

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Oncología Clínica

PREVALENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES EN EL INSTITUTO DE
ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2003 –2013.



Tesis de pos grado "NIVEL MAGISTER", para optar
por el título de especialista en:

ONCOLOGÍA CLINICA

Sustentaste

Dra. Martha Irene Estevez Rivera

Asesora

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos expuestos en la
presente tesis, son de la entera
responsabilidad de la sustentante de
la misma.

Distrito Nacional: 2020.

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción.....	1
I.1. Antecedentes.....	2
I.2. Justificación.....	4
II. Planteamiento del problema.....	7
III. Objetivos.....	8
III. 1. General.....	8
III. 2. Específicos.....	8
IV. Marco teórico.....	9
IV.1. Anatomía y fisiología de la glándula mamaria.....	9
IV.2. Anatomía de la Mama.....	9
IV.2.1. Estructura de la glándula mamaria.....	10
IV.3. Cáncer de mama en el varón.....	12
IV.3.1. Definición.....	12
IV.3.2. Epidemiología.....	13
IV.3.3. Patogenia.....	13
IV.3.3.1. Causa genética, carácter familiar.....	13
IV.3.4. Histopatología.....	16
IV.3.5. Factores de Riesgo.....	16
IV.3.6. Hallazgos Clínicos.....	18
IV.3.7. Diagnóstico.....	18
IV.3.7.1. Manifestaciones clínicas.....	20
IV.3.7.2. Métodos de imágenes.....	21
IV.3.7.3. Hallazgos histopatológicos.....	24
IV.4.8. Tratamiento.....	25

IV.4.8.1. Cirugía.....	25
IV. 4.8.2. Radioterapia.....	25
IV.4.8.3. Terapia sistémica.....	26
IV.4.8.4. Tratamiento de la Enfermedad Metastásica.....	28
IV.4.9. Pronóstico.....	29
V. Operacionalización de las variables.....	31
VI. Material y métodos.....	33
VI.1.Tipo de estudio.....	33
VI.2. Demarcación geográfica.....	33
VI.3. Universo.....	33
VI.4. Muestra.....	34
VI.5. Criterios de inclusión.....	34
VI.6. Criterios de exclusión.....	34
VI.7. Procedimiento.....	34
VI.8. Instrumento de recolección de los datos.....	34
VI.9. Plan de Análisis.....	34
VI.10. Aspectos Éticos.....	35
VII. Resultados.....	36
VIII. Discusión.....	45
IX. Conclusiones.....	46
X. Recomendaciones.....	47
XI. Referencias.....	48
XII. Anexos.....	52
XII.1. Cronograma.....	52
XII.2. Instrumento de recolección de los datos.....	53
XII.3. Costos y recursos.....	55
XII.4. Evaluación.....	56

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Agradezco a mi familia a la cual debo todo el apoyo brindado siempre que lo necesite.

Me gustaría agradecer en estas líneas la ayuda que muchas personas y colegas me han prestado durante el proceso de investigación y redacción y colección de datos de este trabajo.

Agradezco todos a los docentes y compañeros de la residencia de oncología del Hospital Heriberto Pieter de todos aprendí algo, fueron útil en las diferentes etapas del aprendizaje ayudando incluso a forjar el carácter.

La sustentante.

DEDICATORIAS

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí.

A nuestros hermanos por estar siempre presentes, acompañándonos y por el apoyo moral, que nos brindaron a lo largo de esta etapa de nuestras vidas.

A nuestros hijos y esposo por el tiempo restado durante todo este proceso, nada plasmado en un papel sustituirá lo que les demuestro en el día a día, he crecido profesionalmente y madurado junto a ustedes.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Dra. Martha Irene Estevez Rivera

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal de recolección retrospectiva de los datos con el objetivo Determinar la prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2003 –2013. El 38.4 por ciento de los hombres con cáncer de mama tenían una edad 51-60 años. El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su color de piel fue no blanco. El 30.7 por ciento de los hombres con cáncer de mama procedían del norte o cibao, sur, distrito nacional. El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama no tenían antecedentes familiares. El 84.6 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su factor de riesgo fue ginecomastia. El 46.1 por ciento de los hombres con cáncer de mama según sus síntomas fue nódulo. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su etapa clínica fue de III. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama se le indico un tratamiento de cirugía. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su estado actual fue vivo sin enfermedad.

Palabra clave: Prevalencia, cáncer de mama.

ABSTRACT

A descriptive cross-sectional observational study of retrospective data collection was carried out with the objective of determining the prevalence of breast cancer in men at the Dr. Heriberto Pieter Oncology Institute, 2003-2013. 38.4 percent of men with breast cancer were 51-60 years old. 100.0 percent of men with breast cancer according to their skin color were not white. 30.7 percent of men with breast cancer came from the north or cibao, south, national district. 100.0 percent of men with breast cancer had no family history. 84.6 percent of men with breast cancer according to their risk factor were gynecomastia. 46.1 percent of men with breast cancer according to their symptoms were nodule. 53.8 percent of men with breast cancer according to their clinical stage was III. 53.8 percent of men with breast cancer were given surgery treatment. 53.8 percent of men with breast cancer according to their current status were alive without disease.

Keyword: Prevalence, breast cancer.

I. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama en hombres es poco frecuente, equivale a menos de 1% de los cánceres en los hombres y a sólo 1% de todos los cánceres de mama.¹⁻⁶ La incidencia de cáncer de mama masculino ha aumentado durante las últimas tres décadas.^{2,5,7} Este fenómeno ya se ha presentado en varios países como Estados Unidos, Canadá, Uganda, Suecia, Australia y Reino Unido.⁴⁻⁷ La prevalencia del cáncer de mama masculino ha reportado un incremento con la edad, alcanzando un pico a finales de la sexta y principios de la séptima décadas de la vida.

La edad media al diagnóstico es de 60 a 71 años^{5,8,9}. En México, los principales cambios que se han producido en el panorama epidemiológico y la adquisición de estilos de vida de los países industrializados han contribuido a posicionar el cáncer de mama en primer lugar como causa de enfermedad neoplásica. En 2003 hubo 200 casos en hombres (4.3%) y 4 455 en mujeres (95.7%), a razón de 22 mujeres por cada hombre. En 2004 había 173 casos en hombres (3.33%) y 5 018 mujeres (96.67%), con una relación de 29 mujeres por cada hombre. En 2006, 119 casos en hombres (1.94%) y 6 009 mujeres (98.06%), con una proporción de 50 mujeres con cáncer de mama por cada persona de sexo masculino con esta condición. Llama la atención que cada año se produjo un aumento de los casos masculinos.

La incidencia anual de cáncer mamario en hombres en Estados Unidos y Europa es de 1 caso por 100.000 habitantes, y en Colombia, 0,1 casos por 100.000 habitantes.⁴ Su incidencia varía en grupos geográficos y étnicos. Se ha reportado un mayor número de casos en África (Uganda y Zambia), con unas tasas de incidencia anual de 5 y 15 por ciento, respectivamente.^{5,6} Estos altos porcentajes son atribuibles a la presencia de infecciones endémicas que causan daño hepático crónico (hepatitis B o C), con el subsecuente hiperestrogenismo secundario.^{5,6} En contraste, hay una menor incidencia de la enfermedad en Asia y Japón. En este último país, la incidencia anual es de menos de 5 casos por millón.^{5,6}

El cáncer mamario en hombres es más prevalente en judíos, el grupo con mayor incidencia de la enfermedad (2 a 3 casos por 100.000 al año). Dicha propensión es el resultado de factores genéticos, específicamente, mutación en el gen *BRCA2*.^{2,5} En la mayoría de las poblaciones occidentales blancas, la proporción entre cáncer

mamario femenino y masculino es de 100:1, a diferencia de la población afroamericana de Estados Unidos, en la cual es de 100:1,4, y la raza negra africana, en la cual la proporción es de 100:6 4.

El programa de seguimiento, epidemiología y resultados (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*, SEER) del *National Cancer Institute* (NCI) de los Estados Unidos, demostró un incremento de 26 por ciento en la incidencia de cáncer mamario en hombres en el periodo 1973-1998, de 0,86 por 100.000 a 1,08 por 100.000.^{2,7} La edad promedio de presentación es de los 65 a los 67 años, 10 años más tarde que en las mujeres.^{2,4,8} Sólo 10 por ciento ocurre en menores de cincuenta años. La presentación por edad es unimodal, con un pico a los 71 años, a diferencia de la presentación bimodal del cáncer en la mujer, que presenta un pico inicial a los 52 años y un pico tardío a los 71 años.

I.1. Antecedentes.

Natalia Camejo, Cecilia Castillo, Andrea Shiovone, Ana Laura Alfonso, Dahiana Amarillo, Franco Xavier, Gabriel Krygier, Lucia Delgado (2018) realizaron un estudio con el objetivo del estudio consiste en conocer las características del CMM y su manejo en nuestro medio. estudio retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de CMM en tres centros del Uruguay en un período de 15 años. se incluyeron 12 pacientes; la mediana de edad fue 68 años; un tercio de ellos tenían antecedentes familiares (AF). Características clínico patológicas: todos los tumores fueron carcinomas ductales con grado histológico (GH) 2-3, ¼ se hallaban en estadio (E) I, la mitad (6) en EII, 6 tuvieron metástasis axilares, 2/3 fueron receptores de estrógeno (RE) / receptores de progesterona (RP) +. Se definieron 3 subtipos biológicos: I) HER2- RE/RP+: 2/3 de los pacientes; II) HER2+: 1/6; y III) triple negativo: 1/6. Todos los pacientes con enfermedad localizada fueron sometidos a mastectomía y la mayoría recibió tratamiento con quimioterapia (QT). La totalidad de quienes presentaron enfermedad localizada RE/RP+ recibieron hormonoterapia adyuvante con buena adherencia y tolerancia. Dos de los once pacientes tratados con criterio radical recayeron en la evolución; el resto permanece en controles o tratamiento sin evidencia de recaída.⁹

J. Angel et al. (2015) realizaron un estudio con el objetivo de describir la presentación clínica, histopatológica, tratamiento inicial y recaídas de pacientes de sexo masculino con diagnóstico de cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología entre el periodo 1996 a 2011. Resultados: La población del estudio fue de 27 pacientes. Los principales síntomas reportados por los pacientes fueron masa y dolor. La mayoría de los pacientes (89%) presentaban un estadio clínico localmente avanzado (IIIB y IV). El tipo histológico ductal NOS fue el más predominante (82%). Se encontró resultado de receptores hormonales en 22 de los 27 pacientes, de los cuales 19 (86%) eran positivos. El porcentaje de pacientes llevados a cirugía fue del 71% (20 pacientes), la técnica quirúrgica utilizada en 17 de los 20 pacientes fue la mastectomía radical modificada. En todos los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico fue realizado vaciamiento axilar y resección del CAP. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 8,9 meses. Dos pacientes presentaron recaída sistémica. Ninguno de los pacientes presentó recaída locorregional. Conclusión: Presentamos una serie de pacientes con cáncer de mama en hombres, lo cual es una entidad de baja incidencia. Nuestros pacientes se presentaron principalmente en estadio avanzado, en una proporción mayor a lo descrito en otras series latinoamericanas. Aunque la biología tumoral encontrada representa factores de buen pronóstico, no concuerda con el hecho de que la mayoría de tumores sean avanzados.¹⁰

Melissa Velilla Contreras, Jackie Shum Tien, Jaime Ávila Cárdenas y Reynaldo Arosemena, (2018) El cáncer de mama es una neoplasia poco frecuente en hombres y representa menos de 1% de todos los cánceres que afectan a este sexo, y del total de cáncer de mama en general. La fuerte asociación de esta enfermedad con la mujer provoca bajos índices de sospecha en el hombre que muchas veces pueden ser mal diagnosticados y tratados, lo que conlleva a un pronóstico sombrío en aquellos que acuden a consulta en un estadio avanzado. La presentación clínica, métodos diagnósticos y tratamiento son similares al de la mujer, pero en general, el pronóstico es peor por el poco tejido mamario que permite una invasión linfática precoz. Presentamos los casos de dos pacientes masculinos con cáncer de mama

con un diagnóstico retrasado, por lo que hacemos énfasis en la importancia de su consideración en hombres.

