivencia media de 2.7 años, después del diagnóstico inicial y supervivencia a 5, 10 y 15 años del 18, 3.6 y 0.8%, respectivamente. También se encontró que casi el 75% de las mujeres tuvieron ulceración de la glándula mamaria, así como que la causa de muerte del 95% de estas pacientes fue cáncer de la glándula mamaria.

En la actualidad, se considera como una enfermedad heterogénea, definida por perfiles genéticos diferentes. Basados en el perfil de la expresión, Perou (4) describió inicialmente 4 tipos de cáncer de mama: Erb-2+, epitelial –luminal/RE+, el parecido al cáncer mamario normal “normal breast like” y el llamado triple negativo o “basal like”. Posteriormente, Sorlie (5) dividió al luminal en los subtipos A y B, este ultimo tiene un pronostico menos favorable, por lo que algunos autores lo agrupan con el Erb-B2+.

El pronostico del cáncer de mama mejoro en los últimos años, por la caracterización de factores pronósticos propios del tumor, de la paciente, así como por el desarrollo de un manejo multimodal, que incluye el manejo neoadyuvante, adyuvante, la adicción de RT y también el advenimiento de nuevos fármacos dirigidos hacia blancos moleculares aplicados tanto en etapas tempranas, como avanzadas de la enfermedad. De igual forma, nuevas opciones quirúrgicas, tales como la mastectomía con reconstrucción inmediata permitieron mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

Como ejemplo de esta evolución en el tratamiento del cáncer de mama, esta la quimioterapia adyuvante, la cual desde hace mas de tres décadas demostró un beneficio al disminuir el riesgo de recurrencia y mortalidad, de manera independiente de otros factores, como la edad, la presencia de metástasis ganglionares y de la expresión de receptores estrogenicos (RE). Inicialmente, el esquema CMF fue adoptado como estándar. Sin embrago, estudios posteriores, incluyendo al meta-análisis realizado por Oxford (6), demostraron la superioridad de antraciclina, con un beneficio absoluto en supervivencia global a 5 y 10 años del 3 y 4%, respectivamente. Posteriormente 9 estudios aleatorizados con

taxanos, de los cuales 5 fueron secuenciales (CALGB 9344 (7), NSABP B-28 (8), PACS 01 (9), GEICAM 9906 (10), MDACC 94-002 (11)) y 4 con administración concomitante (BCIRG 001 (12) E2197 (13), RAPP 01 (14), ECTO (15)) incrementaron también la supervivencia libre de enfermedad, con un beneficio relativo del 17 al 36% y un beneficio entre 4 y 6%, así como una disminución del riesgo de muerte de alrededor del 20% de manera global. Esta información permite el uso actual rutinario de taxanos en el tratamiento adyuvante, aun cuando existen subgrupos, como los que expresan receptores hormonales, con ganglios negativos, cuyo beneficio de tratamiento con taxanos es marginal. Posteriormente 4 estudios multicéntricos (HERA (16), NSABP-B31/NCCTG (17), FINHER (18) y BCIRG 006 (19)) que incluyeron a 11 mil pacientes, permitieron la aprobación y actual indicación de trastuzumab en el manejo adyuvante de estas pacientes, ya sea de manera concomitante con paclitaxel o después de quimioterapia durante 12 meses, con disminución de los riesgos de recurrencia y mortalidad en 50 y 30%, respectivamente, en pacientes con cáncer de mama temprano con sobre expresión o amplificación de HER2. Con respecto a este fármaco, aun esta por definirse la duración óptima de tratamiento. (20).

Con el anterior preámbulo, podemos adentrarnos al tema que nos ocupa, el cáncer de mama en el hombre. Esta es una entidad clínica poco frecuente, tiene una presentación unimodal a los 71 años de edad. De manera similar a lo que ocurre en la mujer, su causa es poco conocida y parcialmente caracterizada. La presentación familiar se debe principalmente a mutaciones en el gen BRCA2. Existen diversos factores de riesgo, los más importantes son: disfunción gonadal, hiperestrogenismo, obesidad, ingesta elevada de alcohol, sin embargo la

ginecomastia no parece incrementar el riesgo. El retraso en el diagnóstico es muy común debido a la ignorancia de la presentación de esta enfermedad en el hombre, por lo que el diagnóstico ocurre en la mayoría de los casos en una etapa clínica III o IV. La gran mayoría de los tumores son de origen ductal, siendo el 10% carcinoma in situ. El tratamiento es multimodal: mastectomía con disección axilar o determinación del ganglio centinela, y de acuerdo a los factores de pronóstico se administrara radioterapia y hormonoterapia/quimioterapia. El tratamiento sistémico se deriva de los grandes estudios aleatorizados hechos en la mujer. (20)

Epidemiología.

El cáncer de mama en el hombre (CMH) es una entidad clínica poco frecuente, representa aproximadamente 1% de todos los casos de cáncer de mama en los Estados Unidos y cerca de 0.1% de la mortalidad por cáncer en el hombre (1,2).

La mediana de años de presentación en hombres en Norteamérica y Europa, generalmente esta en el rango de 63 a 66 años, el cual es aproximadamente 6 a 10 años después que la media de años de presentación en la mujer. Reportes ocasionales de EU y reportes comunes de otras áreas del mundo tienen una estadística de cáncer de mama en hombres entres los 52 y 54 años de edad. Epidemiologicamente y clínicamente, diversos estudios han dado evidencia de disfunción hepática y/o testicular, tal como la obesidad, que puede ser el factor etiológico del desarrollo del cáncer de mama, el supuesto lazo común es el aumento a la exposición de estrógenos o una disminución en los andrógenos disponibles (7).

La incidencia de cáncer de mama en el hombre varía ampliamente alrededor del mundo, en Uganda y Zambia la tasa de incidencia anual es del 5 y 15% respectivamente, esto puede deberse a los trastornos hepáticos que condicionan hiperestrogenismo, como ocurre en la infección por virus de hepatitis B o C; lo contrario se observa en Japón donde hay menos de 5 casos por millón de habitantes. Durante años la incidencia del cáncer de mama en el hombre había permanecido estable, sin embargo actualmente parece haber un incremento substancial de 0.86 a 1.06 por 100, 000 habitantes en los últimos 26 años (3).

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo se agrupan en tres: conocidos, sugestivos e inconclusos. Entre los primeros se encuentran BRCA2, historia familiar, síndrome de Klinefelter, obesidad, criptorquidia, orquiectomía, radioterapia y el uso de estrógenos exógenos. Entre los sugestivos, se encuentran el síndrome de Cowden y la cirrosis. Y entre los inconclusos, Gen AR, CHEK2, cáncer de próstata, tratamiento para cáncer de próstata, ginecomastia, exposición ocupacional, dieta, alcohol, y temperaturas elevadas.

Los más importantes son: historia familiar, igual a lo que ocurre en la mujer, la historia familiar confiere un riesgo relativo de 2.5. alrededor de un 20% de los hombres con cáncer de mama tiene un pariente de primer grado con esta enfermedad (4). BRCA 2, mientras que en las mujeres, las mutaciones genéticas en la línea germinal del gen BRCA 1 les confiere un riesgo de por vida de padecer cáncer de mama de entre un 60 y 80%, la mutación de este mismo gen en el

hombre no parece conferirle un riesgo elevado. El gen BRCA 2 esta localizado en el 13q12-13 y se relaciona ampliamente con el CMH hereditario, su inactivación puede ser un evento importante para la inestabilidad genómica y tumorigenesis (5). Síndrome de klinefelter. Este síndrome se encuentra frecuentemente implicado en CMH. Su cariotipo 47 XXY ocurre en 1 de cada 1000 hombres, clínicamente los pacientes presentan un hábito eunuco, ginecomastia, testículos pequeños y niveles elevados de hormona folículo estimulante. Cerca del 4% de los pacientes con CMH tiene este síndrome. Se cree que este riesgo incrementado es debido a la proliferación constante del epitelio ductal, la estimulación hormonal o la administración exógena de testosterona, la cual es convertida a estrógenos en el tejido adiposo periférico (4). Síndrome de Cowden. Es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por hamartomas, principalmente de la piel, mucosas y tiroides. Esta relacionado con un riesgo de un 25 a 50% de desarrollar cáncer de mama en las mujeres afectadas, y carcinoma de la glandula tiroides. Esta enfermedad se presenta en uno de cada 250 000 personas, y se debe a mutación en el gen supresor PTEN. Han sido reportados 2 casos de CMH relacionados con este síndrome, que presentaban mutaciones en la línea germinal del PTEN (4). CHEK 2. es una proteína que regula el ciclo celular, al igual que BRCA 1 y 2, se encarga de “verificar” la reparación del DNA, mutaciones en esta cinasa incrementan el riesgo en 10 veces de presentar CMH (4).

Los hombres que trabajan en la industria del jabón y perfume presentan una mayor frecuencia de esta neoplasia, ocurre lo mismo con la exposición al petróleo y a los hidrocarburos aromáticos policiclicos que se encuentran en el humo del cigarro. Otros factores de riesgo son el uso de estrógenos exógenos para el

tratamiento oncológico en pacientes con cáncer de próstata, obesidad y cirrosis hepática.

Histopatología.

El tejido mamario en el hombre es rudimentario, no se desarrolla por completo a menos que se exponga a un aumento de los estrógenos endógenos y/o exógenos. Clark y colaboradores, encontraron en su serie de 16 pacientes 93.75 % (n=15) de casos de carcinoma ductal infiltrante y 1 caso de carcinoma intraductal (6.25%). De los cuales 4 (28.57%) fueron grado I y 10 (71.42%) grado II, sin ningún caso de grado III en esta serie, siendo el resto de los casos no posibles de evaluar para el grado (23).

En general los tipos histológicos se distribuyen como sigue: ductal invasivo 90%, ductal carcinoma in situ 10%, papilar invasor 2%, medular 2%, mucinoso 1%, enfermedad de Pager 1% y lobulillar 1%. Así que el tipo histológico predominante es el CA ductal invasor, el cual representa más del 90% de todos los tumores en el hombre. Los otros tipos histológicos menos frecuentes son papilomas invasores y lesiones medulares. El carcinoma lobulillar ha sido reportado en hombres con síndrome de Klinefelter, esta variante es muy rara y puede estar asociada con carcinoma lobulillar in situ.

Aunque difícil de establecer, por la falta de estudios pertinentes y por que la gran mayoría de los casos son ductales infiltrantes, parece inferirse que los mucinosos puros, medular, papilar, y tubular tienen mejor pronóstico. De la misma manera, la gran mayoría de los casos pertenecen a grados intermedio-altos (23).

En grandes estudios descriptivos, se ha reportado una elevada expresión de receptores a estrógenos y progesterona, lo que ocurre en más del 90 y 95% de los casos, respectivamente (6,7,19). La sobre-expresión del factor de crecimiento epidérmico tipo 2 (HER2) por medio de inmuno histoquímica ha sido reportada; también se ha demostrado la amplificación de HER2/neu, Rudlowsky demostró la amplificación del gen en 11 de 99 casos (11%), comparándolo con las mujeres, el porcentaje de amplificación es bajo en el hombre (8).

Hallazgos Clínicos.

La mayoría de los pacientes se presentan con un tumor no doloroso, firme y localizado en la región sub-areolar (9,10). Conforme avanza la enfermedad, el tumor puede ser doloroso al tacto y puede ser evidente un crecimiento global de la glandula mamaria con retracción del pezón, en tanto que la enfermedad esta caracterizada por dolor, ulceración, retracción de la piel y descarga sanguinolenta a través del pezón. En el estudio de Peter, 88% de los pacientes se quejaban de tumor palpable, 6.9% únicamente tenían descarga por el pezón, y dolor y deformidad de la región en 2.3 %, respectivamente. Y al examen físico 95% de los casos tenían tumor palpable y el resto solo presentaban descarga por el pezón. (34). El tumor esta localizado en la región central en el 70-90% de los casos, es poco frecuente que se localice en el cuadrante superior externo (10). El tamaño tumoral varia al diagnostico pero es frecuente encontrarlo en etapas clínicas localmente avanzadas, cuando se encuentra fija a la piel o al músculo pectoral, además de encontrarse adenopatías axilares; la enfermedad tiene una ligera predisposición por la mama del lado izquierdo.