Nora H. Chávez-Hernández, Moisés Salamanca-García (2014) realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la incidencia y la prevalencia del cáncer de mama masculino en oncología clínica y quirúrgica, en un periodo de 10 años, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, homodémico, longitudinal, retrospectivo y retrolectivo del expediente electrónico para la determinación, en los años 2003-2013, del número de hombres atendidos y de los casos de cáncer de mama masculino para determinar la incidencia y la prevalencia institucional. Resultados: de 2003 a 2013 hubo 7 pacientes con cáncer de mama masculino. La incidencia más baja fue de cero en forma conjunta del período 2003-2007; aumentó a 125/100 000 en el período 2009-2010, se redujo a cero hasta 2012-2013 elevándose nuevamente a 55/100 000. La prevalencia alcanzó un pico en 2009-2010 con 312/100 000 y posterior disminución para luego aumentar en 2012-2013 a 221/100 000. Las histologías encontradas fueron: 1 histiocitoma fibroso maligno, 6 casos de adenocarcinoma. De los adenocarcinomas 5 tenían tejido tumoral.

I.2. Justificación.

La bibliografía internacional menciona al *Cáncer de Mama en Hombres (CMH)* como el responsable del 1 por ciento de todos los cánceres en el sexo masculino y el 1 por ciento de los cánceres de mama en general. A nivel nacional, sólo disponemos de datos generales del año 2002, en el que se reportó una mortalidad bruta del 0,14/100.000, todos ellos pacientes por sobre los 55 años de edad.¹¹ 2,039 hombres recibieron un diagnóstico de cáncer de mama y 439 hombres en los Estados Unidos murieron por cáncer de mama durante el 2010, año más reciente del cual se obtienen datos precisos.

El cáncer de mama en el hombre es una enfermedad tumoral presentando menos del 1 por ciento del total del cáncer de mama en ambos géneros. La edad media en el momento del diagnóstico suele ser de 60-70 años, si bien puede afectar a hombres de todas las edades.

Se conoce muy poco sobre los factores de riesgo de estos cánceres de mama en hombres, pero entre ellos estarían: la exposición de la mama a radiaciones ionizantes, la administración de estrógenos y enfermedades asociadas con el hiperestrogenismo (obesidad, cirrosis...), la historia familiar de cáncer de mama al igual que las mujeres (mutación genética del BRCA2, familiares con cáncer de mama,...).

La mayoría de los cánceres de mama en el hombre suelen ser invasivos (90%) y el tipo histológico más frecuente, igual que en las mujeres, es el carcinoma ductal infiltrante (80%), aunque también se han descrito otros tipos. Se han descrito muy pocos casos de carcinoma lobulillar.

Los cánceres de mama, tanto en hombres como en mujeres expresan los mismos marcadores moleculares (c-erbB-2, p53, ciclina D1, receptor del factor de crecimiento epidérmico: HER-2) y en los mismos grados. Sin embargo, los hombres pueden tener tasas más altas de sobreexpresión de Bcl-2 que las mujeres.

Los síntomas más comunes del cáncer de mama en hombres son la existencia de masa subareolar indolora, que a veces se diagnostica como ginecomastia y retrasa el diagnóstico. Otros síntomas pueden ser el dolor local y la ulceración, la retracción, el sangrado o secreción del pezón. En hombres, el cáncer de mama tiende a afectar más frecuentemente al pezón, la piel y los músculos al haber menos tejido mamario.

Aproximadamente un 85 por ciento de los cánceres de mama en los hombres tienen receptores de estrógenos positivos y el 70 por ciento receptores de progesterona positivos.

La clasificación por estadios se basará, igual que en las mujeres, en el sistema TNM (la afectación de ganglios linfáticos y la diseminación hematológica es similar en hombres y mujeres).

La mayoría de los hombres con cáncer de mama se tratan siguiendo las mismas pautas establecidas para las mujeres. El tratamiento inicial suele consistir en una mastectomía radical modificada con linfadenectomía axilar y, posteriormente, quimioterapia adyuvante. La radioterapia postoperatoria parece reducir la recidiva loco-regional.

Si no existe afectación de ganglios linfáticos axilares, el tratamiento adyuvante debe ser similar al utilizado en las mujeres. Si existe afectación ganglionar, se indica quimioterapia asociada a tamoxifeno u otra terapia hormonal. La respuesta al tratamiento hormonal se corresponde, lógicamente, con la presencia de receptores. La terapia hormonal se indica a todos los hombres con receptores positivos, aunque la administración de tamoxifeno en hombres está asociada a una alta proporción de efectos secundarios, como sofocos repentinos e impotencia.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de mama es muy infrecuente en los hombres y por ello se dispone de información limitada sobre la epidemiología, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Debido a su rareza, tras un largo período de síntomas, el diagnóstico suele hacerse en estadios más avanzados (mayor tamaño tumoral y mayor afectación de ganglios linfáticos).

Se han descrito ciertas diferencias biológicas entre el cáncer de mama en hombres y mujeres, en relación fundamentalmente a los tipos histológicos y al estado de los receptores hormonales (positivos con más frecuencia en los hombres).

A igualdad de estadio, el pronóstico en los hombres es similar al de las mujeres. Sin embargo, algunos estudios orientan a diferencias en los marcadores moleculares entre ambos géneros.

Hasta el momento, ningún estudio clínico amplio ha analizado los resultados del tratamiento en los hombres; en general, se utilizan las pautas de tratamiento estándar de las mujeres, pudiendo no ser el método más adecuado. En resumen, la baja incidencia del cáncer de mama masculino y la baja frecuencia de casos diagnosticados en estadios iniciales ponen de manifiesto el interés de realizar estudios multicéntricos.

Esto es lo que hizo Asturias colaborando en el estudio multicéntrico citado de Tumores raros comparando resultados con otros registros de cáncer de España para incidencia 1993-97. En ese período de estudio transregional la incidencia asturiana de cáncer de mama en hombres era un 20 por ciento inferior a la española (la de los diferentes registros existentes), al contrario que para otros tumores que solía ser superior.

En nuestro país este tipo de cáncer es una entidad poco frecuente, por lo que nos proponemos a realizar esta investigación con el fin de poder responder a nuestra interrogante: ¿Cuál fue la prevalencia de cáncer de mamas en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter durante el período 2010 –2018?

III. OBJETIVOS.

III. 1. General.

1. Determinar la prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018.

III. Específicos.

Determinar la prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según;

1. Edad
2. Procedencia
3. Signos y síntomas
4. Estudios realizados.
5. Tipo de cáncer
6. Antecedentes patológicos familiares.
7. Antecedentes patológicos personales
8. Pronóstico

IV. MARCO TEORICO.

IV.1. Anatomía y fisiología de la glándula mamaria

La glándula mamaria es de origen ectodérmico y constituye la característica fundamental de los mamíferos, quienes alimentan a sus crías con el producto de su secreción, la leche. En casi todos los mamíferos la vida del recién nacido depende de la capacidad de su madre para amamantarlo, por lo tanto, una lactancia adecuada es esencial para completar el proceso de la reproducción y la supervivencia de la especie. En general la leche de una especie no permite asegurar la supervivencia de las crías de otra especie.

En la mujer, la glándula mamaria se encuentra en la estructura anatómica denominada mama. La histología de la glándula mamaria es prácticamente la misma en todas las especies: un parénquima glandular, compuesto de alvéolos y ductos, y un estroma de soporte. Cada célula alveolar se comporta como una unidad de secreción, produciendo leche completa, sintetizando y transportando desde el plasma sanguíneo las proteínas, grasas, hidratos de carbono, sales minerales, anticuerpos y el agua, que son los principales constituyentes de la leche.

El proceso de síntesis y de secreción es similar en todas las especies. La composición química de la leche y la disposición anatómica del sistema de almacenamiento de la leche en la glándula mamaria varía en las diversas especies.

IV.2. Anatomía de la Mama.

Las glándulas mamarias están presentes en ambos sexos. En el hombre se mantienen rudimentarias toda la vida, en cambio en la mujer están poco desarrolladas hasta antes de la pubertad, cuando empieza el proceso de maduración. El máximo desarrollo de estas glándulas se produce durante el embarazo y especialmente en el período posterior al parto, durante la lactancia.

Las mamas están situadas en la parte anterior del tórax y pueden extenderse en medida variable por su cara lateral. Su forma varía según características personales, genéticas y en la misma mujer de acuerdo a la edad y paridad. La mayor parte de la masa de la mama está constituida por tejido glandular y adiposo. Durante el

embarazo y la lactancia el tamaño de la mama aumenta debido al crecimiento del tejido glandular.

La base de la glándula mamaria se extiende, en la mayoría de los casos, desde la segunda hasta la sexta costilla, desde el borde externo del esternón hasta la línea axilar media. El área super externa de cada glándula se extiende hacia la axila y se denomina «prolongación axilar». La cara profunda de la mama es ligeramente cóncava y se encuentra en relación con el músculo pectoral mayor, el serrato anterior y la parte superior del oblicuo externo del abdomen. La mama está separada de estos músculos por la aponeurosis profunda. Entre ambas hay un tejido areolar laxo denominado espacio retromamario, éste permite que la mama tenga cierta movilidad sobre la aponeurosis profunda que cubre al plano muscular.

La cara superficial de la mama está cubierta por piel. Aproximadamente en el centro de esta cara se encuentra el pezón que está en relación al cuarto espacio intercostal en la nulípara. La base del pezón está rodeada por una zona de piel hiperpigmentada, de 2.5 cm. denominada areola. El pezón contiene numerosas fibras musculares lisas, en su mayoría de tipo circular, las que se contraen al estimularlo mecánicamente, originando la erección del pezón.

La areola posee numerosas glándulas sebáceas, entre ellas es posible reconocer algunas que durante el embarazo y la lactancia determinan levantamientos de la piel de la areola, denominadas glándulas de Montgomery, éstas contiene estructuras histológicas similares a la parte glandular d la mama y producen una secreción grasa que lubrica el pezón y la areola. Bajo la areola se ubican las dilataciones de los conductos galactóforos llamadas senos lactíferos, que acumulan leche y el niño debe exprimir al mamar.

IV.2.1. Estructura de la glándula mamaria.

La glándula mamaria está formada por tres tipos de tejidos: glandular de tipo túbulo-alveolar, conjuntivo que conecta los lóbulos, y adiposo que ocupa los espacios interlobulares. El tejido celular subcutáneo rodea la glándula sin que exista una cápsula claramente definida, desde éste se dirigen hacia el interior numerosos

tabiques de tejido conectivo. Estos tabiques constituyen los ligamentos suspensorios de la mama o ligamentos de Cooper.

Un conjunto de quince a veinte lóbulos mamarios conforman la glándula mamaria, cada uno con su aparato excretor, que se abre en el pezón por medio de un conducto lactífero. Los lóbulos mamarios están constituidos por numerosos lobulillos que se encuentran unidos entre sí por tejido conectivo, vasos sanguíneos y por su sistema excretor, los conductos lactíferos.

Los lobulillos están formados por diez a cien acinos, cada cual con su conducto excretor denominado conducto terminal. Los acinos están estructurados por un conjunto de células secretoras que producen la secreción láctea y conforman una cavidad a la cual vierten esta secreción, están rodeados de células mioepiteliales y capilares sanguíneos de singular importancia en el proceso de secreción y eyección de la leche.

El sistema de conductos lactíferos que vacía la glándula mamaria es el siguiente: el acino se vacía a través de un conducto terminal, el cual converge con sus congéneres para formar el conducto lobulillar, que recoge la secreción láctea de todos los acinos de un lobulillo. Los conductos lobulillares se reúnen para formar el conducto interlobulillar, que al unirse con otros conductos de éste tipo, forma el conducto lobular o segmentario, de mayor calibre que los anteriores, que se dirige al pezón y antes de llegar a él, bajo la areola mamaria, se dilata formando el seno lactífero, el que se angosta nuevamente al desembocar en el pezón.

Los conductos están revestidos por epitelio cuboideo o cilíndrico. Por fuera de este epitelio, entre él y la membrana basal, existe una capa de células mioepiteliales muy ramificadas, que envuelven a los conductos y acinos. En los conductos de mayor tamaño el epitelio consta de dos o más capas de células que cerca del orificio externo del pezón se transforman en epitelio plano estratificado.

La estructura de la glándula mamaria varía con la edad y es influenciada por el embarazo y la lactancia. Antes de la pubertad, la mama posee unos pocos conductos rudimentarios cubiertos en su interior epitelio plano y envuelto en tejido conectivo. Después de la pubertad, debido a la influencia de las hormonas ováricas, especialmente los estrógenos, los conductos se comienzan a ramificar y en sus

extremos se forman pequeñas masas sólidas, esféricas, de células poliédricas, que constituirán los alvéolos. Durante el estado de reposo, el epitelio glandular está separado del estroma vascularizado vecino por una fina zona de fibroblastos, a través de los cuales no penetran vasos. Esta unión epitelio-estromal, posiblemente, ejerce un control sobre el paso de sustancias a las células secretoras. Los alveolos activos sólo aparecen durante el embarazo, período en el cual, los conductos se ramifican y en su parte terminal se forma un lumen que aumenta de tamaño a medida que se va cargando de secreción.

Simultáneamente aumenta la cantidad de tejido adiposo y la irrigación de la mama. En las últimas semanas del embarazo la secreción adquiere características especiales y se denomina calostro. Algunos días después del parto aparece la verdadera secreción láctea, la que distiende los alveolos que en ese momento están tapizados por una sola capa de células cilíndricas bajas. A medida que aumenta la cantidad de secreción, las células se aplanan, desapareciendo los espacios intercelulares o desmosomas.

Durante el período de secreción el citoplasma de las células es basófilo, al microscopio electrónico se observan mitocondrias, lisosomas y ribosomas libres. Encima del núcleo, que se sitúa en la parte más basal de la célula, está el aparato de Golgi al que acompañan grandes vacuolas proteicas y lipídicas. Después de la menopausia la glándula mamaria se atrofia y los elementos celulares de los alvéolos y conductos degeneran, y disminuyen en número

IV.3. Cáncer de mama en el varón.

IV.3.1. Definición.

El cáncer de mama es el tumor maligno que se origina en el tejido de la glándula mamaria.

Cuando las células tumorales proceden del tejido glandular de la mama y tienen capacidad de invadir los tejidos sanos de alrededor y de alcanzar órganos alejados e implantarse en ellos, hablamos de cáncer de mama.

El cáncer de mama masculino no es común, así que cuando los hombres tienen síntomas, tales como masas debajo del pezón, descarga del pezón o pezón invertido

como tenía Wagner, tienden a ignorarlo. La detección temprana es el peor enemigo del cáncer de mama.

IV.3.2. Epidemiología.

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

IV.3.3. Patogenia.

La etiología del cáncer mamario en hombres no es clara. La mayoría de los afectados no tienen factores de riesgo asociados; no obstante, en la patogenia se han implicado factores genéticos, hormonales y ambientales.⁵⁻⁹

IV.3.3.1. Causa genética, carácter familiar.

El síndrome de Klinefelter es el factor de riesgo más fuerte para desarrollar cáncer mamario en hombres y ocurre en 1 de 1.000 hombres. Es un trastorno autosómico dominante, en el que se hereda un cromosoma X adicional, lo que resulta en el cariotipo 47 XXY. Este síndrome se encuentra asociado a ginecomastia, atrofia testicular, altas concentraciones séricas de gonadotrofinas y bajo nivel de testosterona. El riesgo de desarrollar cáncer de mama en el síndrome de Klinefelter es 20 a 50 veces mayor que en la población general.

Este síndrome puede estar presente en 3 a 7.5 por ciento de los casos de cáncer mamario en hombres.^{2,4,6,8} Se estima que 15 por ciento de todos los cánceres

mamarios en hombres son familiares y que el 20 por ciento de los afectados tendría un pariente de primer grado con la enfermedad.^{2,5-7} De tal manera, la historia familiar de cáncer de mama confiere un riesgo relativo de 2 a 5 veces. Dicho riesgo se aumenta proporcionalmente, según el número de parientes en primer grado que se encuentren afectados y si el cáncer se ha manifestado a una edad temprana.

La predisposición genética al cáncer mamario en hombres puede resultar de una herencia autosómica dominante, particularmente, de mutaciones en genes de gran penetrancia, *BRCA1* o *BRCA2*, localizados en el cromosoma 17q21 y el 13q12, respectivamente. Ambos se conocen como genes supresores de tumores y su funcionalidad está relacionada con la reparación del ADN, la regulación de la transcripción, el equilibrio del ciclo celular y la estabilidad genómica. La mutación de estos genes conduce a la iniciación y a la proliferación de células tumorales.

La mutación del gen *BRCA2* es el mayor factor de riesgo genético para el desarrollo del cáncer mamario en hombres. La mutación de *BRCA2* en el hombre es más prevalente (4 a 40 %) que la de *BRCA1* (0 a 4 %). Los hombres que heredan la mutación *BRCA2* tienen un riesgo acumulativo de 6.8 por ciento de presentar este tipo de cáncer a la edad de 70 años a diferencia de aquellos con la mutación *BRCA1*, en quienes el riesgo es menor de 1.2 por ciento. Este riesgo es 80 a 100 veces mayor que en la población general.^{6,7}

El riesgo de cáncer de mama en portadoras femeninas de la mutación *BRCA* es ampliamente superior, con respecto al hombre, y se estima en 45 a 84 por ciento. La mutación en la mujer también predispone al cáncer de ovario, con un riesgo de 11 a 62 por ciento. En los hombres, el cáncer mamario y la mutación *BRCA2* se asocian con un peor pronóstico, supervivencia a cinco años de 28 Vs. 67 por ciento de aquellos sin mutación, y a una edad de presentación más temprana en promedio, 58 años. En las mujeres, la mutación *BRCA1* se asocia con frecuencia a tumores triple negativos (receptores hormonales negativos, HER2 negativo), de peor pronóstico y de presentación temprana.

Las mutaciones *BRCA1/BRCA2* se han identificado en grupos étnicos específicos, particularmente en judíos ashkenazi, y en la población de Islandia. En esta última, se encuentra la mayor prevalencia de la mutación *BRCA2* (40%).⁶ En la

población de judíos ashkenazi, la presencia de la mutación *BRCA1/BRCA2* es de 1 en 40.¹⁰ Estas mutaciones también son más prevalentes en hombres con historia familiar positiva de cáncer mamario. Los portadores masculinos de *BRCA1/BRCA2* están en riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer, en especial cáncer de próstata, con riesgo relativo de 1 a 3 (*BRCA1*) Vs. 2 a 5 (*BRCA2*), además de cáncer de páncreas, de colon, gástrico, melanoma o leucemia.^{6,9-11}

Según datos recientes del programa SEER, en los hombres con cáncer mamario se ha reportado la presencia de un segundo cáncer primario de mama del lado opuesto, con una incidencia de 1.9 por ciento, y el desarrollo de una o varias neoplasias malignas adicionales (diferentes al de mama) hasta en 21 por ciento, especialmente, cáncer de próstata, de colon, genitourinario, pulmón, linfoma, leucemia o melanoma. Por lo tanto, se considera que el cáncer mamario en hombres se constituye en un factor de riesgo para otros procesos malignos.¹¹ De ahí la decisión de iniciar tamización de cáncer en ellos, con especial valoración de la próstata.¹⁰

En el contexto de los carcinomas familiares, el cáncer mamario en hombres se ha reportado en el síndrome hereditario de cáncer colorrectal sin poliposis y en el síndrome de Cowden. Otras mutaciones genéticas que resultan en este tipo de cáncer, aunque con menor riesgo, son las siguientes:

1. La mutación de *CHEK2* explica 9 por ciento de los casos de cáncer mamario en hombres y confiere un riesgo para el mismo 10 veces mayor de lo normal.^{5,6}
2. El gen *CYP17* es un regulador clave de la síntesis de esteroides. El polimorfismo de dicho gen favorece el riesgo.⁵⁻⁷
3. Mutación del gen supresor tumoral *PTEN* que causa el síndrome de Cowden. Se han reportado sólo dos casos de cáncer mamario en hombres con dicho síndrome.¹⁰

Las mutaciones del receptor de andrógeno no parecen contribuir significativamente al riesgo de cáncer mamario en hombres.⁶

No se ha reportado cáncer mamario en hombres con el síndrome de Li-Fraumeni, causado por la mutación *P53*. En el cáncer mamario en hombres, la edad temprana

de inicio, el compromiso bilateral y la presencia de otras múltiples neoplasias malignas, sugieren descartar síndromes de cáncer hereditario como posible etiología.¹¹

Según las guías de práctica clínica en oncología (*Clinical Practice Guidelines in Oncology, NCCN Guidelines™*), a todo hombre con cáncer mamario se le debe ofrecer asesoría genética y el examen de BRCA .¹⁰ Existen varias técnicas disponibles para detectar la mutación y la secuencia directa de ADN es el método estándar. Para las pruebas genéticas se requiere sólo una muestra de sangre.

IV.3.4. 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. Así que el tipo histológico predominante es el ductal invasor, el cual representa más del 90 por ciento de todos los tumores en el hombre.

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.

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 inmunohistoquímica ha sido reportada; también se ha demostrado la amplificación de HER2/neu, Rudlowsky demostró la amplificación del genen 11 de 99 casos (11%), comparándolo con las mujeres, el porcentaje de amplificación es bajo en el hombre.⁸

IV.3.5. Factores de Riesgo.

Los factores de riesgo más importantes son: historia familiar, igual a lo que ocurre en la mujer, son la historia familiar confiere un riesgo relativo de 2.5. Alrededor de un 20 por ciento de los hombres con cáncer de mama tiene un pariente de primer grado con esta enfermedad BRCA 2.⁴ 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 por ciento, la mutación de este mismo gen en el hombre no parece conferirle un riesgo elevado.

El gen BRCA 2 está localizado en el 13q 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.¹²⁻¹³ Este síndrome se encuentra frecuentemente implicado en el 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 por ciento de los pacientes con CMH tienen este síndrome. Se cree que este riesgo incrementado es debido a la proliferación constante del epitelio ductal, a la estimulación hormonal o a 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.

Está relacionado con un riesgo de por vida de un 25-50 por ciento de desarrollar cáncer de mama en las mujeres afectadas, y carcinoma de la glándula tiroides. Esta enfermedad se presenta en uno de cada 250,000 personas, y se debe a una 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 CHEK2. 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 policíclicos 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, cirrosis hepática.

IV.3.6. Hallazgos Clínicos.

La mayoría de los pacientes se presenta 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 incremento global de la glándula mamaria con retracción del pezón, en tanto que la enfermedad avanzada está caracterizada por dolor, ulceración, retracción de la piel y descarga sanguinolenta a través del pezón. La masa está localizada en la región central en el 70-90 por ciento de los casos, es poco frecuente que se localice en el cuadrante superior externo.¹⁰

El tamaño tumoral varía al diagnóstico 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. El cáncer bilateral es un evento raro, ocurre en el 5 por ciento de los casos. El dolor óseo o la tos son comunes en la enfermedad metastásica. Los segundos primarios están presentes en un 5-15 por ciento de los pacientes y por lo general están relacionados con la edad de los mismos: pulmón, próstata, colon y piel.⁹

IV.3.7. Diagnóstico.

El diagnóstico de la entidad se basa en la evaluación de las manifestaciones clínicas, de los estudios de imágenes y en la confirmación histológica.

Una vez que se detecta una anomalía en la mama, es necesario realizar análisis para ver si se trata de cáncer. Es posible utilizar uno o todos estos análisis:

Mamografía: la mamografía es una imagen de la mama obtenida con rayos X. Se comprime la mama entre dos placas de vidrio y se le toman dos imágenes, una desde arriba y otra desde el costado. El radiólogo analiza las imágenes y determina si hay algo anormal. Luego, es posible que decida obtener nuevas imágenes de una zona en particular. Estas se denominan vistas detalladas o ampliadas.

Ecografía: la ecografía envía ondas sonoras de alta frecuencia a través de la mama y las convierte en imágenes en una pantalla de visualización. La ecografía se utiliza como complemento de otros estudios. Si se observa una anomalía en la mamografía o se palpa una anomalía durante la exploración física, la ecografía es la

mejor manera de averiguar si es sólida (como un cáncer o fibroadenoma benigno) o si está llena de líquido (como en el caso de los quistes benignos). No obstante, la ecografía no permite determinar si un bulto sólido es canceroso.

Análisis de secreciones del pezón: si tienes secreciones en el pezón, es posible recolectar parte del líquido y examinarlo con un microscopio para ver si hay presencia de células cancerosas.