Ravandi y colaboradores, informan una presentación clínica con tumor doloroso en 75-90% de los casos, con una localización central en el 70-90% de las veces. La mediana de diámetro reportada es en 3-3.5 cm, con rangos de 0.5cm a 12.5 cm. Con una predilección por la mama izquierda. Mas de 20% de los pacientes notan cambios en la areola, con presencia de descarga en aproximadamente 15% de los pacientes, siendo en 75% de los casos con descarga sanguinolenta el diagnóstico maligno, cambios en el pezón como retracción, edema, etc., pueden ocurrir en 17-30% de los casos, como enfermedad de Pagenet este autor reporta un 5% de incidencia. En relación a adenopatías axilares sospechosas, estos autores mencionan 40-55% de casos al momento del diagnóstico. Con una incidencia de cáncer bilateral de 0 a 1.9% (35).

El cáncer bilateral es un evento raro, ocurre en el 5% de los casos. El dolor óseo o la tos son comunes en la enfermedad metastásica. 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 (9). En otros reportes se menciona una incidencia de 10.8% de cáncer metacrónico (36).

En el estudio de Hemminki y colaboradores, de un total de 3409 hombres con cáncer de mama, 426 (12.5%) desarrollaron subsecuentemente una segunda neoplasia primaria. Con mayor proporción de neoplasias en intestino delgado (4.95%), y en el sistema hematopoyético, principalmente leucemias (3.42%). En este reporte siguieron segundos primarios en recto (1.78%), páncreas (1.93%), piel (1.65%) y próstata (1.61%) (37).

Diagnostico.

La causa mas común del crecimiento de la mama en hombres es considerada una pregunta difícil. Ante la prevalencia de esta dificultad, muchos cirujanos proceden directamente a cirugía como test de diagnostico inicial. Y aunque lo apropiado en algunos casos, la ocurrencia infrecuente de cáncer de mama en hombres y el diagnostico exacto con mamografía y citología, sugiere una modificación de abordaje inicial de este tipo de pacientes. Volpe y colaboradores encontraron en 36 pacientes con tumor mamario unilateral un 83% de ginecomastias, lipoma en 11%, melanoma in situ en 3% y cáncer invasor en otro 3%, estando de acuerdo con estos resultados, con la baja incidencia de cáncer de mama, en este caso en forma unilateral (38).

Ante el hallazgo de un tumor palpable en la mama de un hombre, existe una amplia gama de diagnósticos diferenciales, los más importantes son: cáncer, ginecomastia, absceso, hematoma, lipoma, necrosis grasa, ectasia ductal, papiloma intraductal, sarcoma, quistes y enfermedad metastasica (11). Cualquier tumor palpable de manera unilateral en un hombre de menos o igual a 40 años de edad, requiere de una investigación formal. Una alta sospecha ocurre si el tumor es indoloro, pétreo, subareolar y excéntrico de la misma, fija hacia la facia del pectoral o cambios cutáneos. En la gran mayoría de los pacientes, el diagnostico se hace por medio de la evaluación triple: clínica, radiológica (mastografía y/o ultrasonido) y biopsia (por aspiración con aguja fina o aguja de corte) (12).

La distribución por estadios clínicos, se ha comentado en general, que tiene tendencia por los estadios avanzados de la enfermedad, Emin Yildirim y colaboradores, encontró en su estudio retrospectivo con una cohorte de 121

pacientes la siguiente distribución: 2.5% en etapa I, 28.9% etapa II, 55.4% etapa III, y 13.2% en etapa IV (39).

Existe poca experiencia con el uso de la mastografía, de acuerdo a Vetto (11), la mastografía no demuestra un beneficio en pacientes menores de 50 años, este estudio reporto un alto porcentaje de falsos positivos, debido a la ginecomastia y quistes epidérmicos.

La mamografía tiene un uso hasta cierto punto limitado debido a las dificultades técnicas para la obtención adecuada del estudio en el hombre, en este sentido el paciente obeso facilita la técnica, al tener, generalmente, mayor volumen en sus glándulas mamarias. La mamografía arroja hasta 8% de falsos negativos. Los galactogramas pueden auxiliar en la localización del tejido ductal anormal en pacientes con descarga a través del pezón y sin tumor palpable (35).

En el varón sano las principales características son: un halo radio lucido (grasa) con algunas bandas de tejido conectivo o ductal que se extiende desde el pezón. La ginecomastia se observa como una masa triangular o redondeada de bordes definidos en forma de flama, de mayor densidad, bilateral y simétrica en la región retroareolar (13). La mastografía es una técnica diagnóstica efectiva con una sensibilidad y especificidad del 90%. El cáncer esta caracterizado por un tumor bien definido, con márgenes especulados, lobulado y acentuado por distorsión en la arquitectura, las micro calcificaciones son menos comunes en el hombre que en la mujer, pero cuando están presentes, son largas, redondas y dispersas (12,13).

El ultrasonido no aporta mayor información ni ofrece ventaja sobre la mastografía, por lo que su uso es limitado básicamente a caracterizar mejor la imagen en base a su aspecto descriptivo. De acuerdo con diferentes autores la biopsia con

aspiración con aguja fina (BAAF), es un método adecuado para la toma de muestras, pero tiene un gran porcentaje de falsos positivos, debido a la hiperplasia epitelial. Sin embargo, es preferible tomar la biopsia con aguja de corte ante cualquier lesión sospechosa. La opción entre una u otra deberá basarse en la práctica y experiencia institucional de cada centro (11,14,15). No existe un consenso sobre la ruta diagnóstica ante un hombre con tumor en la mama, debido al escaso tejido mamario y a la rareza de la enfermedad.

Tratamiento.

Cirugía.

Como ocurre en la mujer, el tratamiento durante muchos años fue la mastectomía radical, sin embargo, recientemente se ha optado por tratamientos menos radicales como la mastectomía radical modificada y la mastectomía simple, sin observarse un detrimento en la supervivencia (16).

Sin embargo en relación a los márgenes negativos si parece haber una tendencia a favorecer los resultados para aquellos pacientes sin residual tumoral o margen positivo (23). La escisión amplia en el hombre siempre se acompaña de resección del complejo areola pezón debido a la pequeña cantidad de tejido mamario, además de no ser el mejor método para el control local de la enfermedad (17). Para el cáncer de mama invasor, la disección ganglionar de la axila se realiza siempre. Existe controversia para el uso del ganglio centinela en pacientes con ganglios clínicamente negativos. Esta técnica ha demostrado ser factible y exitosa en hombres como ocurre en mujeres y probablemente llegue a ser un

procedimiento de rutina en el futuro (12,18,19). Goyal y colaboradores, reportaron en relación a BGC en cáncer de mama en hombres una precisión prácticamente del 100% con esta técnica para predecir el estado del resto de la zona linfoportadora, aunque con un grupo pequeño de 9 pacientes, ellos encontraron una tasa de falsos negativos de 0%, y concluyen que la técnica es una excelente opción en el abordaje de este tipo de pacientes, teniendo como base que el tratamiento estándar es la disección ganglionar en estos pacientes (48). En el reciente reporte por Judy C Boughey y colaboradores, del MD Anderson comparando la BCG en hombres y mujeres, encontraron que la presentación en el hombre es a edades mayores, y con mayor volumen tumoral, identificando el GC en 100% de los hombres en comparación a 98.3 % para mujeres. La incidencia de GC positivo fue alta en hombres 37% contra 22.3 % en mujeres, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo, en relación a ganglios positivos no centinelas, hubo también mayor proporción en hombres que en mujeres (62.5% contra 20%, respectivamente). Por lo que estos autores concluyen que la BGC en cáncer de mama en hombres es factible y con alto grado de exactitud para diagnóstico, mencionando que los pacientes con GC+ tienen mayor riesgo que los controles históricos de tener enfermedad ganglionar en el resto de los ganglios (49).

Radioterapia.

La radioterapia loco-regional adyuvante ha sido administrada con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (20), probablemente debido a que el diagnóstico de la enfermedad se realiza en una etapa clínica más avanzada, por lo

que se pensaba, que el comportamiento en hombres era mas agresivo. No obstante, no hay evidencia clínica que etapa por etapa, el pronóstico en varones sea diferente al de las mujeres. En mujeres, la radioterapia disminuye el riesgo de recurrencia local en dos terceras partes de los casos y mejora la supervivencia (21).

Las indicaciones del manejo postoperatorio con radioterapia son: tamaño tumoral, extensión a la piel, areola, y músculo pectoral mayor, numero de ganglios afectados, multifocalidad, alto grado tumoral, índice de proliferación elevado, extensión vascular peri tumoral y márgenes quirúrgicos positivos (22). Como ocurre en la mujer, la dosis estándar es de 50 Gy en 25 fracciones, los campos de radioterapia son similares a los que se aplican a la mujer.

Las indicaciones para radioterapia no deberán ser diferentes entre hombres y mujeres, ya que estudios retrospectivos han demostrado que la radioterapia postoperatoria en hombres también disminuye el porcentaje de recurrencia loco-regional a 5 años.

En algunos reportes, sin embargo se menciona que no se ha demostrado una mejoría en la supervivencia global con el uso de la radioterapia adyuvante (35).

Terapia sistémica.

El tamoxifeno (TAM) es generalmente aceptado como el manejo estándar de la terapia endocrina adyuvante en el cáncer de mama en el hombre. El TAM mejora la supervivencia en mujeres con cáncer de mama y receptores de estrógenos positivos. Debido a que el cáncer de mama en el hombre contiene hormonales en el 90% de los casos, el manejo hormonal adyuvante en el hombre, deberá ser una

parte integral del tratamiento. Ningún ensayo clínico sorteado ha evaluado la utilidad del TAM adyuvante en hombres, pero diversos estudios retrospectivos han comparado el desenlace de hombres manejados con o sin TAM adyuvante, Goss (23) reporto una mejoría en el periodo libre de enfermedad y en la supervivencia global en hombres manejados con TAM adyuvante. En otro estudio se demostró que la administración de TAM durante un periodo de uno a dos años en pacientes con cáncer de mama etapa clínica II-III, presentaron un incremento en la supervivencia global (24). En una serie de 39 pacientes, reportada por Ravandi y colaboradores, se uso tamoxifeno adyuvante solo en pacientes con estadio II o III operables, reportando una sobrevida global actuarial a 5 años de 61% (rango de 42-80%) en el grupo tratado, comparado con 44% (rango de 35-57%) en los controles históricos ($p=0.006$); con una tasa de sobrevida libre de enfermedad de 55% (rango 37-75%) para los pacientes tratados contra 28% (rango 17-33%) para los controles históricos ($p=0.005$) (35). Murphy y colaboradores, demostraron una alta tasa de expresión de receptores de estrógenos beta en hombres con cáncer de mama en contraste con lo que ocurre en la mujer y en este mismo trabajo confirma la alta tasas de receptores para estrógenos, progesterona y andrógenos en los pacientes con este tipo de patología (55). Por el contrario la expresión de p53 y ERB2 es menos frecuente en hombres que en mujeres, aunque esto no parece tener significado estadístico para pronostico (23). Mientras que los estudios en la mujer han demostrado que la duración óptima del manejo con TAM es de 5 años, probablemente los estudios mencionados previamente subestimaron el beneficio del manejo con TAM, ya que en ambos estudios, la duración del tratamiento fue menor de 5 años. Otras modalidades utilizadas con beneficio

potencial en este escenario clínico son la orquiectomía y el uso de inhibidores de aromatasa combinados con ablación gonadal (12).

El tamoxifeno es generalmente bien tolerado por los hombres. Se han reportado efectos colaterales que incluyen pérdida de pelo, rash, disminución de la libido, aumento de peso, oleadas de calor, alteraciones del humor, depresión, insomnio y trombosis venosa profunda. Sin embargo la suspensión del tratamiento llega a presentarse hasta en el 21% de los casos (23).

Se ha recomendado la quimioterapia más tamoxifeno para enfermedad con RE positivos y quimioterapia sola para enfermedad con RE negativos (23).

El papel de la quimioterapia adyuvante en el hombre es aun mas limitada, pero algunos datos justifican su utilidad. El Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, dio manejo con ciclofosfamida, metrotexate y 5-fluracilo (CMF) a 24 pacientes con cáncer de mama EC II con ganglios negativos, la supervivencia global a 5 años en esta cohorte fue de 80%, la cual fue menor que los controles históricos (24). La experiencia del MD Anderson en los Estados Unidos (25) 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 antraciclinas y el resto de taxanos y CMF. La supervivencia global a 5 años fue de 86% y 70%, para los pacientes con ganglios positivos y negativos, respectivamente. En los pacientes que tuvieron ganglios positivos, la administración de quimioterapia adyuvante disminuyo el riesgo de muerte (RM, 0.78), aunque esta diferencia no fue significativa. La supervivencia global fue mejor en los pacientes que recibieron manejo hormonal adyuvante (RM, 0.45, $p=0.01$). De los 11 pacientes con metástasis a la axila, que recibieron

manejo con CMF adyuvante presentaron una supervivencia global a 5 años, superior al 85%, mejor que sus controles históricos. En un estudio descriptivo, Wang-Rodríguez (26), no encontró ninguna diferencia en los pacientes que recibieron manejo adyuvante (quimioterapia/radioterapia) comparado con aquellos que no recibieron tratamiento adyuvante independientemente de su etapa clínica, este autor discute que el beneficio probable no se observó debido al sesgo de selección que había en sus pacientes, ya que todos los pacientes recibieron quimioterapia independientemente de la presencia o ausencia de receptores hormonales.