Biopsia: la biopsia sirve para distinguir el tejido normal del tejido canceroso. Si se detecta la presencia de cáncer, la biopsia también sirve para determinar el tamaño y el tipo de cáncer de mama. Las biopsias se realizan en cualquier tipo de anomalía que pueda detectar el médico o que parezca sospechosa. (Debido a que la mayoría de los casos de cáncer de mama en hombres se detectan al palpar algo anormal, es muy poco frecuente que se detecte una anomalía únicamente por medio de una mamografía u otro método de diagnóstico por imágenes). Existen varias técnicas para realizar biopsias de tejido, por lo que tu cirujano posiblemente intente utilizar el procedimiento menos invasivo, siempre que éste permita extraer tejido suficiente para lograr un diagnóstico preciso.

La biopsia con aguja fina de lesiones palpables (lesiones que se sienten al tacto) es el método menos invasivo. Puede realizarse en el consultorio médico. Los resultados suelen estar disponibles en 24 horas. Se inserta una aguja larga, fina y hueca en la anomalía palpable. Si la lesión solo es visible en una mamografía u otro estudio similar, puede que tu médico utilice este estudio para guiar la aguja hacia el lugar indicado. Las células se extraen a través del centro de la aguja. Un gancho plegable ubicado en el extremo de la aguja la mantiene en posición hasta que finaliza la cirugía. Por medio de los rayos X se controla que la zona anómala visualizada en las radiografías originales coincida con aquella en la que el cirujano introduce la aguja. Luego, el tejido se envía al patólogo para que lo analice. La técnica de la biopsia presenta el mayor riesgo de arrojar un resultado «falso negativo»: un resultado que dice «normal» aunque haya cáncer presente. Esto se debe probablemente a que la aguja no siempre toma las células cancerosas.

La biopsia estereotáctica con aguja (con aguja gruesa) extrae varias muestras de una lesión. Si no es posible palpar la lesión, se guía la aguja hacia la zona de interés

con la ayuda de una mamografía o una ecografía. Si el cáncer solo se detecta mediante una IRM (resonancia magnética), el médico puede utilizar esa técnica para guiar la biopsia estereotáctica con aguja. También puede insertar una grapa metálica pequeña dentro de la mama para marcar la ubicación de la biopsia en caso de que la muestra resulte cancerosa y sea necesario otro procedimiento quirúrgico. Pero debido a que la mayoría de los hombres que son diagnosticados con cáncer de mama son sometidos a una mastectomía, la grapa suele ser innecesaria ya que este procedimiento extirpa la mama completa.

La biopsia incisional es similar a una cirugía normal: extrae una muestra de tejido más grande que las biopsias con aguja fina o aguja gruesa. Generalmente, las biopsias incisionales se llevan a cabo cuando las biopsias con aguja no son concluyentes o cuando el bulto es demasiado grande y no puede extirparse con facilidad. El objetivo de este procedimiento es obtener un diagnóstico. Debido a que solo extrae una parte (no la totalidad) del cáncer, no es considerado un tratamiento. En el caso de los hombres, una vez que se diagnostica cáncer de mama, lo más común es realizar una mastectomía.

La biopsia excisional es el tipo de biopsia más complicada. Este procedimiento busca extraer de la mama el bulto con tejido sospechoso en su totalidad. Esta es la forma más segura de llegar a un diagnóstico sin omitir ningún tejido canceroso (lo que elimina posibles resultados falsos negativos). Extraer el bulto entero también puede ofrecerte cierta tranquilidad hasta determinar un plan de tratamiento definitivo. Tanto la biopsia incisional como la biopsia excisional pueden efectuarse en un centro ambulatorio u hospital, con anestesia local. El objetivo de este procedimiento es obtener un diagnóstico. Si bien la lumpectomía extrae de la mama el cáncer completo con márgenes libres, generalmente se realiza una mastectomía cuando se diagnostica cáncer de mama.

IV.3.7.1. Manifestaciones clínicas.

El signo clínico de presentación más común es una masa firme e indolora de localización subareolar o excéntrica (75%).¹² Sólo en 5 a 10% de los casos se encuentra dolor asociado a la masa.⁵ El compromiso del pezón es un hecho

temprano (20%), el cual se asocia a retracción (9%), a ulceración (6%) y a secreción (6 a 9%).¹³

Este último síntoma es de gran relevancia clínica, ya que 57 a 75% de los hombres con secreción hemática por el pezón tienen cáncer y su presencia puede ser un indicador de enfermedad no invasiva.^{2,5,6,9,13} La asociación de cáncer y secreción en la mujer es menor con respecto al hombre y se estima en 16%.¹³ La mama izquierda en el hombre se encuentra más frecuentemente comprometida que la derecha y el compromiso es bilateral en 1.9%.¹¹

Los datos del programa SEER, del *National Cancer Institute*, indican que en los hombres, el antecedente de cáncer mamario se asocia con un incremento de riesgo de treinta veces de desarrollar cáncer mamario contralateral, cifra que supera el riesgo en la mujer de 2 a 4 veces. En el 40% de los hombres con cáncer mamario, la enfermedad se presenta en estadio avanzado (III-IV) con fijación a la piel o al músculo. Lo anterior es favorecido por el escaso tejido mamario y por el bajo índice de sospecha.^{5,6}

Las series recientes estiman, en la actualidad, una demora en el diagnóstico de 6 a 10 meses.⁵ El compromiso ganglionar con tumor primario en mama se presenta en 50 a 60 por ciento de los casos, siendo infrecuente la afectación metastásica ganglionar con cáncer oculto en menos de 1 por ciento. El compromiso de los ganglios es más frecuente en hombres que en mujeres, y en ellos, la enfermedad se diagnostica en un estadio más avanzado. En 33 a 43 por ciento de los casos, cuatro o más ganglios están afectados.

IV.3.7.2. Métodos de imágenes.

Al evaluar una lesión de mama sospechosa en el hombre, el primer método diagnóstico que se debe emplear es la mamografía, la cual tiene sensibilidad y especificidad alta, 92 y 90 por ciento, respectivamente, para el diagnóstico de cáncer mamario.^{2,5,6,14} La mamografía ayuda a diferenciar condiciones comunes, como ginecomastia o pseudoginecomastia, y a identificar lesiones sospechosas. La mamografía se puede practicar en el hombre, aunque presenta mayor dificultad técnica que en la mujer por el escaso tejido. En el hombre, la mamografía también

debe ser bilateral y el estudio debe incluir las proyecciones convencionales de rutina (cráneo-caudales y medio-laterales oblicuas).

En esta modalidad diagnóstica, la mayoría de los cánceres mamarios se manifiestan como masas de alta densidad, no calcificadas en 69 por ciento, las cuales pueden ser irregulares, lobuladas, redondas u ovas, de localización subareolar o excéntrica.^{5,14,16} De lo anterior se concluye que las masas circunscritas, en el hombre, a diferencia de la mujer, deben mirarse con sospecha y muy posiblemente representan una neoplasia maligna.¹⁶

También, se ha visto una diferencia en la presentación de las calcificaciones, las cuales son menos numerosas, más burdas, más redondeadas (puntiformes-lobulares) y menos lineales que en la mujer; su frecuencia es de 13 a 30 por ciento de los casos y se asocian con masa en 29 por ciento.^{15,16} Las calcificaciones aceptadas como benignas en la mujer, pueden indicar una neoplasia maligna en el hombre. En el cáncer mamario en hombres pueden encontrarse signos radiológicos secundarios como: engrosamiento de la piel, retracción del pezón, aumento de las trabéculas y linfadenopatía.^{2,4,14}

La localización excéntrica no es típica de la ginecomastia y es sospechosa de neoplasia maligna. Al igual que en la mujer, la mamografía no excluye la posibilidad de cáncer y puede haber falsos negativos en presencia de una ginecomastia difusa. La incidencia de cáncer mamario en la población masculina, en general, es demasiado baja para justificar una tamización con mamografía; por lo tanto, toda imagen sospechosa en el hombre es diagnóstica.

Sólo para hombres en categoría de riesgo, es decir, aquellos con historia familiar de cáncer mamario (masculino y femenino), predisposición genética (portadores de mutación) y antecedente personal de cáncer mamario en hombres, se mantienen claras guías de vigilancia y tamización, en las que se incluyen las siguientes recomendaciones: autoexamen mensual de mama, examen clínico de mama dos veces al año, mamografía inicial seguida por mamografía anual si en el estudio de base hay ginecomastia o densidad mamaria.

También, están indicados el examen genético (test para BRCA), la información sobre riesgo en la familia y las guías de tamización para cáncer de próstata.^{10,17,18} El

ultrasonido es una modalidad diagnóstica complementaria que permite caracterizar la lesión (sólida o quística), evaluar el estado ganglionar y abordar la toma de biopsia. En la ecografía, característicamente, el cáncer mamario en hombres se manifiesta como una masa sólida en 69 por ciento de los casos, no paralela, de márgenes angulados, espiculados o microlubulados; sin embargo, también puede presentarse como una masa quística compleja (22 a 50%).^{16,19,20.}

En el hombre, las lesiones quísticas y complejas, con componente mixto (sólido y quístico), deben considerarse como potencialmente malignas, siendo el carcinoma papilar in situ su principal causa.^{16,19-21} En la resonancia magnética, el cáncer mamario sigue un patrón radiológico comparable con el de la mujer: masa de forma y margen irregular, de realce anular o heterogéneo con curva de tipo III (realce y lavado rápido). En la ginecomastia, el realce es lento y persistente.

En los hombres, la resonancia magnética no juega un papel importante en el manejo clínico; por lo tanto, no hace parte de la rutina de imágenes diagnósticas.²² El sistema BI-RADS ha sido validado en la población masculina y debería ser utilizado en las diferentes modalidades de imagen. En el diagnóstico diferencial se deben incluir ciertas condiciones benignas y malignas que afectan la mama masculina, tales como: ginecomastia, lipoma, quiste de inclusión epidérmico, hiperplasia pseudoangiomatosa, metástasis, linfoma, papiloma y dermatofibrosarcoma.^{14,20}

Ante una lesión sospechosa en mama, la comprobación histológica es indispensable. La biopsia en el hombre, nunca debe hacerse por estereotaxia, debido a las limitaciones del volumen mamario: la ecografía es el método de elección para tal fin. La biopsia con aguja gruesa permite el diagnóstico del cáncer invasivo y la posibilidad de practicar tinciones de inmunohistoquímica con el fin de obtener información sobre receptores de estrógenos, receptores de progesterona y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).^{4,6}

Ante la presencia de un quiste complejo, la sola aspiración con aguja fina es insuficiente para hacer el diagnóstico definitivo de neoplasia maligna y puede llevar a resultados falsos negativos. Es necesaria la biopsia del componente sólido después de la aspiración, para establecer el diagnóstico correcto.¹⁹

IV.3.7.3. Hallazgos histopatológicos.

La mama masculina es una glándula rudimentaria, conformada por tejido graso y algunos remanentes de tejido ductal subareolar. El desarrollo lobular, que depende de la influencia de estrógenos y progesterona, no se observa en el hombre, a menos que se exponga a altas concentraciones hormonales (transexuales, trata-miento del cáncer de próstata, síndrome de Klinefelter). La falta de lóbulos en el hombre explica la ausencia de fibroadenomas en ellos y la rareza del carcinoma lobular (0.4 a 1.5%) a diferencia de la mujer (12 a 15%).

El diagnóstico de carcinoma lobular en el hombre obliga siempre a descartar el síndrome de Klinefelter mediante el cariotipo. El tipo histológico más frecuente en el hombre es el carcinoma ductal invasor (85 a 90 %). Otros tumores invasores más raros serían el carcinoma intraductal papilar invasor (4.5%) y el mucinoso (2.8%).²³ El carcinoma *in situ* tiene una frecuencia de 10 por ciento, siendo la mayoría papilar (74%) y de presentación usualmente quística.^{5,19,21,23}

En el hombre, es dos veces más frecuente el carcinoma papilar invasivo y el metastásico a mama (melanoma, próstata, pulmón, laringe) que en la mujer (2 a 4% Vs. 1%).²³ El carcinoma inflamatorio, la enfermedad de Paget y el carcinoma lobular, son raros. La gran mayoría de los cánceres mamarios en hombres (68 a 78%) son de bajo grado (I-II).⁶

En el hombre, estos tumores muestran una gran expresión de receptores de estrógenos (80 a 90%) y receptores de progesterona (73 a 81%), incluso mayor que en las mujeres (75% y 65%, respectivamente).^{2,4-6} Diversos estudios han demostrado menor expresión del HER2 en hombres (2 a 15%) que en mujeres (18 a 20%), aunque los datos son inconstantes.^{2,6,17,18} Además, se ha observado que la expresión de dicho receptor en las lesiones metastásicas puede diferir de la del tumor primario.⁶

En cuanto a la clasificación molecular, en un estudio de 42 pacientes, Ge, *et al.*, encontraron que el subtipo molecular más frecuente en el cáncer mamario en hombres fue el *luminalA* (RE+/RP+/HER2-) (83%), seguido por el *luminalB* (RE+/RP+/HER2+) (17%). No identificaron los subtipos como basales (RE-/RP-/HER2-), ni HER2+/RE.³⁰ Aún no está claro el papel de los receptores de andrógenos en el cáncer mamario en hombres. Su expresión varía de 34 a 95 por ciento; sin embargo,

dicho receptor no se ha asociado con el pronóstico.⁸ El cáncer mamario en el hombre difiere del femenino por el bajo porcentaje de tumores p53 (3,7 a 20,8 %) y el alto porcentaje del marcador Bcl-2.²⁵

IV.4.8. Tratamiento.

IV.4.8.1. 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 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}

IV. 4.8.2. 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 más 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, músculo pectoral mayor, número de ganglios afectados, multi focalidad, alto grado tumoral, índice de proliferación elevado, extensión vascular

peritumoral y márgenes quirúrgicos positivos.²² Como ocurre en la mujer, la dosis estándar de radioterapia 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.

IV.4.8.3. Terapia sistémica.

El Tamoxifén (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 receptores hormonales en el 90 por ciento 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 reportó una mejoría en el período libre de enfermedad y en la supervivencia global en hombres manejados con TAM adyuvante.³¹ En otro estudio se demostró que la administración de TAM durante un período de uno a dos años en pacientes con cáncer de mama etapa clínica II-III, presentaron un incremento en la supervivencia global.²⁴

Mientras que los estudios clínicos en la mujer han demostrado que la duración óptima de 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 a 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 papel de la quimioterapia adyuvante en el hombre es aun más limitada, pero algunos datos justifican su utilidad. 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 con ganglios negativos, la supervivencia global a 5 años en esta cohorte de pacientes fue de 80 por ciento, la cual fue mejor que los controles históricos.²⁴

La experiencia del MD Anderson en los Estados Unidos fue la siguiente: de 51 hombres con cáncer de mama tratados, 84 por ciento recibieron manejo adyuvante, 6 por ciento neoadyuvante y el 9 por ciento ambos tratamientos.²⁵ En 81 por ciento de los pacientes el manejo fue a base de antracíclicos y el resto taxanos y CMF. La supervivencia global a 5 años fue de 86 y 70 por ciento, para pacientes con ganglios positivos y negativos, respectivamente.

En los pacientes que tuvieron ganglios positivos, la administración de quimioterapia adyuvante disminuyó 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 CMFadyuvante presentaron una supervivencia global a 5 años, superior al 85 por ciento, mejor que sus controles históricos. En una 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 la 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.

IV.4.8.4. Tratamiento de la Enfermedad Metastásica.

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

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 por ciento, la presencia de receptores hormonales positivos predice la respuesta al manejo hormonal. En cuanto al uso de los inhibidores de aromatasa, sólo se han reportado pequeñas series de pacientes con cáncer de mama metastásico.

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. El uso de fulvestrán, un antagonista del receptor estrogénico demostró ser igual de efectivo que el anastrozol después de la falla a la primera línea de tratamiento en mujeres con cáncer de mama metastásico, 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 metastásico, pero esta última por lo general se reserva como una segunda 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 metastásico,

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 varía siendo tan baja como de un 13 por ciento para monodrogas (5-fluorouracilo) hasta 67 por ciento con poli quimioterapia (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida).³¹

La terapia biológica, en el manejo de pacientes con CMH metastásico es limitada, sólo 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.

IV.4.9. Pronóstico.

Los factores pronósticos más importantes son la etapa clínica inicial y la presencia de enfermedad ganglionar. La supervivencia global a 5 años es alrededor del 40-65 por ciento, pero cuando la dividimos por etapa clínica: a la etapa clínica I, es del 75-100 por ciento, para la etapa II 50-80 por ciento, y para la etapa III es del 30-60 por ciento.

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 presenta en una etapa clínica más avanzada.

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer mamario en un hombre, se deben hacer estudios de extensión mediante evaluación de laboratorio, radiografía de tórax, gammagrafía ósea y tomografía abdominal, además de la valoración clínica. El estadio tumoral sigue el sistema de clasificación TNM, que tiene en cuenta el tamaño tumoral (T), el compromiso ganglionar (N) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M).²

Al igual que en la mujer, los factores pronósticos más importantes para la recurrencia local, la supervivencia global y la supervivencia específica de enfermedad, son el tamaño tumoral y el compromiso ganglionar. En algunos estudios se considera que el alto grado histológico y el estado de los receptores hormonales,

también inciden en el pronóstico. En 489 casos de cáncer mamario en hombres, Cutuli, *et al.*, encontraron una supervivencia global a 5 y a 10 años, de 81 y 59 por ciento, respectivamente, y una supervivencia específica de la enfermedad de 89 y 72 por ciento.³³

Las tasas de supervivencia global a 10 años fueron 69 por ciento, 45 por ciento y 23 por ciento para tumores pT1, pT2 y pT3T4, respectivamente; de manera similar, las tasas fueron 74 por ciento, 54 por ciento y 43 por ciento para pN0, pN1-3 y pN>3. La tasa de supervivencia global a 10 años disminuye de 67 por ciento, para el estadio I, a 25 por ciento, para el estadio III.²⁶ El compromiso ganglionar ocurre en 50 a 60 por ciento de los casos y se correlaciona con el tamaño tumoral, ya que en lesiones pT1, pT2 y pT3, la frecuencia de infiltración de ganglios es de 37 por ciento, 53 por ciento y 71 por ciento, respectivamente.²⁷ En algunos estudios se sugiere que el cáncer mamario tiene un peor pronóstico en hombres que en mujeres; sin embargo, al comparar la edad y el estadio, se encuentra que no existe tal diferencia.^{2,5}

Los hombres negros con cáncer de mama tienen peor pronóstico que los blancos; de manera similar, los portadores de *BRCA2* muestran menor supervivencia a cinco años que los no portadores.⁵ En 5 a 15 por ciento de los hombres con cáncer mamario, hay metástasis en el momento del diagnóstico y los sitios más frecuentes son: el sistema óseo, el pulmón, el cerebro, el hígado y la glándula suprarrenal.

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su deceso	Años cumplidos	Numérica
Procedencia	Punto geográfico donde reside habitualmente	-Zona urbana -Zona rural.	Nominal
Diagnóstico Histológico	Es el estudio del tejido retirado del paciente en el microscopio, en el cual observamos las características de las células y que alteraciones presenta para dar un diagnóstico definitivo.	-CA Ductal in situ -CA Ductal infiltrante -CA Lobulillar in situ -CA Lobulillar infiltrante -Enfermedad de Paget -Comedocarcinoma infiltrante -CA coloide -CA medular -CA papilar infiltrante	Nominal
Cuadro Clínico	Es el conjunto de signos y síntomas que se presentan en un tipo de enfermedad o padecimiento	-Nódulo o masa -Piel de naranja -Ulceración -Deformidad de la mama -Secreción por el pezón -Otros	Nominal
Estadío Clínico	Grado de diseminación del cáncer en el cuerpo, se basa en los resultados de pruebas que se realizan.	0 I II-A II-B III-A III-B III-C	Ordinal

		IV	
Tratamiento Quirúrgico	Cirugía para extirpar tejido mamario, parcial o total	-Cirugía conservador -Cirugía radical	Nominal

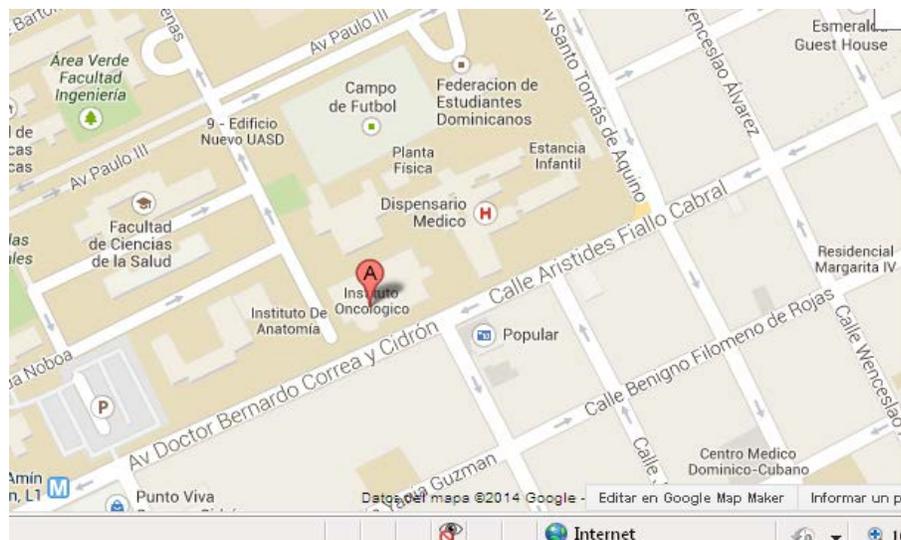
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal de recolección retrospectiva de los datos con el objetivo Determinar la prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018.

VI.2. Demarcación geográfica

El estudio se realizó en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, delimitado al No por la Ave. Paulo III, al Este Por la Ave. Santo Tomás de Aquino, al Sur por la Ave. Doctor Bernardo Correa y Cidrón, y al Oeste por el Instituto de Anatomía. (Ver mapa vista aérea)



VI.3. Universo

Estuvo constituido por todas las pacientes asistidos en el servicio de cirugía oncológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama durante el período en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 – 2018.

VI.5. Criterios de inclusión

Fueron incluidos todos los expedientes de las pacientes con biopsias positivas para cáncer de mama, examinadas en la consulta de oncología del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, durante el periodo en estudio.

VI.6. Criterios de exclusión

Fueron excluidos los expedientes para los cuales no fue confirmado con biopsia el diagnóstico de cáncer de mama.

VI.7. Procedimiento

La recolección de la información estuvo a cargo del sustentante del estudio, quien seleccionara una de las opciones de las diferentes preguntas que se encuentran en el instrumento de recolección de datos.

VI.8. Instrumento de recolección de los datos

Para la recolección de datos se elaboró un cuestionario que será completado de los expedientes de las pacientes del servicio de cirugía oncológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. (Ver instrumento de recolección de datos)

VI.9. Plan de Análisis

Luego de recolectada la información se procedió a tabularla, se utilizarán los programas, Word, Excel, Epi-Info y se presentará la información en gráficos y tablas para su mejor comprensión.

VI.10. Aspectos Éticos

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁵⁰ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁵¹ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

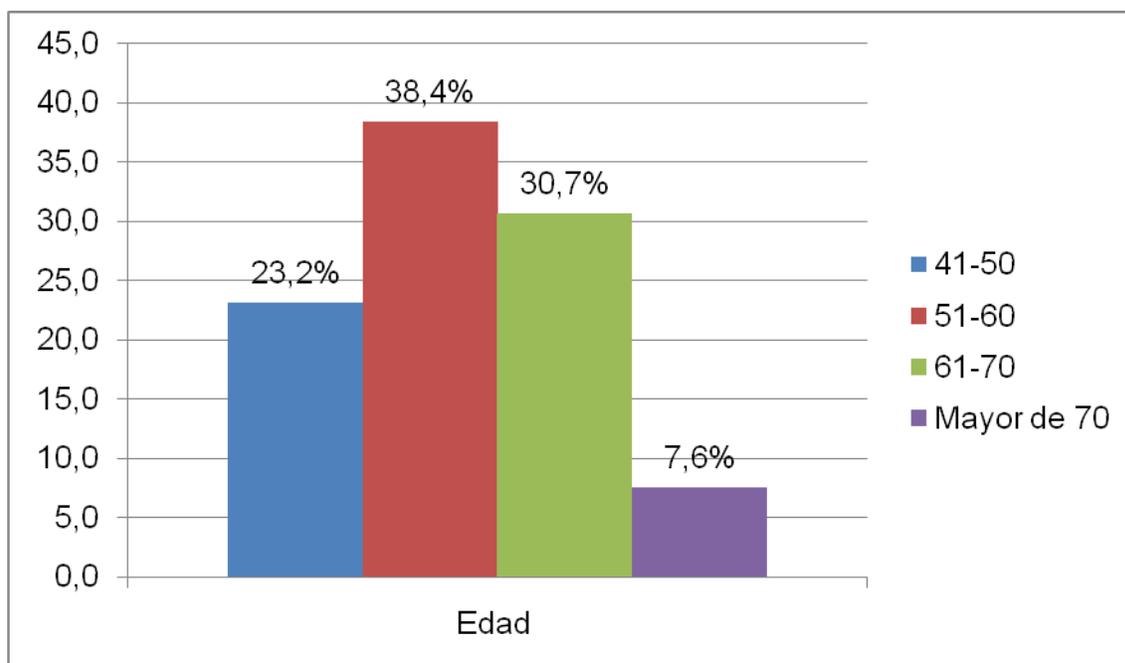
Cuadro 1. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
41-50	3	23.2
51-60	5	38.4
61-70	4	30.7
Mayor de 70	1	7.6
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 38.4 por ciento de los hombre con cáncer de mama tenían una edad 51-60 años, el 30.7 por ciento de 61-70 años, el 23.2 por ciento de 41-50 años y el 7.6 por ciento mayor de 70.