El papel de los taxanos o la densidad de dosis de quimioterapia, no ha sido bien dilucidada. Es probable que estudios sorteados bien ponderados no se realicen nunca en hombres con cáncer de mama, pero debido a los excelentes resultados de la quimioterapia adyuvante observada en mujeres, y al beneficio observado con este tratamiento en los estudios descriptivos en el hombre, se concluye que se deberá ofrecer un manejo con quimioterapia adyuvante a los hombres con cáncer de mama con riesgo intermedio a alto de recurrencia, especialmente aquellos con ganglios positivos y receptores hormonales negativos.

Actualmente no existe ningún reporte del beneficio de trastuzumab adyuvante en pacientes con CMH, sin embargo, debido al enorme beneficio demostrado en mujeres (27,30), este tratamiento deberá considerarse en hombres de alto riesgo, con HER2 positivo.

Tratamiento de la Enfermedad Metastásica.

Durante décadas el manejo hormonal ha sido la piedra angular del tratamiento en pacientes con cáncer de mama metastático en el hombre. Los primeros manejos utilizados fueron quirúrgicos: orquiectomía, adrenalectomía, hipofisectomía. Después de la primera descripción de la orquiectomía por Farrow en 1942, esta modalidad de tratamiento llegó a ser el estándar. Los pacientes que responden a la orquiectomía, tienen mayores posibilidades de responder a una segunda línea de manejo con adrenalectomía o hipofisectomía y de incrementar su supervivencia (16,31).

Sin embargo, los tratamientos quirúrgicos son mucho menos aceptados por los pacientes y han caído en desuso, quedando la terapia hormonal como primera línea de tratamiento (35). Aparte de los medicamentos ya mencionados, se han usado ketoconazol, estrógenos, acetato de ciproterona, buserelin, etc.

Posteriormente se introdujeron diversos medicamentos (anti-andrógenos, andrógenos, cortico-esteroides, altas dosis de estrógenos, progestinas, aminoglutetimida y TAM), indicando un porcentaje de respuesta que va desde un 32 a 75%, la presencia de receptores hormonales positivos predice la respuesta al manejo hormonal. En cuanto al uso de los inhibidores de aromatasa, solo se han reportado pequeñas series de pacientes con cáncer de mama metastático. Con el uso de anastrozol y letrozol se demostró estabilidad de la enfermedad y respuesta al tratamiento (respuestas objetivas), es probable que estos medicamentos sean usados con mayor frecuencia en un futuro.

En hombres, los inhibidores de la aromatasa quizás tienen problema, debido a que la producción testicular de estrógenos es independiente de aromatasa y cuenta para aproximadamente el 20% de los estrógenos circulantes (32).

El Grupo Oncológico del Suroeste, tiene actualmente iniciado un estudio prospectivo con la finalidad de evaluar la eficacia de anastrozol en combinación con acetato de goserelin para el tratamiento de hombres con cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos.

El uso de fulvestràn, un antagonista del receptor estrogenico demostró ser igual de efectivo que el anastrozol después de la falla a la primera línea de tratamiento en mujeres con cáncer de mama metastático, no obstante, no existen reportes en la literatura acerca del beneficio de este medicamento en hombres (32).

La quimioterapia sistémica es otra opción para los pacientes con cáncer de mama metastático, pero esta última por lo general se reserva como segunda línea o tercera línea de manejo, ya que la gran mayoría de los pacientes responden favorablemente al manejo hormonal. Sin embargo, la única comparación directa entre el uso de quimioterapia y hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama metastático, demostró un mayor beneficio en aquellos pacientes que habían recibido manejo hormonal (33).

La quimioterapia ofrece beneficio al paliar los síntomas en pacientes con refractariedad al manejo hormonal, el porcentaje de respuesta varia tan bajo como de un 13% para la monodroga (5-fluracilo) hasta 67% con poli quimioterapia (5-fluracilo, adriamicina y ciclofosfamida) (31).

La terapia biológica, en el manejo de pacientes con CMH metastático es limitada, solo existe un reporte de casos con el uso de trastuzumab, y hasta el momento no hay datos acerca del uso de bevacizumab en el varón.

Sobrevida en hombres comparada con mujeres.

La sobrevida global para el cáncer de mama en hombres, documentada en varios estudios, tiene un rango entre 36 y 75% a 5 años. En general, esto ha sido menos favorable que en los casos de cáncer de mama en mujeres. Una preponderancia de enfermedad en estadio III (22% en hombres contra 6% en mujeres) y una mayor incidencia de ganglios linfáticos positivos (60% en hombres contra 38% en mujeres) se ha visto como factor de influencia al hablar de peor pronóstico para los casos presentados en el hombre.

Además, los estadios II en el cáncer de mama en el hombre tienden a ser por T1N1 y no T2N0, como es más común en la mujer (35).

Otra situación que se ha relacionado con el mal pronóstico en los pacientes masculinos con cáncer de mama, es el mayor retraso en la búsqueda de atención médica. En una serie se demostró que los pacientes con un retraso de 6 meses o menos tenían una tasa de sobrevida global a 5 y 10 años de 90 y 70%, respectivamente. Con una contraparte en aquellos pacientes que tenían un retraso en el diagnóstico y tratamiento de más de 6 meses, con tasas de sobrevida a 5 y 10 años de 71 y 56%, lo que resultó estadísticamente significativo (10). En este sentido parece que la edad avanzada de los pacientes masculinos con cáncer de mama influye en la búsqueda tardía de atención médica y por lo tanto de

diagnostico y tratamiento de la patología, con sus inherentes repercusiones en el pronóstico.

Sin embargo esto continua poco claro, ya que en la gran mayoría de las series, cuando se ha comparado etapa por etapa en cáncer de mama en ambos sexos, se han obtenido iguales tasas de sobrevida global y libre de recurrencia.

Pronóstico.

Los factores pronósticos más importantes son la etapa clínica inicial y la presencia de enfermedad ganglionar. La sobrevida global a 5 años en algunas series es de 77% para pacientes sin enfermedad ganglionar y de 37.5 para aquellos con enfermedad ganglionar (35). Algunos reportes añaden como factor pronóstico de importancia al tipo de tratamiento quirúrgico y al empleo de quimioterapia adyuvante (39). La supervivencia global a 5 años es alrededor de 40-65%, pero cuando la dividimos por etapa clínica; a la etapa clínica I, es del 75-100%, para la etapa II 50-80%, y para la etapa III es del 30-60%. Algunos estudios sugieren que el pronóstico de hombres y mujeres con cáncer de mama es distinto, sin embargo, cuando se compara etapa por etapa clínica entre los dos grupos, no existe ninguna diferencia entre sexos (35,36). Probablemente se observe un pronóstico adverso en el varón, debido a la mayor proporción de pacientes que se presentan en una etapa clínica mas avanzada. Peter y colaboradores, en su estudio retrospectivo de 20 años, no encontró diferencias significativas entre cáncer de mama entre hombres y mujeres, cuando se hacia la comparación acorde a la etapa clínica, en sus resultados tuvo una recurrencia local de 23%, regional de 40% y a distancia de 34%, esto probablemente dado por la etapa tardía del

diagnostico. (34). Clark, en su estudio, aunque con pocos pacientes, comenta la presencia de comorbilidades como factor pronostico adverso en los pacientes con cáncer de mama, esto probablemente asociado a la falta de un tratamiento quirúrgico completo por el riesgo inherente a la patología concomitante (23).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cual es la frecuencia, características clínicas, método de diagnostico, histologías mas comunes y tratamientos usados en cáncer de mama en hombres en el CMN SXXI en un lapso de 8 años y cuales son los factores pronósticos asociados con recurrencia y muerte?

JUSTIFICACION

En México existe escasa información estadística pertinente respecto a hombres con cáncer de mama, y a nivel mundial no existe un consenso respecto al tratamiento óptimo de esta neoplasia debido a su rareza. El manejo de esta entidad en lo general es basado en el conocimiento amplio de la patología en el sexo femenino.

El número de casos de cáncer de mama en el sexo masculino que se presentaron desde la fundación del servicio en el Hospital de Oncología CMN SXXI, año 2000, y hasta el 2008 no han sido estudiados. El crear una base de datos que provea de información estadística importante que pueda servir en un futuro como grupo control para un subsecuente estudio pareado de casos-controles.

OBJETIVO GENERAL

Analizar pacientes del sexo masculino con cáncer de mama atendidos en el Hospital de Oncología CMN SXXI del IMSS en un periodo de 8 años comprendido de junio del 2000 a junio del 2008, para conocer parámetros clínicos, patológicos, modalidades de tratamiento y la importancia pronostica de los mismos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar características asociadas con pronóstico favorable, recurrencia y muerte.

Conocer tasas de recurrencia y mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes del sexo masculino, con cáncer de mama tratados en el H. de Oncología del CMN SXXI en un periodo comprendido de junio del 2000 a junio del 2008.

SITIO: Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional (Serie de Casos).

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se incluyeron 38 expedientes de pacientes que corresponde a la totalidad de registrados en el H. Oncología CMN SXXI, durante el periodo de junio del 2000 a junio del 2008.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSION: Pacientes aceptados y tratados en el H. Oncología CMN SXXI, por diagnóstico de cáncer de mama asociado o concomitante a sexo masculino, contar con información requerida en expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Pacientes masculinos con cáncer de mama, que se hallan rechazado del hospital ya sea por no ser candidatos a tratamiento oncológico o enfermedades concomitantes o pacientes que tengan su expediente con mas de un 20% de falta de datos o se hallan perdido del estudio y seguimiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Pacientes que aun con diagnóstico de cáncer de mama, asociado a sexo masculino, que no aceptaron tratamiento en la unidad por cualquier motivo.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO: El investigador principal reviso los registros internos del centro de cómputo de la unidad y las libretas de programación quirúrgica del servicio de tumores mamarios (oncología mamaria),

para obtener los nombres y números de afiliación de pacientes del sexo masculino con cáncer de mama y con los mismos examinar los expedientes clínicos.

El producto de la revisión fue recolectada en una hoja ex profeso (Anexo 1).

VARIABLES INDEPENDIENTES: Edad, comorbilidades (DM, HAS, Obesidad, cardiopatía), toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo), antecedentes familiares (CA Mama, otras neoplasias), método de detección, cuadro clínico (síntomas y signos), etapa clínica, tipo histológico, grado histológico, estado de receptores hormonales y HER-2, tipo de tratamiento neoadyuvante, tipo de cirugía, tipo de tratamiento adyuvante, patrones de recurrencia, tipo de tratamiento en recurrencia.

VARIABLES DEPENDIENTES: Muerte y Recurrencia.

DEFINICION DE VARIABLES:

-MUERTE: Deceso del paciente por cáncer u otro motivo no oncológico.

-RECURRENCIA: Diagnostico clínico o imagenológico de recurrencia local o a distancia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Las variables continuas se expresan en media y desviación estándar, para las variables nominales se expresan en frecuencias (porcentaje) y se efectúa la asociación con el estadístico de prueba no paramétrico Chi-cuadrado. Se obtienen riesgos relativos con su respectivo intervalo de

confianza al 95 %. Las estimaciones de sobrevida se realizan con Kaplan-Meyer. El procesamiento de los datos se llevó a cabo con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver 15.0). Las cifras estadísticamente significativas son aquellas que asociaron a un $P_{valor} < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS

Se tomaron en cuenta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y enmendada por la 29a Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, 48a Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52a Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

Se realizó de acuerdo a los lineamientos de la Ley General de Salud en Materia de investigación considerando el artículo 13 al 16 donde debe prevalecer el criterio de respeto al ser humano en su dignidad y con protección de sus derechos y bienestar. Considerando que no hay intervención en los pacientes, por tanto, no hay riesgo para el paciente de acuerdo al artículo 17 de la misma ley y solo requiere la autorización del hospital para la revisión de los expedientes.

RECURSOS

Humanos:

Los investigadores y asesores, personal de cómputo y archivo clínico, y el personal médico involucrado.

Financieros:

Los aportados por los investigadores por lo que no se solicita apoyo económico a la institución dadas las características del estudio.