Gráfico 1. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según edad.



Fuente: Cuadro 1

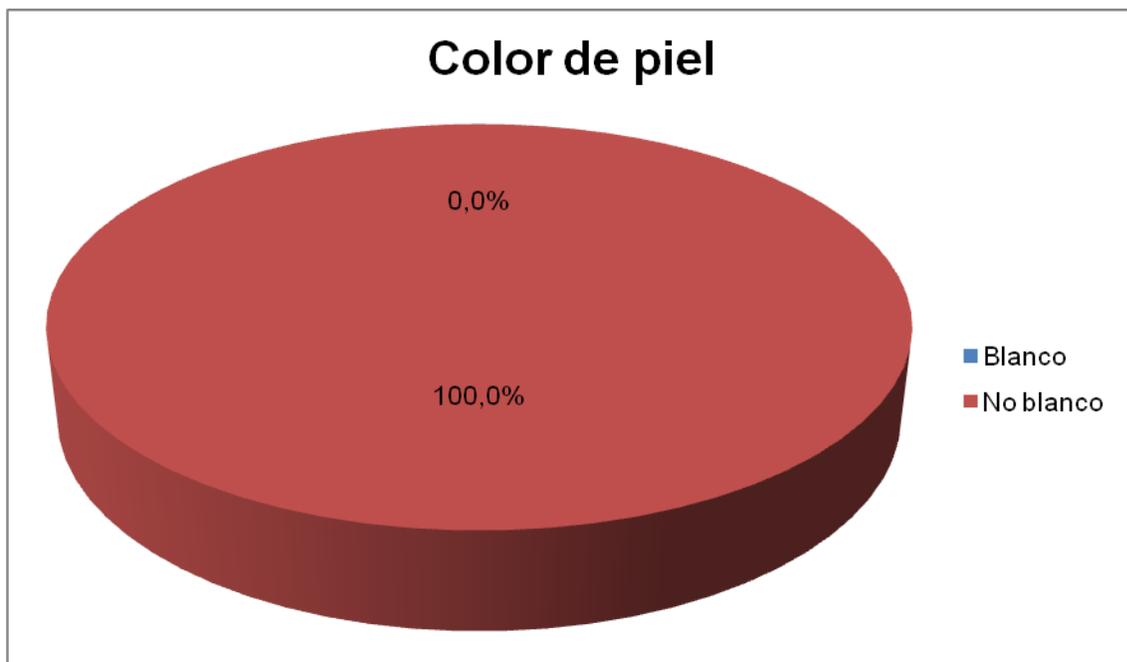
Cuadro 2. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según color de piel.

Color de piel	Frecuencia	%
Blanco	0	0.0
No blanco	13	100.0
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su color de piel fue no blanco.

Gráfico 2. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según color de piel.



Fuente: Cuadro 2.

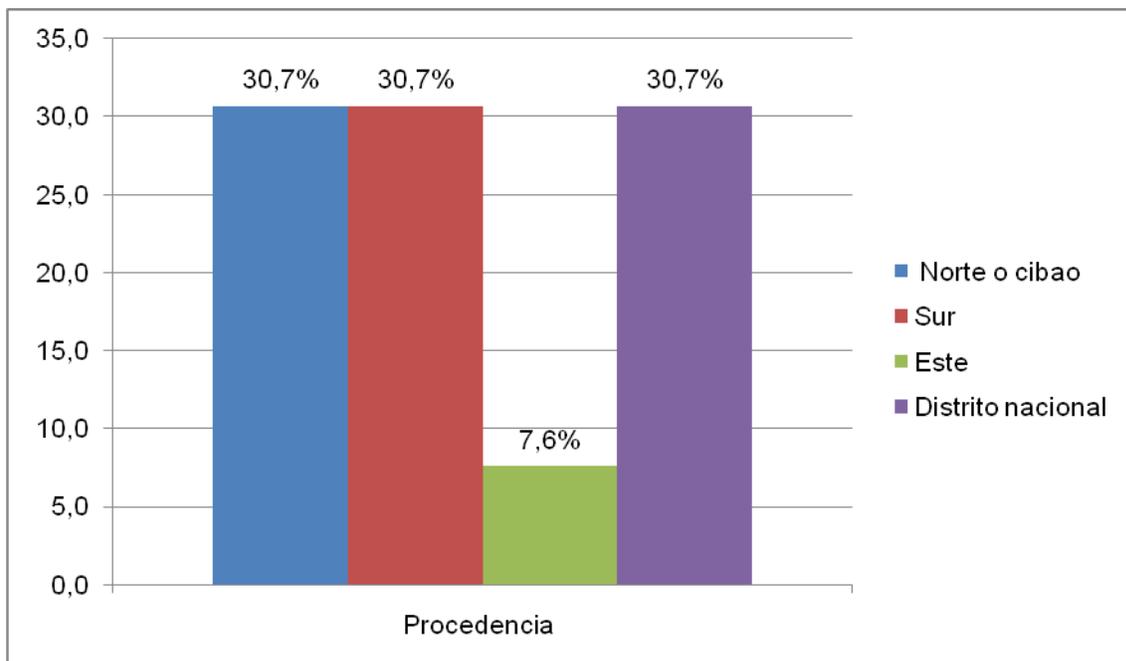
Cuadro 3. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Norte o cibao	4	30.7
Sur	4	30.7
Este	1	7.6
Distrito nacional	4	30.7
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 30.7 por ciento de los hombres con cáncer de mama procedían del norte o cibao, sur, distrito nacional y el 7.6 por ciento este.

Gráfico 3. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2003 –2017, según procedencia.



Fuente: Cuadro 3.

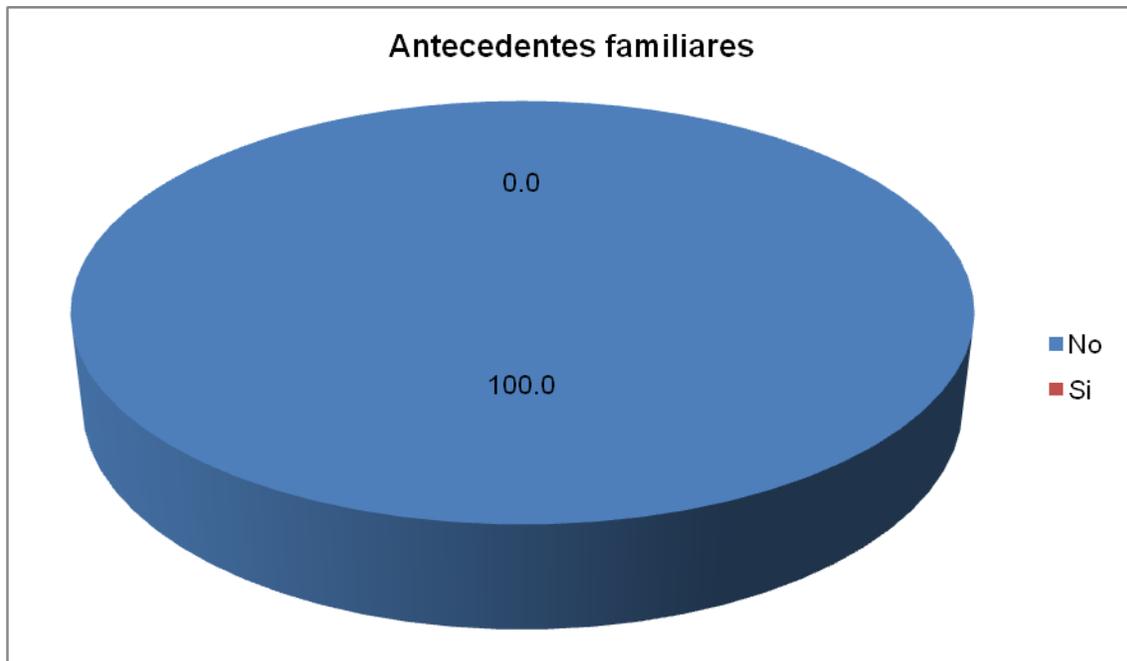
Cuadro 4. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según antecedentes familiares de cáncer de mama.

Antecedentes familiares	Frecuencia	%
No	13	100.0
Si	0	0.0
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama no tenían antecedentes familiares.

Gráfico 4. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según antecedentes familiares de cáncer de mama.



Fuente: Cuadro 4.

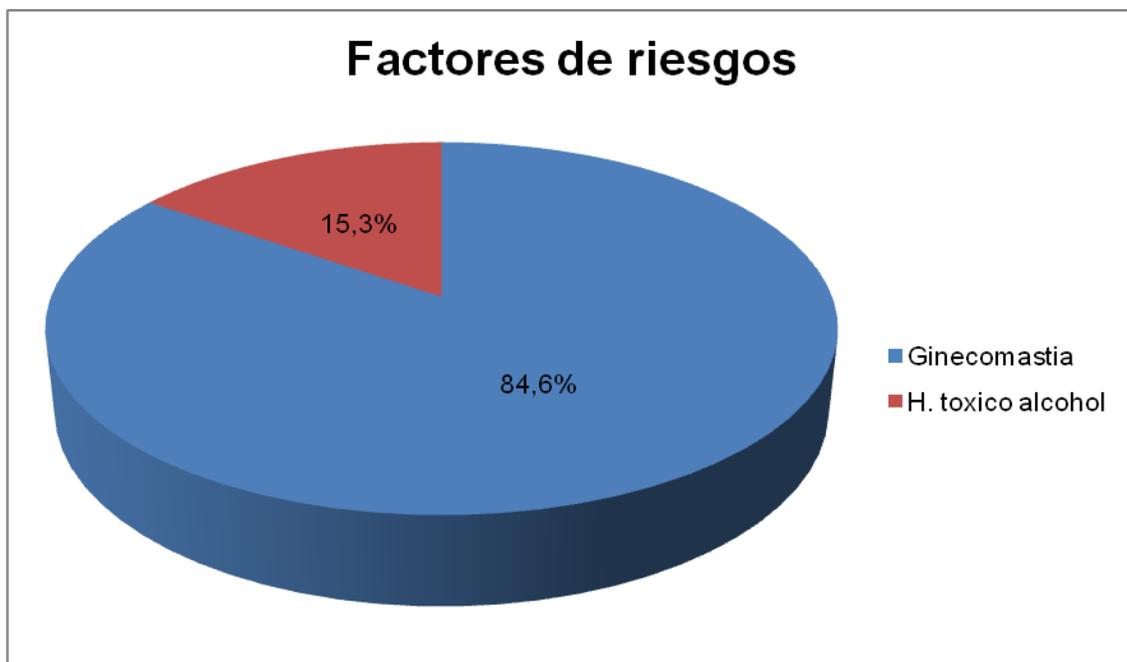
Cuadro 5. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según factores de riesgos.

Factores de riesgos	Frecuencia	%
Ginecomastia	11	84.6
H. toxico alcohol	2	15.3
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 84.6 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su factor de riesgo fue ginecomastia y el 15.3 por ciento hábitos toxico alcohol.