Físicos:

La infraestructura del Hospital de Oncología CMN SXXI, sistema de cómputo, bases de datos, servicios de archivo, papelería, impresoras, computadoras, etc.

RESULTADOS

Los casos registrados de cáncer mamario para el periodo de junio del 200 a junio del 2008 en el H. Oncología CMN SXXI fue de 6,900 casos. En total fueron 38 casos que correspondieron al sexo masculino, de los cuales 16 no reunieron los criterios de selección, por lo que se obtuvo una muestra de 22 pacientes para el estudio.

De los 22 pacientes estudiados la edad promedio fue de 57 años +/- 18.5 años; de estos 13 (59.09%) fueron mayores de 57 años y 9 (40.91%) menores de 57 años de edad. Figura 1.

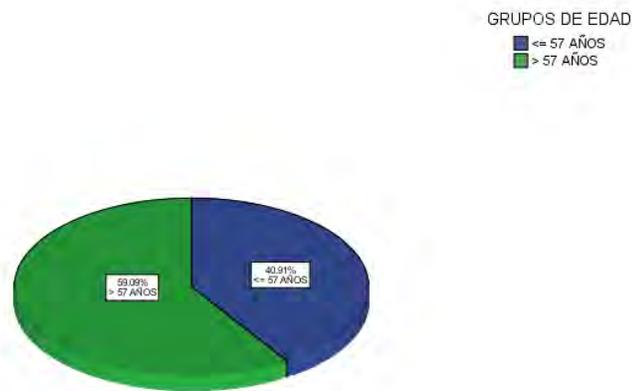


Figura 1. Frecuencia de edad por grupos.

En relación a comorbilidades se encontró DM 2 en 1 caso (4.5%), HAS en 2 (9.1%), cardiopatía en 5 casos (22.7%) y sin antecedentes personales patológicos 14 (63.6%). Figura 2.

En 1 caso había antecedente familiar para cáncer de mama (4.5%), en 8 casos (36.4%) hubo antecedente de cáncer fuera de la mama y en 13 (59.1%) no había antecedente neoplásico maligno. Figura 3.

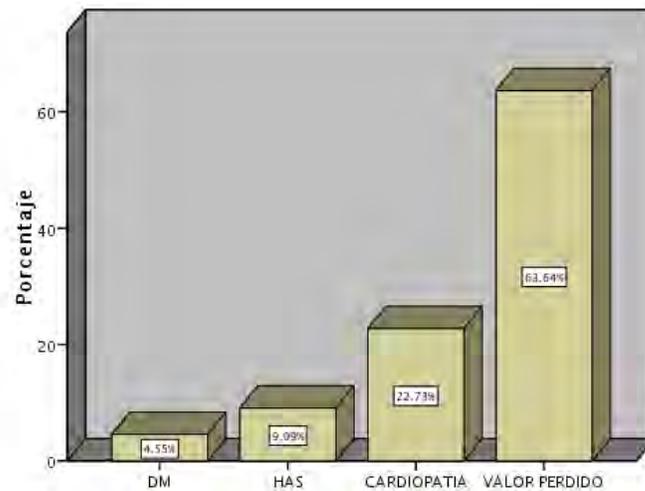


Figura 2. Frecuencia de Comorbilidades.

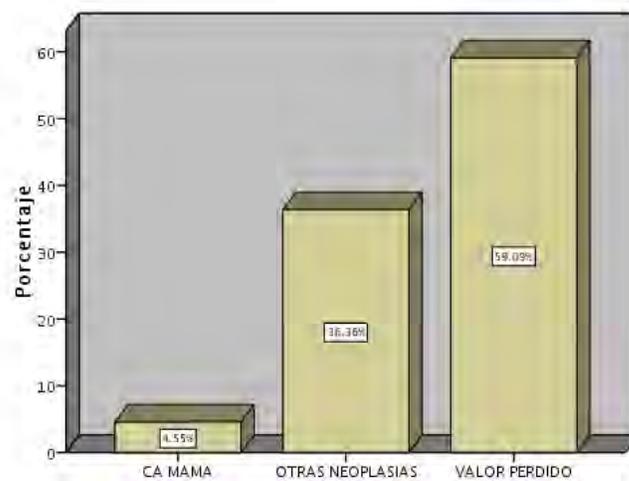


Figura 3. AF Oncológicos.

Toxicomanías positivas en 15 casos (68.2%), 11 (50%) a tabaquismo y 5 (22.7%) para alcoholismo. Con un porcentaje que se traslapa por tener al mismo tiempo positividad para tabaco y alcohol.

El cuadro clínico predominante fue: tumor en 15 casos (68.2%), sangrado en 5 (22.7%) y dolor en 2 (9.1%). Figura 4.

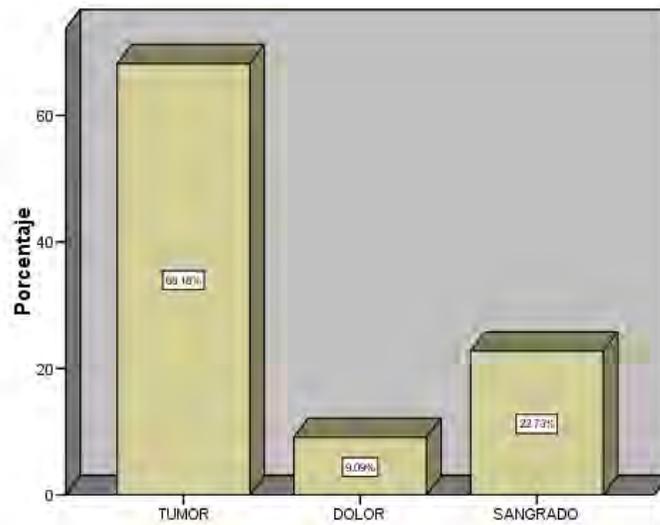


Figura 4. Cuadro Clínico.

El diagnóstico en 18 casos (81.8%) fue por autodetección, por mastografía 2 (9.1%) y biopsia 2 (9.1%). Los pacientes que tuvieron mastografía antes del tratamiento fueron B-4 en 9 casos (40.9%), B-5 en 6 (27.3%), B-2 en 3 (13.6%) y en 4 casos (18.2%) no se realizó. Figura 5.

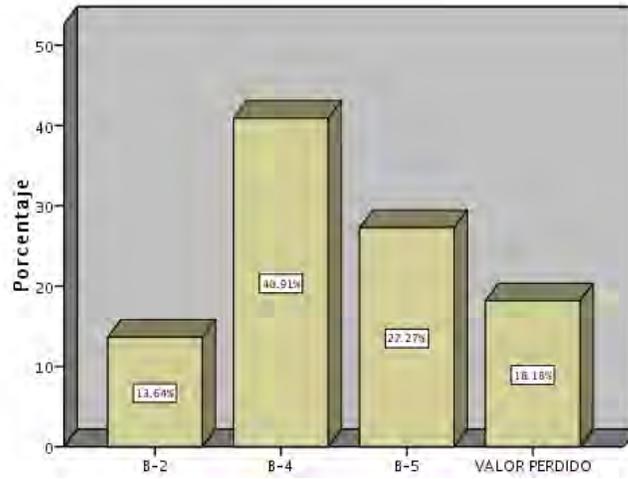


Figura 5. Mastografía.

La mama izquierda fue la mas afectada con 13 casos (59.1%), derecha 9 (40.9%).

Figura 6.

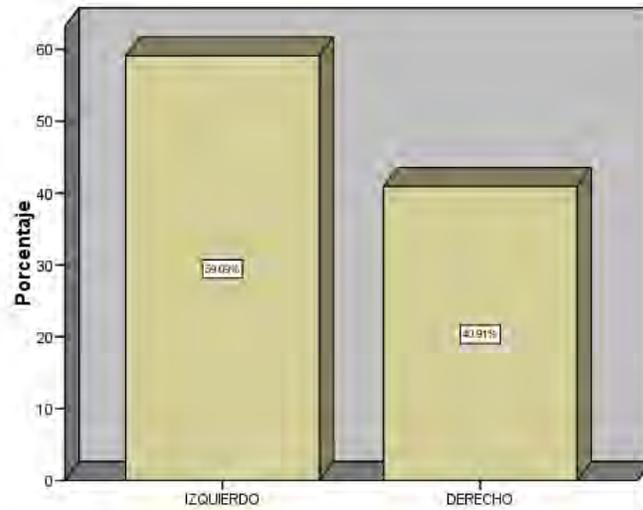


Figura 6. Frecuencia por mama afectada.

Las lesiones centrales predominaron con 16 (72.7%), 6 (27.3%) fueron lesiones periféricas. Figura 7.

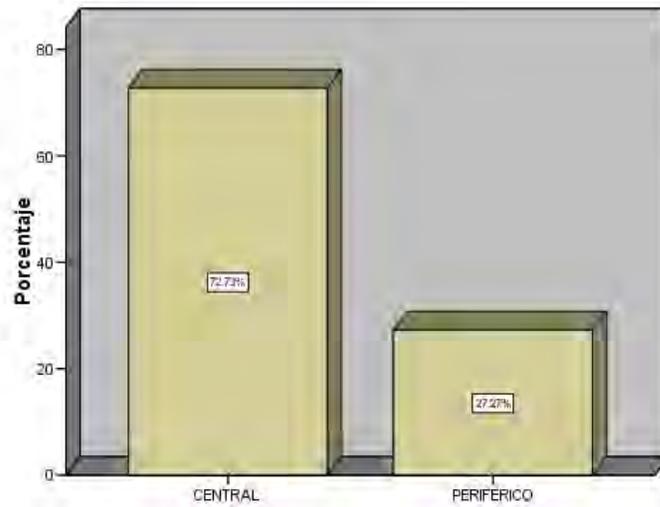


Figura 7. Localización.

El tamaño del tumor oscilo entre 2 a 5 cm en 16 casos (72.7%) y mas de 5 cm en 6 (27.3%), no hubo lesiones de menos de 2 cm. El estado ganglionar fue positivo en 12 pacientes (54.5%) y hubo ganglios negativos en 10 (45.5%). Figura 8.

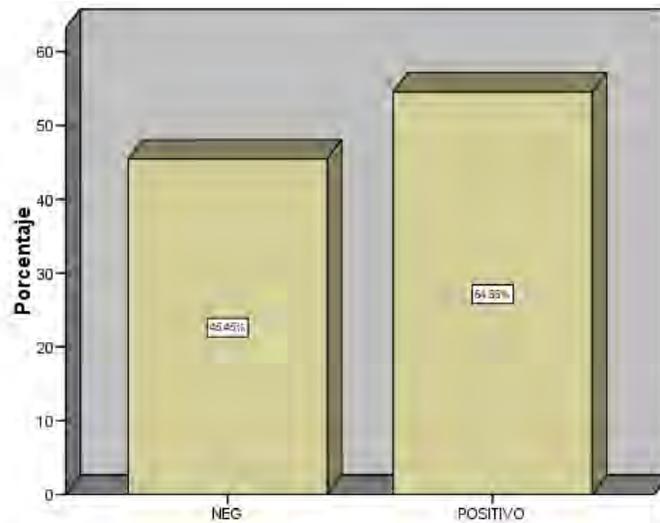


Figura 8. Estado Ganglionar.

En 18 casos no hubo metástasis al inicio (81.8%), y en 4 (18.2%) si. Figura 9.

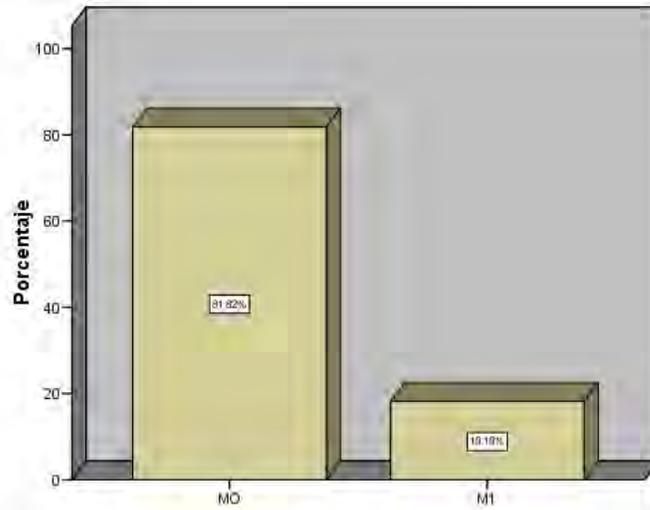


Figura 9. Metástasis.

La etapa patológica quedo de la siguiente manera: E-II 10 (45.5%), E-III 7 (31.8%), E-IV 5 (22.7%). Figura 10.

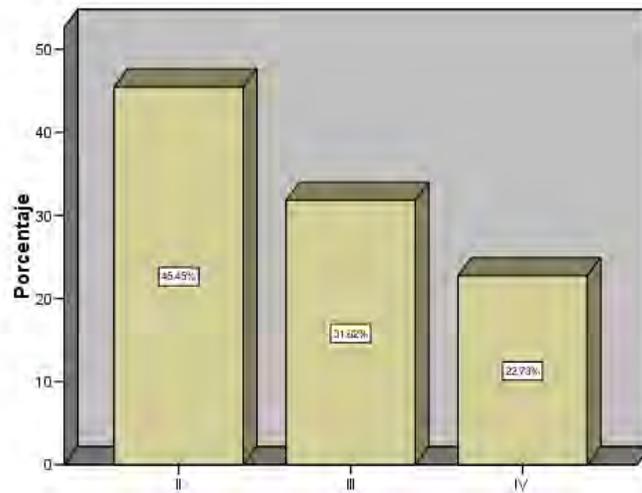


Figura 10. Etapificación.

El tipo histológico fue: CA ductal infiltrante, 16 casos (72.7%). Sarcoma en 4 casos (18.2%), 1 caso de intraductal (4.5%) y 1 caso de enfermedad de Paget (4.5%).
Figura 11.

En relación al tipo histológico cabe mencionar que se incluyeron 4 pacientes con sarcoma, lo que representa un sesgo para esta serie, sin embargo se decidió no excluirlos del estudio por el carácter descriptivo del mismo, además de que fueron pacientes en los que se realizó protocolo de estudio para carcinoma mamario y que al final del mismo el reporte de patología concluyó histología diferente (sarcoma).

La descripción de estos casos queda de la siguiente manera:

Caso 1. Edad 18 años, alcoholismo +, sin antecedentes familiares para cáncer, autodetección de tumor <5cm, con adenopatía axilar móvil, no se realizó mastografía, la lesión afectada mama izquierda en su región central, grado 3, se realizó mastectomía radical modificada (MRM), recibió quimioterapia adyuvante no especificada, presentó a los 24 meses recurrencia pulmonar sin tratamiento, fallece a los 36 meses con enfermedad.

Caso 2. Edad 27 años, sin toxicomanías, no antecedentes familiares, se presentó con un tumor >5cm doloroso, retroareolar en la mama izquierda, grado 3, se realizaron receptores hormonales y HER-2, los cuales fueron negativos, se realizó MRM con resección de pectoral mayor, recibió radioterapia adyuvante, al cierre del estudio con 20 meses de período libre de enfermedad.

Caso 3. Edad 61 años, sin toxicomanías, no antecedentes familiares, autodetección de tumor >5cm en mama izquierda, lesión periférica, con adenopatías móviles ipsilaterales, grado 3, se realizaron RH negativos, fue tratado con cirugía radical modificada, recibió radioterapia adyuvante, presentó recurrencia pulmonar a los 12 meses, sin tratamiento, fallece con enfermedad (12 meses).

Caso 4. Edad 38 años, sin toxicomanías, no antecedentes familiares, se auto detectó tumor >5cm periférico en la mama derecha, grado 2, se realizaron receptores hormonales negativos, fue tratado con cirugía radical modificada sin adyuvancia, al cierre del estudio con 4 meses de periodo libre de enfermedad.

En relación a la tasa de mortalidad para este grupo en específico fue del 0.5 (50%).

Quedando para el resto del grupo de carcinomas de la mama de 0.33 (33%), similar a los resultados englobando el grupo total de pacientes.

Por otro lado debido a que la presentación de los sarcomas en esta serie fue en edades tempranas, sin hay un impacto en este sentido en los resultados globales, quedando como sigue:

Para el grupo en general, como ya se describió, la edad promedio fue de 57 años; para el caso de los pacientes con carcinoma mamario, el promedio de edad fue de 63 años, lo que es semejante a lo reportado a nivel mundial, como se discute mas adelante.

De los cuatros pacientes con reporte final de sarcoma, tres de ellos fueron estudiados con receptores hormonales y HER-2, resultando negativos en todos. Esto como parte del estudio de IHQ para diagnostico diferencial.

Tres de los pacientes tenían tumores mayores de 5 cm y fueron lesiones de alto grado.

El tratamiento quirúrgico fue con mastectomía radical modificada en todos ellos.

Uno recibió quimioterapia adyuvante no específica, dos casos con tele terapia adyuvante y uno sin tratamiento sistémico o local adyuvante.

Aunque con diferencias oncológicas entre los dos tipos histológicos en cuestión, cabe menciona que el trabajo diagnostico y el tratamiento fue similar en esta serie para ambas patologías.

No es posible obtener conclusiones claras y solo hacemos la descripción de estos eventos por la rareza de los mismos.

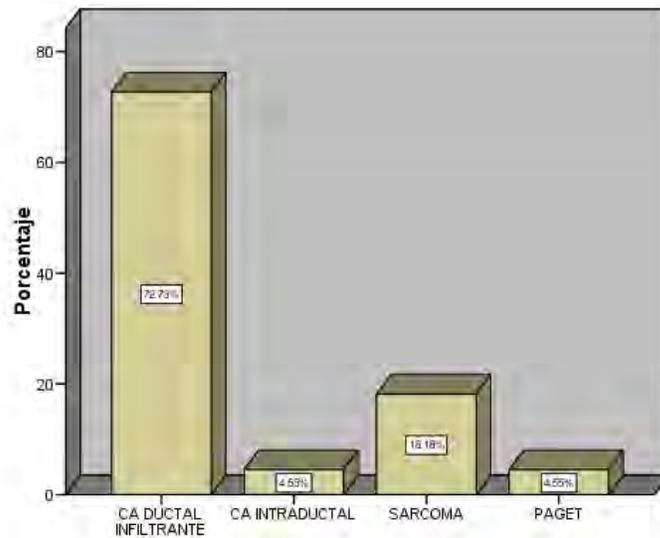


Figura 11. Tipo Histológico.

Grado histológico: G-2 con 11 casos (50%), G-1 con 3 (13.6%), y G-3 en 7 (31.8%). En 1 caso no fue determinado el grado. Figura 12.

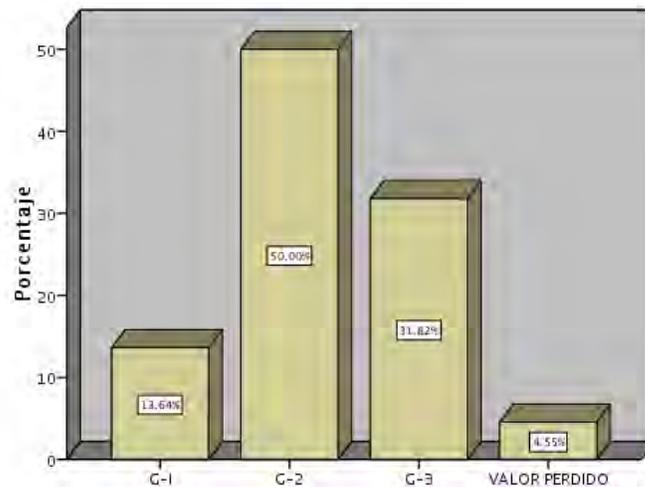


Figura 12. Grado Histológico.

En 21 casos fueron evaluados los receptores hormonales, 12 casos positivos (54.5%) y 9 negativos (40.9%). Figura 13.

El Her-2 Neu fue evaluado en 19 casos, 14 negativos (63.6%), y 5 positivos (22.7%).

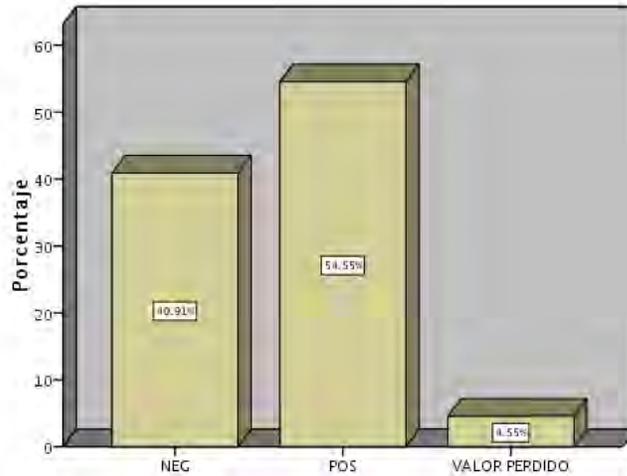


Figura 13. Receptores Hormonales.

En 20 casos (90.9%) no hubo neoadyuvancia y solo 2 recibieron la misma (9.1%).

Siendo esta con quimioterapia (QT) a base de FEC.

De los 22 pacientes, solo en 2 (9.1%), se realizó cirugía conservadora y en el resto el procedimiento fue radical (mastectomía radical modificada), 20 (90.9%). Figura 14.

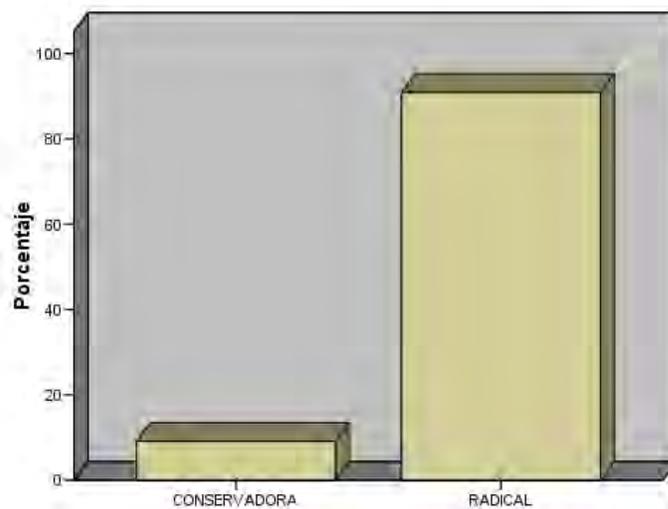


Figura 14. Tipo de Cirugía.

En 17 casos hubo algún tipo de adyuvancia (77.3%), en 5 casos no (22.7%).

En 5 (22.7 %) fue con bloqueo hormonal, 5 (22.7%) quimioterapia, 4 (18.2%) radioterapia y 3 casos (13.6%) QT/RT. Figura 15.

En 12 casos (54.5%) se recibió tamoxifeno al termino de la adyuvancia, esto incluyendo a los 5 casos en los que fue el tamoxifeno la única forma de la misma.

En 10 casos no se uso (45.5%). Figura 16.

El tiempo del uso de tamoxifeno fue de 1 año en 2 casos (9.1%), 2 años en 4 (18.2%), 3 años en 1 caso (4.5%), y 5 años en 5 pacientes (22.7%).

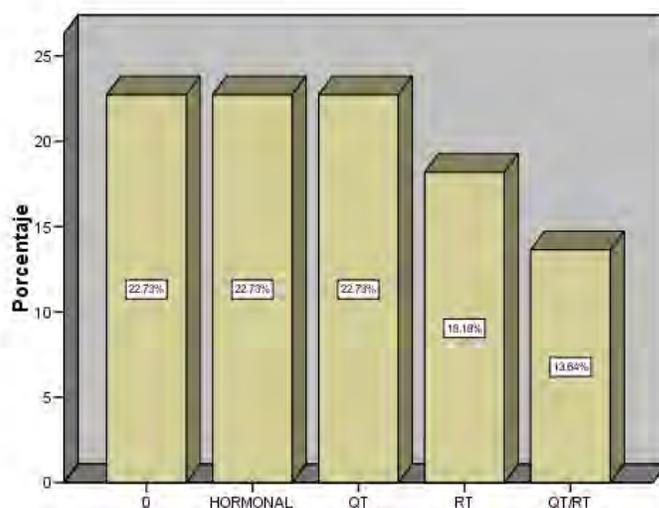


Figura 15. Adyuvancia.

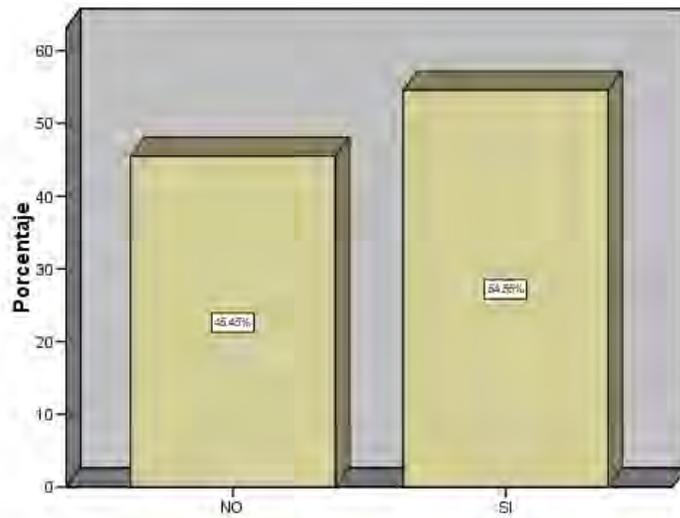


Figura 16. Indicación de Tamoxifeno.