Gráfico 5. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según factores de riesgos.



Fuente: Cuadro 5.

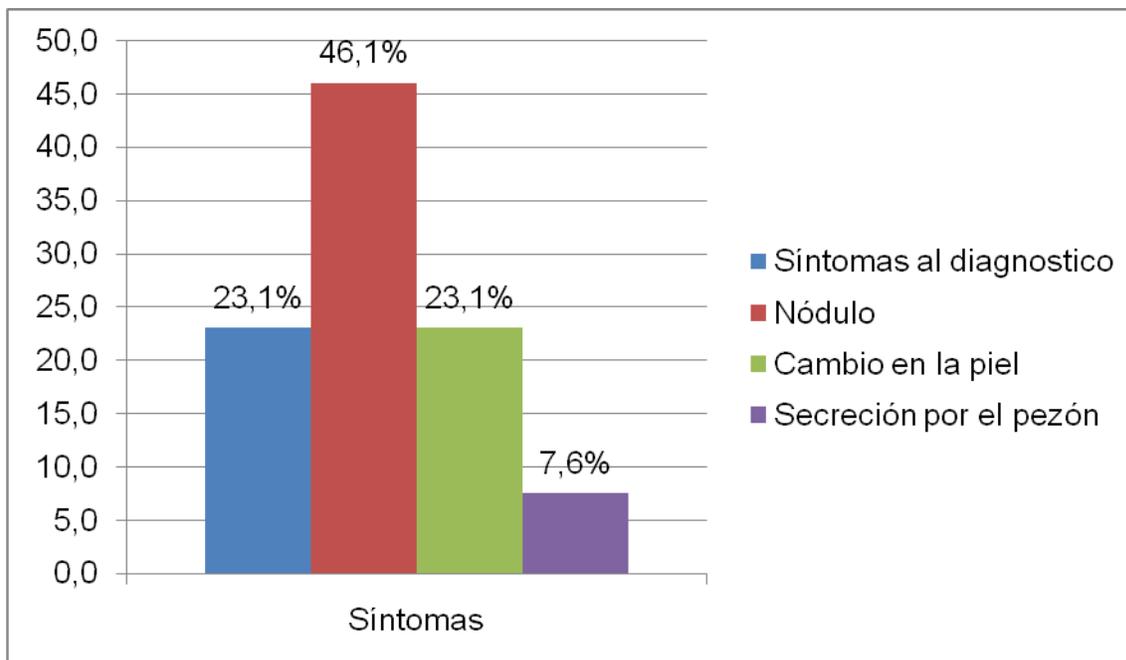
Cuadro 6. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según síntomas

Síntomas	Frecuencia	%
Síntomas al diagnóstico	3	23.1
Nódulo	6	46.1
Cambio en la piel	3	23.1
Secreción por el pezón	1	7.6
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 46.1 por ciento de los hombres con cáncer de mama según sus síntomas fue nódulo, el 23.1 por ciento síntomas al diagnóstico, cambio en la piel y el 7.6 por secreción por el pezón.

Gráfico 6. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según síntomas



Fuente: Cuadro 6.

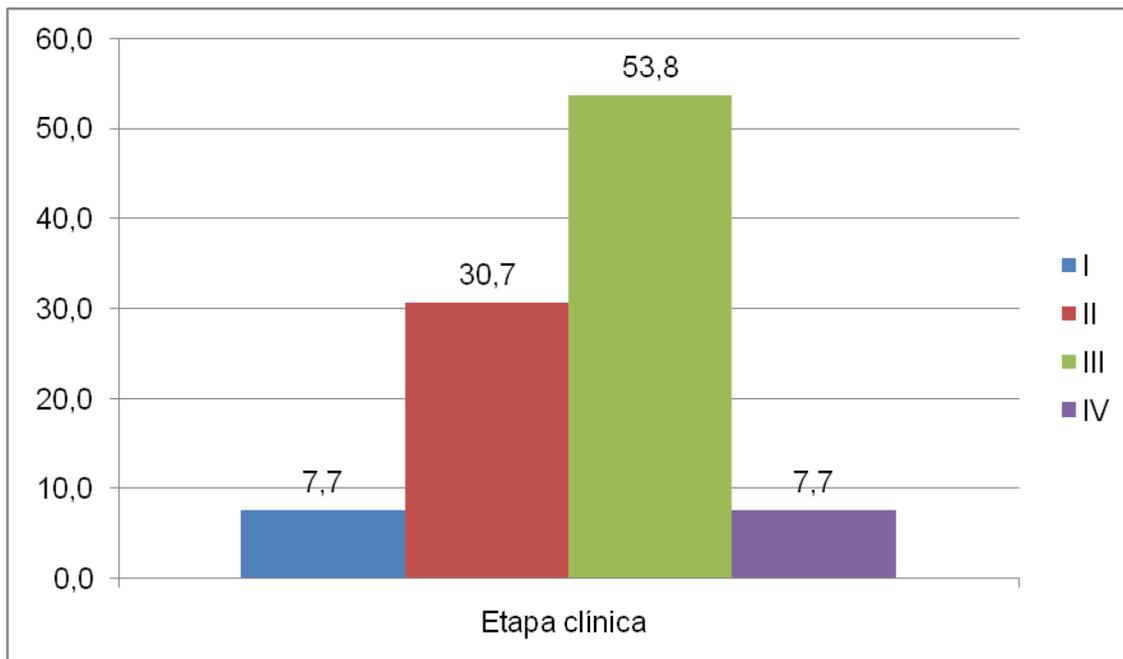
Cuadro 7. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según etapa clínica

Etapa clínica	Frecuencia	%
I	1	7.7
II	4	30.7
III	7	53.8
IV	1	7.7
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su etapa clínica fue de III, el 30.7 por ciento II etapa clínica, el 7.7 por ciento etapa clínica I.

Gráfico 7. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según etapa clínica



Fuente: Cuadro 7.

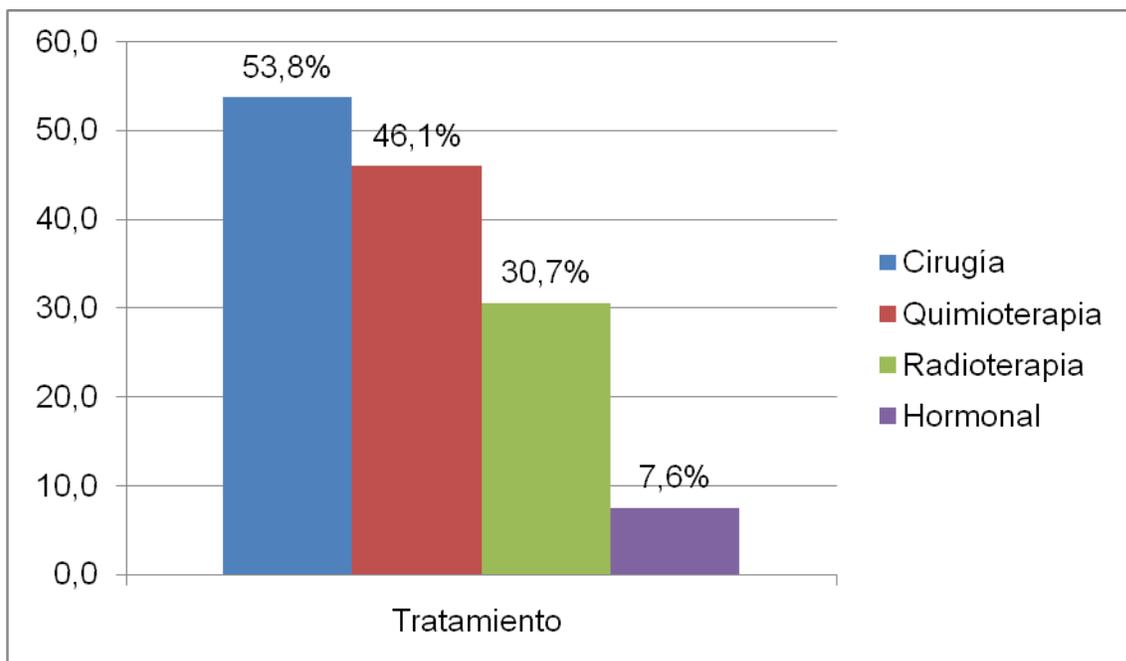
Cuadro 8. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según tratamiento

Tratamiento	Frecuencia	%
Cirugía	7	53.8
Quimioterapia	6	46.1
Radioterapia	4	30.7
Hormonal	1	7.6

Fuente: expedientes clínicos

El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama se le indico un tratamiento de cirugía, el 46.1 por ciento quimioterapias, el 30.7 por ciento radioterapias y el 7.6 hormonal.

Gráfico 8. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según tratamiento



Fuente: Cuadro 8.

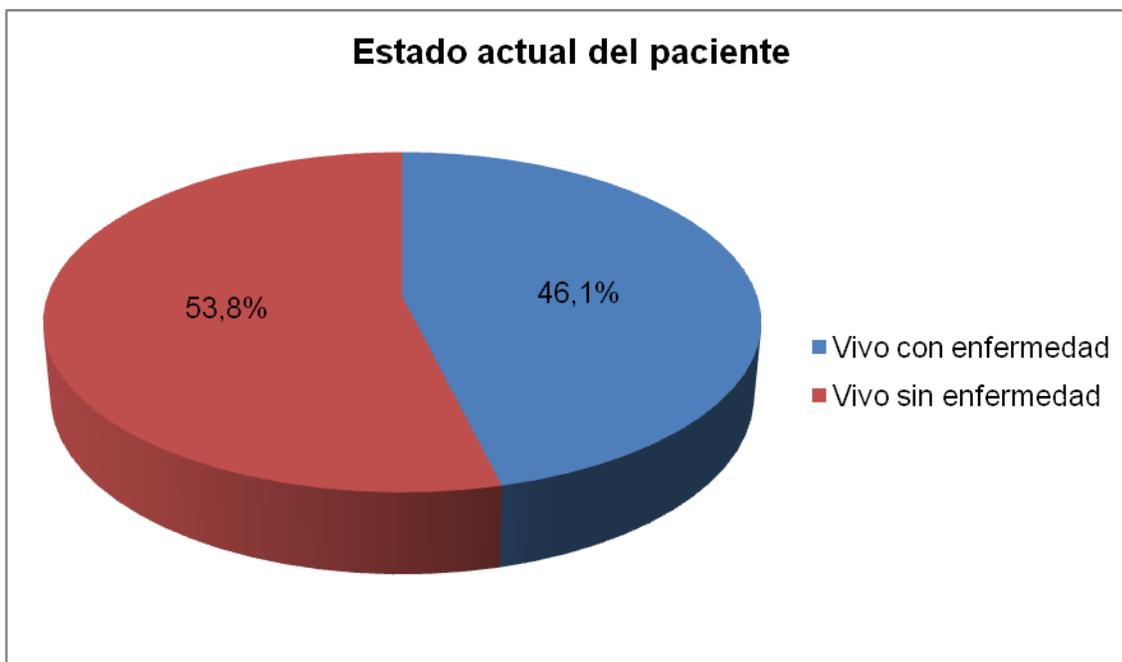
Cuadro 9. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010 –2018, según estado actual del paciente.

Estado actual del paciente	Frecuencia	%
Vivo con enfermedad	6	46.1
Vivo sin enfermedad	7	53.8
Total	13	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su estado actual fue vivo sin enfermedad y el 46.1 por ciento vivo con enfermedad.

Gráfico 9. Prevalencia de cáncer de mama en hombres en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2010–2018, según estado actual del paciente.



Fuente: Cuadro 9.

VIII. DISCUSIÓN.

El 38.4 por ciento de los hombres con cáncer de mama tenían una edad 51-60 años; en un estudio realizado por Yazmín del rayo Rivas Ortiz en el en el instituto nacional de cancerología México 2013, donde el 42.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama tenían una edad 51-60 años siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudio.

El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su color de piel fue no blanco; en un estudio realizado por Nubia Prada en el servicio de Seno y Tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia, donde el 95.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su color de piel fue no blanco.

El 30.7 por ciento de los hombres con cáncer de mama procedían del norte o cibao, sur, distrito nacional; en un estudio realizado por Tania Quezada en el Hospital Oncológico Solca Machala Dr. Wilson franco cruz, donde el 42.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama procedían del norte o cibao, sur, distrito nacional.