Seis fueron los casos que presentaron recurrencia (27.3%) y todas fueron sistémicas (pulmón y hueso). Figura 17.

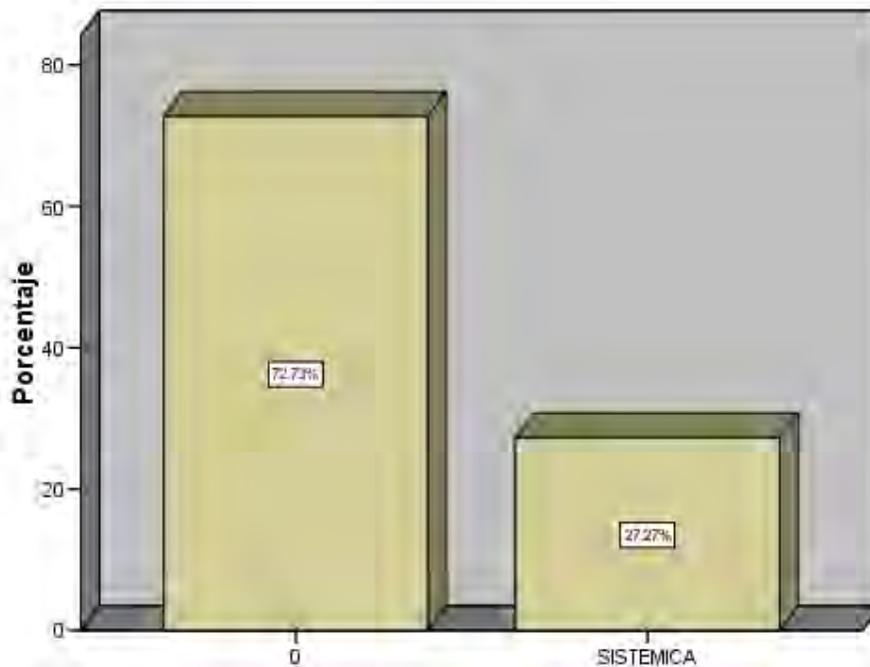


Figura 17. Tipo de Recurrencia.

Al término del estudio se encontraron 14 casos vivos sin enfermedad (63.6%), 7 casos muertos con enfermedad (31.8%) y un caso de muerte sin enfermedad (4.5%). Figura 18.

El seguimiento fue en promedio de 34.1 meses con rango de 3 a 72 meses.

La sobrevida libre de recurrencia tuvo una media de 29.9 meses.

La tasa de mortalidad para el grupo fue de 0.4 (40%).

La tasa de mortalidad causa-especifica fue de 0.3 (30%).

La tasa de recurrencia fue de 0.3 (30%).

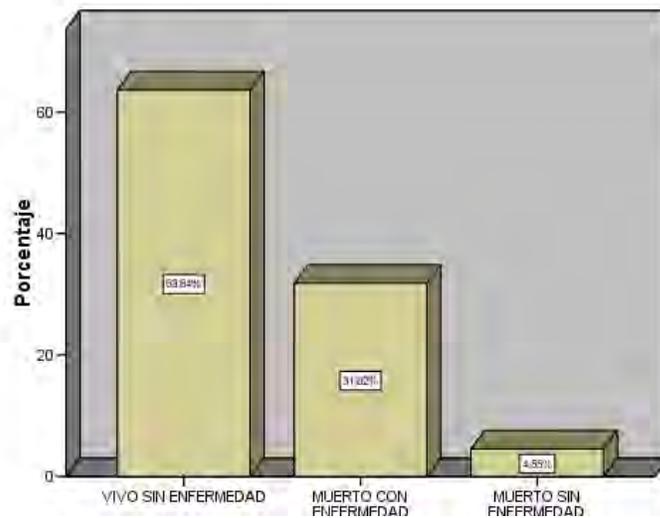


Figura 18. Estado al Término del Estudio.

En la asociación de variables con muerte se encontraron con significancia estadística al estado ganglionar positivo, metástasis al diagnóstico, etapa y recurrencia. Cuadro I.

Cuadro I. Asociación de variables y muerte en 22 hombres con cáncer de mama.

Variable	RR	IC%	P
Edad>57 años	4.84	0.71-32.89	0.032
Tab Pos	1.66	0.52-5.32	0.373
Alcoh Pos	1.13	0.32-3.96	0.848
T>5cms VS. 2-5	1.6	0.54-4.71	0.422
N Pos	6.66	0.99-44.65	0.005
M 1	4.5	1.89-10.68	0.002
CA Duc VS. No	2.62	0.46-17.09	0.223
Sarcoma Vs. No	0.64	0.10-3.86	0.593
G-3 VS. G-2	2.09	0.65-6.67	0.205
G-2 VS. G-1	0.81	0.12-5.30	0.839
RH Neg	1.77	0.52-6.03	0.352
Her-2 Neg	0.23	0.05-1.03	0.055
No Ady	1.13	0.32-3.96	0.848
No Tamoxifeno	1.50	0.74-3.02	0.223
Recurrencia	8.00	2.18-29.24	0.000
E-IV VS E-III	3.50	1.08-11.29	0.005
E-IV VS. E-II	10.00	1.55-64.19	0.000
E-III VS. E-II	2.85	0.31-25.72	0.326

En la asociación de variables con recurrencia, se encontró significancia estadística para estado ganglionar positivo, metástasis al inicio y etapa clínica. Cuadro II.

Cuadro II. Asociación de variables y recurrencia tumoral en 22 hombres con CA de Mama.

Variable	RR	IC %	P
Edad >57años	1.73	0.42-7.03	0.415
Tab Pos	1.33	0.38-4.61	0.647
Alcoh Pos	1.36	0.37-4.99	0.659
N Pos	5.00	0.71-34.91	0.036
CA Duc VS. No	2.25	0.33-15.00	0.331
Sarcoma VS. No	0.75	0.12-4.62	0.724
G-3 VS. G-2	2.09	0.64-6.67	0.205
G-3 VS. G-1	NA	NA	NA
G-2 VS. G-1	NA	NA	NA
E-IV VS. E-III	3.51	1.08-11.29	0.005
E-IV VS. E-II	10.00	1.55-64.19	0.000
E-III VS. E-II	2.85	0.31-25.72	0.326

Descripción de las características de los pacientes muertos en esta serie (mencionar que todos los que tuvieron recurrencia, forman parte de este grupo):

Muerte 1. 86 años de edad, cardiópata, tabaquismo +, autodetección de tumor >5cm, estado ganglionar + (N+), metástasis al inicio (pulmonar y ósea)(M1), mastografía B-5, mama izquierda, lesión central, histología CA ductal infiltrante, grado 2 (G-2), receptor hormonal negativo (RH-), HER-2 no realizado, sin tratamiento neoadyuvante, tampoco adyuvante, se realizó mastectomía radical modificada (MRM), muerto a los 3 meses.

Muerte 2. 73 años, cardiópata, tabaquismo +, antecedente de CA en familia (fuera de la mama), autodetección de tumor de <5cm, N+, sin metástasis al inicio (M0), Mastografía B-2, en mama derecha, lesión central, CA ductal infiltrante, Grado I, RH +, No se realizó HER-2, no neoadyuvancia, MRM derecha, tomo tamoxifeno hasta los 11 meses en que muere por complicaciones cardíacas sin enfermedad recurrente aparente.

Muerte 3. 71 años, cardiópata, tabaquismo +, autodetección de tumor >5cm, N+, M1 (pulmonar, fue descartado posteriormente por biopsia), mastografía B-4, mama izquierda, lesión central, CA ductal infiltrante, grado 3, RH +, HER-2 negativo, no neoadyuvancia, MRM izquierda, recibió tamoxifeno por 4 años, presento recurrencia a los 48 meses pulmonar, se maneja con anastrozol, fallece a los 60 meses con enfermedad.

Muerte 4. 72 años, diabético, tabaquismo +, autodetección de tumor <5cm, N+, M0, mastografía B-4, mama derecha, lesión central, CA ductal infiltrante, grado 2, RH negativo, HER-2 positivo, no neoadyuvancia, MRM derecha, recibió adyuvancia con quimioterapia (QT) con EC por 6 ciclos y radioterapia (RT), a los

28 meses presenta recurrencia pulmonar, sin recibir tratamiento, fallece a los 36 meses con enfermedad.

Muerte 5. 79 años, cardiópata, tabaquismo +, CA familiar fuera de la mama, autodetección de tumor <5cm, N+, M0, B-5, mama derecha, lesión central, CA ductal infiltrante, grado 2, RH +, HER-2 negativo, no neoadyuvancia, MRM derecha, recibió adyuvancia con RT, tamoxifeno por 2 años, recurrencia a los 24 meses (ósea), tratada con RT y zometa, fallece a los 47 meses con enfermedad.

Muerte 6. 18 años, tabaquismo +, autodetección de tumor <5cm, retroareolar, N+, M0, mama izquierda, sarcoma alto grado, no neoadyuvancia, MRM izquierda, no adyuvancia, recurrencia pulmonar a los 24 meses, tratada con QT no especificada, fallece a los 36 con enfermedad.

Muerte 7. 72 años, hipertenso, alcoholismo +, antecedente de CA mama en familia, autodetección por sangrado a través del pezón, tumor de 4 cm, N+, M+, mastografía B-5, mama derecha, lesión retroareolar, CA ductal infiltrante, grado 3, RH negativo, HER-2 positivo, no neoadyuvancia, MRM derecha, recibió adyuvancia con RT, no recibió tamoxifeno, recurrencia ósea a los 14 meses, tratada con docetaxel, falleció a los 40 meses con enfermedad.

Muerte 8. 61 años, autodetección de tumor >5cm, N+, M0, mama izquierda, lesión periférica, se trato de un liposarcoma alto grado, MRM izquierda, adyuvancia con RT, presento recurrencia pulmonar a los 12 meses (aunque aparentemente fue metástasis no detectada desde el inicio), sin tratamiento de la misma, fallece a los 12 meses con enfermedad.

Aunque sin significancia estadística, se encontró mejor pronóstico en los pacientes que recibieron tamoxifeno, principalmente en aquellos pacientes mayores de 57 años. Figuras 19 y 20.

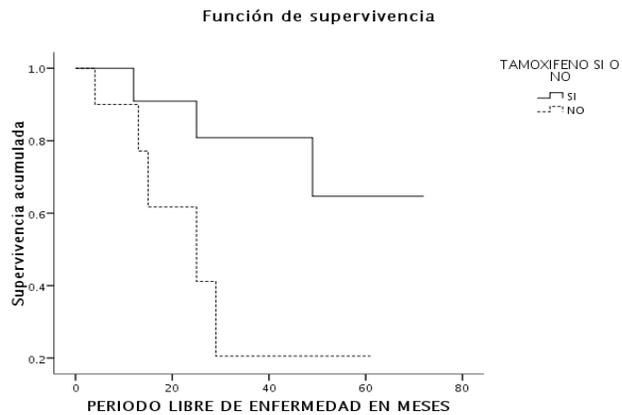


Figura 19. Supervivencia en relación a tamoxifeno.

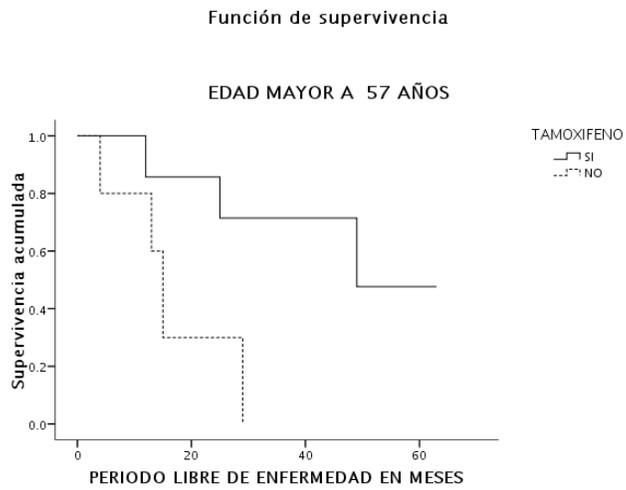


Figura 20. Supervivencia en relación a TAM y edad.

De la misma manera que con tamoxifeno, el uso de adyuvancia (en la mayoría de los casos QT), parece tener una mejoría en los resultados, aunque sin significancia estadística en esta serie (P 0.646). Con una media de PLE de 39 contra 49.16 a favor de la adyuvancia. Figura 21.

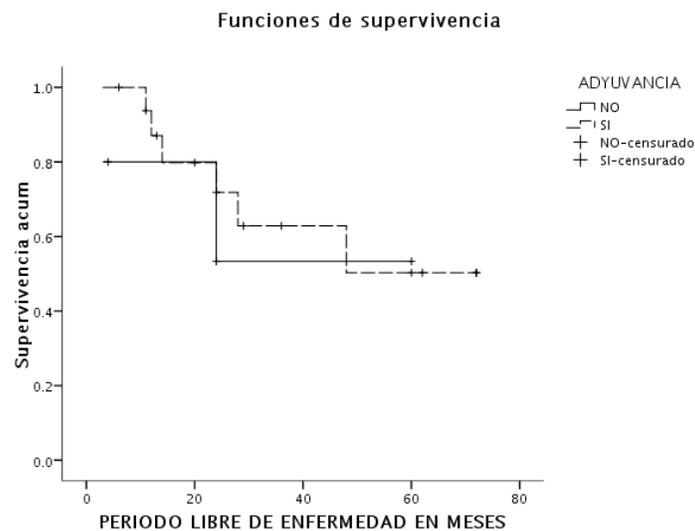


Figura 21. Supervivencia en relación a Adyuvancia.

Las variables con importancia estadística para muerte (estado ganglionar, metástasis, etapa y recurrencia) representan de igual manera importancia estadística para recurrencia, esto explicado por que todos los pacientes con recurrencia resultaron muertos por la enfermedad. Figuras 22, 23 y 24.

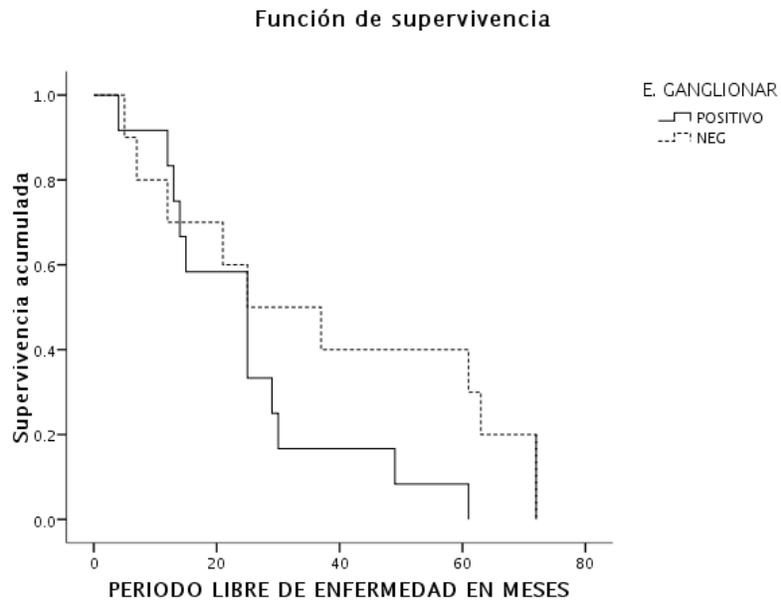


Figura 22. Supervivencia y estado ganglionar.

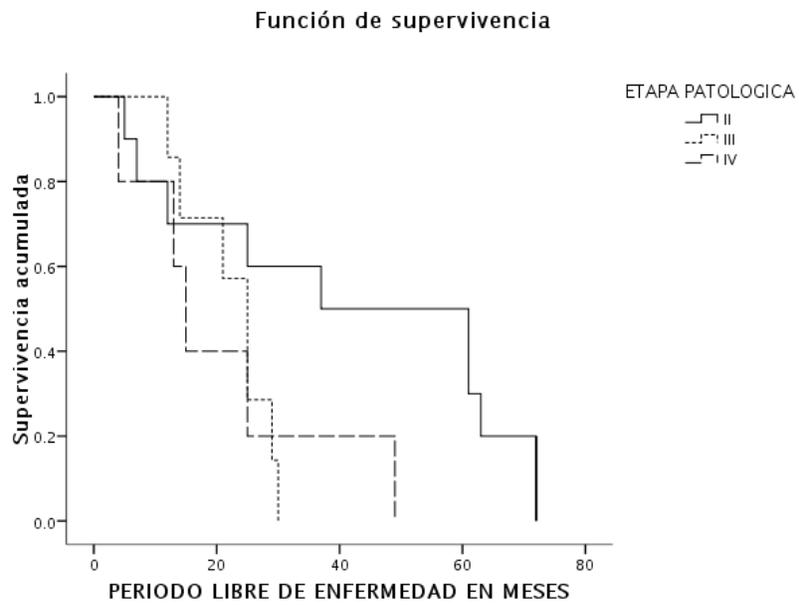


Figura 23. Supervivencia y Etapa de la enfermedad.

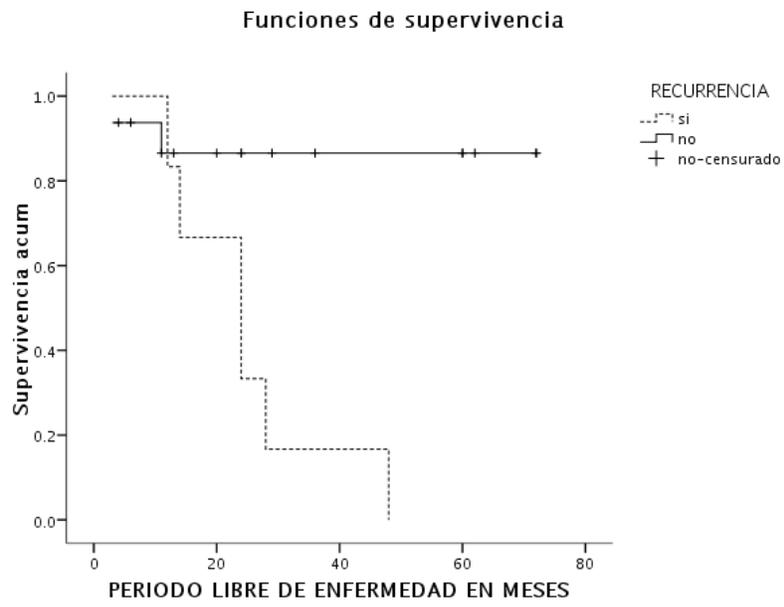


Figura 24. Supervivencia y Recurrencia.

DISCUSION.

Se observo un total de 38 pacientes con diagnostico de cáncer asociado a sexo masculino, de los cuales solo 22 pacientes reunieron los criterios de inclusión establecidos para el análisis.

La edad promedio fue de 57 años, con un rango de 18 a 86 años de edad, esto difiere de lo publicado a nivel mundial donde la edad promedio es de 71 años con la mayoría de los casos entre los 63 y 66 años. Esta diferencia explicada por el rango de edad de nuestro grupo, sin embargo el grupo mayor estuvo por arriba del promedio.

Mas de la mitad de la serie (54.5%), presentaron enfermedades agregadas, principalmente cardiopatías (22.7), explicado por la edad de presentación de la mayoría de los casos, no hubo casos asociados a obesidad y disfunción gonadal con es reportado en la literatura.

Aunque la predisposición genética en cáncer de mama es bien conocida y reportada a nivel mundial, en nuestra serie tuvimos solo 1 paciente con antecedente familiar de cáncer de mama (4.5%).

En 68.2% de los casos hubo toxicomanías, predominando el tabaquismo solo o en asociación con alcoholismo (50%), aunque esto no tuvo asociación con muerte o recurrencia.

El cuadro clínico se caracterizo principalmente por la presencia de tumor (68.2%), lo que estuvo por debajo de lo reportado a nivel mundial (88%); lo contrario fue en relación a descarga a través del pezón, 22.7% para nuestra serie contra 6.9% de la literatura. La presencia de dolor fue similar 2.3% a nivel mundial contra 9.1% de nuestra serie.

Se tuvo una predilección por la afectación de la mama izquierda (59.1), coincidente con reportado a nivel mundial. No hubo casos de CA mama bilateral.

La lesión fue central en 16 casos (72.7%), semejante a los reportado en otras series (70-90%).

En nuestra serie el tamaño tumoral predominante oscilo entre 2.1-5cm (72.7%), y el estado ganglionar fue positivo en 54.5%, hubo metástasis al inicio en 18.2%, lo que origino un predominio de etapas avanzadas (54.5%), similar a lo reportado a nivel mundial (E-III 55.4%, E-IV 13.2%). Sin embargo tuvimos mayor porcentaje de etapa II que lo reportado en la literatura (45.5% contra 28.9%), seguramente dado esto por el mayor conocimiento de la enfermedad y su diagnostico mas temprano.

El tipo histológico predominante fue el CA ductal infiltrante (72.7%) acorde con otras series. En nuestra serie se incluyeron 4 casos de sarcoma (18.2%), lo que esta por arriba de lo reportado a nivel mundial (2.5%).

La gran mayoría de los casos fueron grado histológico 2 y 3 (total 81.8%), con un 13.6% de grado 1; contra 71.4% y 28% respectivamente de lo revisado en la literatura.

En relación al estado de los receptores hormonales 54.5% fueron positivos y hubo un 22.7% de positivos a HER-2. Contrastado a nivel mundial donde se reporta un 90% de positivos a RH y 11% a HER-2. Diferencia explicada a la falta de asociación en nuestra serie a trastornos metabólicos del tipo de obesidad y condiciones de hiperestrogenismo.

Solo 2 pacientes recibieron neoadyuvancia (9.1%), y 77.3% recibieron algún tipo de adyuvancia, sin embargo esta resulta muy heterogénea por el tamaño de la

muestra sin poder hacer una adecuada comparación con los reportes mundiales donde el manejo adyuvante es en espejo a lo realizado en el sexo femenino.

Veinte pacientes (90.9%) de nuestra serie fueron tratados con cirugía radical modificada y solo en dos se realizó tumorectomía (biopsia excisional) asociado a condiciones del paciente y no a indicación médica como tal. Sin embargo esto no tuvo asociación con recurrencia y muerte. Será interesante la observación de resultados con técnicas conservadoras y ganglio centinela, como es ya usado en otros centros.

Acorde al porcentaje de RH positivos, la indicación de tamoxifeno represento 54.5% en nuestra serie y tuvo una asociación con mejoría en el PLE y por ende en la mortalidad, ya que en nuestra serie todas las pacientes con recurrencia fallecieron. Esta relación es bien conocida en el sexo femenino y es reportada en las series de hombres con cáncer mamario. Hubo un paciente con recurrencia el cual se manejo con anastrozol, lo que es de llamar la atención dado el conocimiento que se tiene en relación a la ineficacia del mismo en el hombre, debido a la producción estrogénica testicular no dependiente de aromatasa.

El periodo libre de recurrencia fue en promedio de 29.9 meses para la serie, teniendo una tasa de recurrencia de 0.27 (27%) y una tasa de mortalidad de 0.4 (40%), lo que refleja la historia natural de la enfermedad en la que la recurrencia parece elemento inevitable y principal causa de muerte en los pacientes. En esta serie todos los pacientes con recurrencia fallecieron por la enfermedad, de los 2 restantes solo uno murió por causas no relacionada a cáncer (cardiopatía). Estos resultados son comparables con los reportados en la literatura en la que se describen rangos de 36% a 75% en relación a sobrevida global.

Es de comentar que en nuestra serie, los pacientes muertos (8) tuvieron características en común: edad mayor a 70 años (6), solo uno de 18 años (sarcoma) y otro caso de 61 años; todos tuvieron estado ganglionar positivo; 4 tenían metástasis al inicio; 6 con recurrencia; todos fueron tratados con MRM y no hubo estándar de manejo no quirúrgico en ninguno.

En relación a factores pronóstico, nuestra serie arrojó como variables con asociación a muerte a estado ganglionar positivo, metástasis al inicio, etapa y recurrencia; y para recurrencia nuevamente al estado ganglionar, etapa y metástasis al inicio. Semejante a lo reportado en la literatura en donde estas características son factores pronósticos bien conocidos, aunados a empleo de quimioterapia, radioterapia y terapia endocrina.