El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama no tenían antecedentes familiares; en un estudio realizado por Tania Quezada en el Hospital Oncológico Solca Machala Dr. Wilson franco cruz, donde el 85.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama no tenían antecedentes familiares.

El 84.6 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su factor de riesgo fue ginecomastia; en un estudio realizado por Gladys Ibáñez en la Unidad de Patología Mamaría-Complejo Hospitalario San José. Santiago, Chile, 2013, donde el 75.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su factor de riesgo fue ginecomastia.

El 46.1 por ciento de los hombres con cáncer de mama según sus síntomas fue nódulo; en un estudio realizado por Yazmín del rayo Rivas Ortiz en el en el instituto nacional de cancerología México 2013, donde el 42.3 por ciento de los hombres con cáncer de mama según sus síntomas fue nódulo.

IX. CONCLUSIONES.

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 38.4 por ciento de los hombres con cáncer de mama tenían una edad 51-60 años.
2. El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su color de piel fue no blanco.
3. El 30.7 por ciento de los hombres con cáncer de mama procedían del norte o cibao, sur, distrito nacional.
4. El 100.0 por ciento de los hombres con cáncer de mama no tenían antecedentes familiares.
5. El 84.6 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su factor de riesgo fue ginecomastia.
6. El 46.1 por ciento de los hombres con cáncer de mama según sus síntomas fue nódulo.
7. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su etapa clínica fue de III.
8. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama se le indico un tratamiento de cirugía.
9. El 53.8 por ciento de los hombres con cáncer de mama según su estado actual fue vivo sin enfermedad.

X. RECOMENDACIONES

1. El escaso número de pacientes no permite efectuar un análisis comparativo con los grandes grupos aquí presentados, pero deja de manifiesto la necesidad de crear una base de datos a nivel país, que permita conocer la prevalencia de esta neoplasia en República Dominicana y en el futuro tomar las conductas médico-quirúrgicas adecuadas a la realidad nacional.
2. Una vigilancia adecuada de su aparición implica desterrar la tan enraizada concepción, presente sobre todo en el ámbito popular, de que el cáncer de mama es una enfermedad privativa del sexo femenino.

XI. REFERENCIAS

1. Delgado B, Palacios L, Petit H, Barrios G, Tejada A, Pacheco C. Carcinoma de mama en el hombre: a propósito un caso. *Revista Venezolana de Oncología*. 2009; 21:165-8.
2. Gómez RC, Zambrana F, Serreno M, López M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treatment Reviews*. 2010;36:451-7.
3. Jernal A, Siegel K, Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2009;59:225.
4. Gradishar W. Male breast cancer. In: Harris J, Lippman ME, Morrow M, Osborne C, editors. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 749-54.
5. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi G. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367:595-604.
6. Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V, Russo A. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;73:141-55.
7. Ying MW, Agrawal A, Cheung KL. The other half of breast cancer: A review of male breast cancer. *J Mens Health Gend*. 2005;2:406-13.
8. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;10:471-9.
9. Natalia Camejo, Cecilia Castillo, Andrea Shiavone, Ana Laura Alfonso, Dahiana Amarillo, Franco Xavier, Gabriel Krygier, Lucia Delgado, Características del cáncer de mama masculino en una población uruguaya, *Anfamed vol.5 no.1* Montevideo jun. 2018.
10. J. Angel et al. (2015), Comportamiento clínico de cáncer de mama en hombres, *Revista Colombiana de Cancerología*, Volume 19, Issue 3, July–September 2015, Pages 150-155.
11. Melissa Velilla Contreras, Jackie Shum Tien, Jaime Ávila Cárdenas y Reynaldo Arosemena, Cáncer de mama en el varón: a propósito de dos casos, *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, Volumen 16 / Número 2 n abril-junio 2018.

12. Nora H. Chávez-Hernández, Moisés Salamanca-García, Epidemiología del cáncer de mama en hombres atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, *Rev Esp Méd Quir* 2014;19:267-271.
13. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer de Mama en personas de 15 años y más. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
14. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi G. Male Breast Cancer. *The Lancet* 2006;367:595-604.
15. Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V, Russo A. Male Breast Cancer. *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2009, doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.04.003.
16. Czene K, Bergqvist J, Hall P, Bergh J. How to treat male breast cancer. *The Breast* 2007;16:S147-54.
17. Onami S, Ozaki M, Mortimer JE, Kumar S. Male breast cancer: An update in diagnosis, treatment and molecular profiling. *Maturitas*. 2010;65:308-14.
18. Dally MB, Axibund J, Buys S, Crawford B, Farrel C, Friedman S, et al. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:562-94.
19. Wernberg JA, Yap J, Murekeyisoni C, Mashtare T, Wilding G, Kulkarni SA. Multiple primary tumors in men with breast cancer diagnoses -A SEER database review. *J Surg Oncol* 2009; 99: 16-9.
20. Bravo M, Adrada A, Bolaños H. Cáncer mamario en el hombre. Presentación de caso y revisión de literatura. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2004;19:246-53.
21. Morrogh M, King TA. The significance of nipple discharge of the male breast. *Breast J*. 2009;15:632-8.
22. Chen L, Chantra P, Larsen L, Barton P, Rohitopakarn M, Zhu EQ, et al. Imaging characteristics of malignant lesions of the male breast. *Radiographics*. 2006;26:993-1006.
23. Cooper R, Gunter B, Ramamurthy L. Mamography in men. *Radiology*. 1994;191:651-6.
24. Mathew J, Perkins GH, Stephens T, Middleton LP, Yang WT. Primary breast cancer in men: Clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:1631-9.

25. Taber KA, Morisy LR, Osbhar AJ, Dickinson BD. Male breast cancer: Risks factors, diagnosis, and management. *Oncol Rep.* 2010;24:1115-20.
26. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchehek S, Anderson WF, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: Summary and research recommendations. *J Clin Oncol .* 2010;28:2114-22.
27. Yang WT, Whitman GJ, Yuhen EH, Tse GM, Stelling C. Sonographic features of primary breast cancer in men. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176:413-6.
28. 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.
29. Rosasco M, Centurion D, Carzoglio J. Cáncer de mama masculino en Uruguay. Comunicación de 16 casos y revisión de la literatura. *Revista Española de Patología.* 2004;37:253-61.
30. Morakkabati N, Schild H, Leutner C, Falkenhausen M, Lutterbey G, Kuhl C. Dynamic control enhanced breast MR imaging in men: Preliminary results. *Radiology.* 2006;238:438-45.
31. Burga A, Fadare O, Lininger RA, Tavassoli F. Invasive carcinoma of the male breast : A morphologic study of the distribution of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. *Virchows Arch.* 2006;449:507-12.
32. Ge V, Sneige N, Eltorkey MA, Wang Z, Lin E, Gong Y, et al. Immunohistochemical characterization of subtypes of male breast carcinoma. *British Cancer Research.* 2009;11:R28.
33. Goss PE, Reid C, Pintilie M, et al. Male breast carcinoma : a review of 229 who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 year: 1955-1996. *Cancer* 1999; 85: 629-39.
34. Chappuis KW, Burger SB, Hurlimann J. Comparison of prognostic markers detected by immunohistochemistry in male and female breast carcinoma. *Eur J Cancer.* 1996;32A:1686-92.
35. Cutuli B, Cohen SC, Kirova SY, Lemanski C, Lafontan B, Zoubir M, et al. Male breast cancer. Evolution of treatment and prognosis factors. Analysis of 489 cases. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010;73:246-54.

36. Argüelles, Marcial; Margolles, Mario y Sara Mérida. Tumores raros: Cáncer de mama en hombres. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios Red Epidemiológica de Investigación de Enfermedades Raras (REPIER). Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Gobierno del Principado de Asturias.2010. www.asturias.es
37. Guinee VE, Shallenberger RC, Moller T, Olson H, Blink JW, Peter Z, et al. The prognosis of breast cancer in male. A report of 335 cases. *Cancer*. 1993;71:154-61.
38. Hill AD, Borgen PL, Cody HS. Sentinel node biopsy in male breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 1999;25:442-3
39. Flynn LW, Park J, Patil S, Cody H, Port ER. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2008;206:616-21.
40. Lyman G, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AL, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline, recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* . 2005;23:7703-20.
41. Gennari R, Curigliano G, Jereczek F. Male breast cancer: A special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol*. 2004;24:663-70.
42. 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.
43. 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.
44. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:809-20.
45. 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 trastuzmab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRB 006. *Breast Cancer Res Treat* 2005;24:1
46. JaiyesimilA, Buzdar AU, Sahin AA, et al. Hormonal therapy of the male breast. *Ann Inter Med* 1992; 117: 771-77.
 47. Nahleh Z. Hormonal therapy for male breast cancer: A different approach for a different disease. *Can TreatRev* 2006; 32: 101-105.
 48. López M, Di Lauro L, Lazzaro B, et al. Hormonal treatment of disseminated male breastcancer. *Oncology* 1985; 42: 345-349.
 49. Giordano S, Hortobagyi GN. Leuprolideacetate plus aromatase inhibition for male breast cancer. *J ClinOncol* 2006; 24: e42-43.
 50. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, et al. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg* 1997; 173: 185-88.
 51. 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.
 52. Manzini JL. Declaración de Hilsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2017; VI (2): 321.
 53. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2015.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo: 2014-2020
Selección del tema	Agosto-diciembre
Búsqueda de referencias	Diciembre
Elaboración del anteproyecto	Diciembre
Sometimiento y aprobación	Enero-diciembre
Recolección de la información	2019
Tabulación y análisis de la información	0
Redacción del informe	14
Revisión del informe	Enero 2020
Encuadernación	Febrero-abril 2020
Presentación	Mayo 2020

XI.2. Instrumento de recolección de los datos.

PREVALENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2010 –2018.

Form N°. _____

I. Perfil Demográfico

1. Edad

10-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 >70

2. Procedencia: Zona Urbana Zona Rural

3. Signos y síntomas: Nódulo o masa _____ Piel de naranja _____ Ulceración _____
Retracción de la piel _____ Secreción por pezón _____ Otros _____

4. Diagnóstico Histológico: CA Ductal in situ _____ CA Ductal infiltrante _____ CA
Lobulillar in situ _____ CA Lobulillar infiltrante _____ Enfermedad de Paget _____
Comedocarcinoma infiltrante _____ CA coloide _____ CA medular _____ CA papilar
infiltrante _____

5. Estadio Clínico : 0 _____ I _____ II-A _____ II-B _____ III-A _____ III-B
_____ IV _____

6. Tratamiento Quirúrgico: Cirugía conservadora (cuadrantectomía) _____ Cirugía
radical modificada (mastectomía) _____

XI.3. Costos y recursos.

XI.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> • Un sustentante • Dos asesores (metodológico y clínico) • Estadígrafo • Digitado 				
XI. 3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		3 resmas	120	360.0
Papel Mistique		3 resmas	80.00	0
Lápices		2 unidad	10.00	240.0
Borras		2 unidad	5.00	0
Bolígrafos		2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas		1 unidad	12.00	10.00
Computador Hardware:				20.00
Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;				12.00
20 GB H.D.;CD-ROM 52x				
Impresora Epson stylus 440				
Scanner: Microteck 3700				
Software:				
Microsoft Windows XP				
Microsoft Office XP				
MSN internet service				
Omnipage Pro 10				
Dragon Naturally Speaking				
Easy CD Creator 2.0				
Presentación:				
Sony SVGA VPL-SC2 Digital				
data				
proyector		1		
Cartuchos Epson stylus 440		unidades	2,500.0	
		2	0	
		unidades	1600.0	2,500
			0	.00
				3200.
				00
XI.3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias				
(ver listado de referencias)				
XI.3.4. Económicos				
Papelería(copias)		1000		750.00
Encuadernación		copias	00.75	3,000.00
Alimentación		12	25	6,000.00
Transporte		informes	0.00	4,000.00
Imprevistos				2,000.00
Total \$ 22,112.00				

XII.4. Evaluación.

Sustentante:

Dra. Martha Irene Estevez Rivera

Asesora

Dra. Claridania Rodríguez Berroa (Metodológico)

Jurado:

Autoridades:

Dr. Manuel Feliz Feliz
Coordinador de la Residencia

Dr. Rafael Santana Honrado
Jefe Departamento de

Dr. Alvaro Gartner Caballero
Jefe de Enseñanza

Dra. Claridania Rodríguez
Directora de la Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decana de la Facultad de Ciencias
de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____