Por último, en la serie actual la mortalidad estuvo relacionada con etapas avanzadas de la enfermedad, y con edades avanzadas de los pacientes, lo que supone aun un diagnóstico tardío, probablemente en relación al descuido de los enfermos afectados, tanto personal como familiar. En contraparte, los estadios menos avanzados correspondieron a pacientes más jóvenes, y su pronóstico fue favorable. En la literatura mundial se reportan observaciones similares y se hace la comparación con su contraparte en la mujer y se concluye que etapa por etapa el pronóstico es similar en ambos sexos, explicando la mayor mortalidad en el hombre debido a lo tardío del diagnóstico y por ende lo avanzado de la enfermedad.

CONCLUSIONES.

En el Hospital de Oncología del CMN SXXI se presentaron en un lapso de 8 años, 38 casos de cáncer de mama asociado a sexo masculino lo que corresponde a 0.55% del total de casos registrados en este periodo para esta patología.

La edad de presentación tiene una media de 57 años, con un cuadro clínico caracterizado por un tumor retroareolar indoloro en la mama izquierda autodetectado por los pacientes, predomina el CA ductal infiltrante grado 2 en etapas tardías (III y IV). El tratamiento quirúrgico mas frecuente es la mastectomía radical modificada. No existe un estándar de tratamiento no quirúrgico (quimioterapia, radioterapia, terapia endocrina).

Las características asociadas con la muerte (mal pronostico), fueron el estado ganglionar positivo, las metástasis al inicio, la etapa patológica y la recurrencia. El uso de terapias adyuvantes, principalmente tamoxifeno en los pacientes de más de 57 años, tuvo un efecto favorable en el pronóstico, aunque sin significancia estadística en esta serie. Para recurrencia las variables con asociación fueron el estado ganglionar, las metástasis al inicio y la etapa patológica. Todos los pacientes con recurrencia fallecieron.

Las tasas de recurrencia y mortalidad fueron de 27% y 40% respectivamente para esta serie.

Es necesario establecer guías de manejo para estos pacientes, que nos permitan hacer diagnósticos tempranos y ofrecer tratamientos estandarizados. Lo que se puede lograr (aunque difícil por la rareza de la enfermedad) con estudios planeados.

BIBLIOGRAFIA.

1. Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide.
2. Secretaria de Salud. RHNM. 2002.
3. Bloom HJG, Richarson WW. Natural history of untreated breast cancer (1805-1993): comparison of untreated and treated cases according to historical grade of malignancy. *Br Med J.* 1962; 5299:213.
4. Peroi CM, Sorlie T, Eisen Mu, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature.* 2000; 406: 747-752.
5. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumors subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 89: 869-74.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365: 1687-1717.
7. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 976-83.
8. Mmounas EP, Bryant J, Lembersky B. et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3686-96.
9. Rochè H, Fumoleau P, Spielmann M et al. Five years analysis of the PACS 01 trial; 6 cycles of FEC100 versus 3 cycles of FEC 100 followed by 3 cycles of doxorubicin for the adjuvant treatment of node positive breast cancer. *Breast Cancer Res and Treat* 2004; 88: S16 (Abstr 27).
10. Martin M, Rodriguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Multicenter, randomized phase III study of adjuvant chemotherapy for node positive breast cancer comparing 6 cycles of FEC 90 versus 4 cycles of FEC 100 followed by 8 weekly paclitaxel administrations: Interim analysis of GEICAM 9906 Trial. *Breast Cancer Res and Treat* 2005; 94: S20 (Abstr 39).
11. Buzdar AU, Singletary SE, Valero V, et al. Evaluation of paclitaxel in adjuvant chemotherapy for patients with operable breast cancer: preliminary data of prospective randomized trial. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 1073-79.
12. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2302-13.
13. Goldstein L, O'Neill A, Sparano J, et al. E2197: phase III AT (doxorubicin/doxetaxel) vs AC (doxorubicin/cyclophosphamide) in the adjuvant treatment of node positive and high risk node negative breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23 (suppl 16) Abstr 512.
14. Brain EG, Cachelot T, Serin D, et al. Life-threatening sepsis associated with adjuvant doxorubicin plus doxorubicin for intermediate-risk breast cancer. *J Am Med Assoc* 2005; 293: 2367-71.
15. Gianni L, Baselga J, Eirmann W, et al. Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin (paclitaxel followed by cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil) and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005; 11:8715-21.

16. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659-72.
17. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673-84.
18. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant doxorubicin or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 809-20.
19. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRB 006. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 24:1.
20. Martinez-Tlahuel J, Arce C, U Lara F. Cáncer de mama en el hombre. *Cancerologia* 2006; 1: 201-210.
22. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cáncer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:106-130.
23. Clark J, et al. Prognostic variables in male breast cancer. *Surgeon* 2000; 66: 502-511.
24. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am* 1996; 76:343-63.
25. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men ; A population-based study. *Cancer* 2004; 101: 51-57.
26. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14 (1): 20-26.
27. Davies AA, Masson JY, McIlwraith MJ, et al. Role of BRCA 2 in control of the RAD51 recombination and DNA repair protein. *Mol Cell* 2001; 7:273-82.
28. Rayson D, Erlichman C, Suman VJ, et al. Molecular Markers in male breast carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1946-55.
29. Meijer-van Gelder ME, Look MP, Bolt-de Vries J, et al. Clinical relevance of biologic factors in male breast cancer. *Breast Can Treat* 2001; 68: 249-60.
30. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137: 678-87.
31. Rudlowsky C, Friedrichs N, Faridi A, et al. HER2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer. *Breast Can Res Treat*; 2004: 215-23.
32. Sandler B, Carman C, Perry RR. Cancer of the male breast. *Am Surg* 1994; 60:816-9.
33. Di Benedetto G, Pierangeli M, Bertani A. Carcinoma of the male breast: an underestimated killer. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 696-700.
34. C Willsher P, et al. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg.* 1997; 173: 185-188.
35. Ravandi F, et al. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1341-1347.
36. Heinig J, Jackisch C, et al. Clinical management of breast cancer in males: a report of cases. *Eur J of Obstetrics and Gynecology* 2002; 102: 67-73.
37. Hemminki K, Scelo G, et al. Second primary malignancies in patients with male breast cancer. *British Journal of Cancer* 2005; 92: 1288-1292.
38. Volpe CM, Raffetto JD, et al. Unilateral male breast masses: Cancer risk and their evaluation and management. *The American Surgeon* 1999; 65: 250-253.
39. Yildirim E and Ugur Berberoglu. Male breast cancer: a 22-year experience. *Eur J Of Surgical Oncology* 1998; 24: 548-552.

40. Vetto J, Schmidt W, Pommier R, et al. Accurate and cost-effective evaluation of breast masses in males. *Am J Surg* 1998;175:383-7
41. Fentiman I, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006; 367: 595-604.
42. Stewart RA, Howlett DC, Hearn FJ. Pictorial review: the imaging features of male breast disease. *Clin Radiol* 1997; 52: 739-44.
43. Stierer M, Rosen H, Weitensfelder W, et al. Male Breast Cancer: Austrian experience. *Word J Surg* 1995; 19: 698-93.
44. Volpe C, Raffetto JD, Collure DW, et al. Unilateral breast masses: cancer risks and their final evaluation and management. *Am Surs* 1999; 65: 250-3.
45. Ribeiro GG, Sindell R, Harris M, et al. A review of the management of male breast carcinoma based an analysis of 429 treated cases. *Breast* 1996; 5: 141-6.
46. Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, et al. Carcinoma of the breast in males. *Cancer* 1998; 83: 398-509.
47. Hill AD, Borgen PI, Cody HS 3rd. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 442-443.
48. Goyal A, Horgan K, Kissin M, et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *The Journal of Cancer Surgery* 2004; 30: 480-483.
49. Boughey JC, Benrosian I, et al. Comparitive analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 475-480.
50. MacDonald G, Paltiel C, et al. A comparative analysis of radiotherapy use and patient outcome in males and females cith breast cancer. *Ann Oncol* 2005; 16: 1442-48.
51. Early Breast Cancer Trialist’’s Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2000; 355: 1757-70.
52. Katz A, Buchholz T, Thames H, et al. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence patterns following mastectomy: implications for adyuvant irradiation. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 397-403.
53. Goss PE, Reid C, Pintilie M, et al. Male breast carcinoma: a review of 229 who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer* 1999; 85: 659-39.
54. Bagley CS, Wesley MN, Young RC, et al. Adyuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 55-60.
55. Murphy CE, Carder PJ, Lansdown MRJ, et al. Steroid hormone receptor expression in male breast cancer. *The Journal of Cancer Surgery* 2006; 32: 44-47.
56. Patel HZ II, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Role of adyuvant chemotherapy in male breast cancer. *Cancer* 1989; 1583-85.
57. Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, et al. Male breast carcinoma: Correlation of ER, PR, Ki67, HER2/neu with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol* 2002; 15 (8): 853-61.
58. Jaiyesimi IA, Buzadr AU, Sahin AA, et al. Hormonal therapy of the male breast. *Ann Inter Med* 1992; 117: 771-77.
59. Zeina A, Nahleh MD. Hormonal therapy for male breast cancer: a diffent approach for a different disease. *Cancer Treatment Rewiews* 2006; 32: 101-105.
60. Lòpez M, Di Lauro L, Lazzaro B, et al. Hormonal treatment of disseminated male breast cancer. *Oncology* 1985; 42: 345-349.

61. Guinee VF, Olsson H, Moller T, et al. The prognosis of breast cancer in males. A report of 335 cases. *Cancer* 1993; 71: 154-61.

ANEXO I.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SEXO MASCULINO (PARA VACIADO A SPSS V.15).

- 1.- nombre_____.
- 2.- numero de afiliación_____.
- 3.- edad_____.
- 4.- crónico-degenerativos: Si_____No_____.
- No----0
- DM---1
- HAS---2
- Obesidad---3
- Cardiopatías---4
- 5.- Toxicomanías
- No_____.
- Si_____.
- 6.- Tabaquismo
- No_____.
- Si_____.
- 7.- Alcoholsimo
- No_____.
- Si_____.
- 8.- Antecedentes familiares oncologicos Si_____No_____
- No---0
- CA mama---1
- Otros CA----2
- 9.- Método de detección
- Valor perdido---0
- Autodeteccion---1
- Mastografia-----2
- Biopsia-----3
- 10.- Síntomas
- Valor perdido---0
- Tumor-----1
- Dolor-----2
- Sangrado-----3
- Retracción del pezón---4
- 11.- Tamaño del tumor
- 0-2----1
- 2.1-5----2
- +5-----3
- 12.- Edo Ganglionar
- Neg----0
- Positivo----1
- 13.- Metástasis
- M0---0

- M1---1
- 14.- Masto inicial
 - B-1-----1
 - B-2-----2
 - B-3-----3
 - B-4-----4
 - B-5-----5
- 15.- Localización
 - Mama izquierda----1
 - Mama derecha-----2
- 16.- Topografía
 - Lesión central---1
 - Lesión periférica—2
- 17.- Tipo histológico
 - CA ductal infiltrante-----1
 - CA intraductal-----2
 - Sarcoma-----3
 - Paget-----4
- 18- Grado histológico
 - G-I-----1
 - G-2-----2
 - G-3-----3
- 19.- Estado de receptores hormales
 - Neg----0
 - Pos----1
- 20.- Her 2 Neu
 - Neg----0
 - Pos-----1
- 21.- Neoadyuvancia
 - No----0
 - Si----1
- 22.- Tipo de Neoadyuvancia
 - QT-----1
 - RT-----2
 - QT/RT-----3
- 23.- Cirugía
 - No----0
 - Si-----1
- 24.- Tipo de cirugía.
 - Conservadora-----1
 - Radical-----2
- 25.- Adyuvancia
 - No-----0
 - Si-----1
- 26.- Tipo adyuvancia
 - No-----0
 - Bloqueo hormonal-----1

- Quimioterapia-----2
- Radioterapia-----3
- QT/RT-----4
- 27.- Tamoxifeno
 - No-----0
 - Si-----1
- 28.- Tiempo de tamoxifeno
 - 1 año-----1
 - 2 años-----2
 - 3 años-----3
 - 4 años-----4
 - 5 años-----5
- 29.- Uso de inhibidores de aromataasa
 - No-----0
 - Si-----1
- 30.- Periodo libre de enfermedad en meses.
- 31.- Tiempo de seguimiento en meses.
- 32.- Recurrencia
 - No-----0
 - Si-----1
- 33.- Tipo de recurrencia
 - Local-----1
 - Sistémica-----2
 - Local y sistémica-----3
- 34.- Estado al corte del estudio
 - Vivo con enfermedad----1
 - Vivio sin enfermedad---2
 - Muerto con enfermedad---3
 - Muerto sin enfermedad-----4
- 35.- Muerte
 - No-----0
 - Si-----1
- 36.- Etapa patologica.
 - I-----1
 - II-----2
 - III-----3
 - IV-----4