



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE  
CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Cáncer de mama en el varón.**

**Breast cancer in male.**

**Autor: M<sup>a</sup> José de Miguel Arroyo**

**Director/es:**

**D. Fernando Hernanz de la Fuente**

**D. Jaime Jimeno Fraile**

**Santander, Junio 2019**

## ÍNDICE

1. Resumen	3
2. Introducción	5
2.1 Características del paciente	5
2.2 Antecedentes familiares y personales	5
2.3 Técnicas diagnósticas empleadas en el estudio de cáncer de mama en el varón	6
2.4 Características radiológicas	7
2.5 Tipo histológico y expresión de receptores.	7
2.6 Tamaño del tumor	8
2.7 Estadificación	9
2.8 Tratamiento	9
2.9 Recaídas y supervivencia	11
3. Objetivos	11
4. Materiales y métodos	12
5. Resultados	15
5.1 Tamaño muestral	15
5.2 Incidencia	15
5.3 Distribución temporal	16
5.4 Tasa truncada	16
5.5 Tablas descriptivas de las variables	17
5.6 Tiempo de seguimiento	22
5.7 Seguimiento	23
5.8 Tasa de incidencia	25
6. Discusión	27
6.1 Estadio	27
6.2 Tipo histológico	27
6.3 Receptores hormonales	27
6.4 Ki67	28
6.5 HER2	28
6.6 Intervención quirúrgica en la mama	28
6.7 Intervención quirúrgica en la axila	28
6.8 Tratamiento adyuvante	29
6.9 Supervivencia y seguimiento	29
7. Conclusiones	30
8. Bibliografía	31

## **1. Resumen**

### *Introducción:*

El cáncer de mama en el varón es poco frecuente representando el 0,5 -1% de los cánceres de mama diagnosticados cada año.

### *Objetivos:*

Analizar, observacional y retrospectivamente, los casos de cáncer de mama en varones intervenidos en Cantabria en los últimos 18 años.

### *Resultados:*

La tasa media de incidencia anual es 0,67/100.000 personas-año, troncada por edad (60-79 años) 1,38/100.000 personas-año y de recidiva de 8,4/100 personas-año de seguimiento.

La media de edad al diagnóstico es 69,34 años. El síntoma más frecuente es la tumoración indolora (40%). En el 36,7% de los pacientes se han recogido antecedentes familiares, presentando cáncer un 63%.

La media de tamaño tumoral es 2,759 cm. Un 70 % presentan afectación ganglionar. El 80% son ductales, 96,7% expresan receptores hormonales y HER2 es negativo en 65,21%.

Se realiza mastectomía en 86,7%, linfadenectomía en 43,3% y 56,7% biopsia de ganglio centinela. 63,3% reciben tratamiento hormonal, 50% quimioterapia y 13,3% radioterapia.

Se registran 8 muertes, 50% por metástasis. El 77,2% de los pacientes vivos están libres de enfermedad.

### *Conclusiones:*

A pesar del pequeño tamaño muestral, la baja incidencia y el considerable tiempo de seguimiento del estudio, hacen que los datos objetivos sean de utilidad para manejar dicha patología.

### **Palabras clave:**

Cáncer de mama, varón, mastectomía

## **Abstract**

### *Introduction:*

Breast cancer in men is rare, representing 0.5% -1% of breast cancers diagnosed each year.

### *Goals:*

To analyze, observationally and retrospectively, cases of breast cancer in men operated in Cantabria in the last 18 years.

### *Results:*

The average annual incidence rate is 0.67 / 100,000 people-year, truncated by age (60-79 years), 1.38 / 100,000 persons-year and recurrence of 8.4 / 100 persons-year of follow-up.

The mean age at diagnosis is 69.34 years. The most frequent symptom is the painless tumor (40%). In 36.7% of patients, family history has been collected, with 63% presenting cancer.

The mean tumor size is 2,759 cm. 70% have lymph node involvement. 80% are ductal, 96.7% express hormone receptors and HER2 is negative in 65.21%.

Mastectomy was performed in 86.7%, lymphadenectomy in 43.3% and 56.7% sentinel lymph node biopsy. 63.3% receive hormonal treatment, 50% chemotherapy and 13.3% radiotherapy.

There were 8 deaths, 2 due to metastasis. 77.2% of the living patients are free of disease.

### *Conclusions:*

In spite of the small sample size, the low incidence and the considerable time of follow-up of the study, the objective data are useful to manage said pathology

## 2. Introducción

El cáncer de mama en el varón es una enfermedad rara que comprende alrededor del 1% de todos los cánceres de mama <sup>[1]</sup>, sin embargo, en 2016 alrededor de 2600 hombres fueron diagnosticados en Estados Unidos de los cuales 440 murieron de esta enfermedad<sup>[2]</sup>. Según los datos obtenidos del Instituto Cántabro de Estadística, entre los años 2003 y 2015 se notificaron 25 defunciones en Cantabria por cáncer de mama en el varón <sup>[3]</sup>. Aunque la incidencia es baja, su mortalidad no es despreciable, teniendo una supervivencia global a los 5 años del 70,6% con una probabilidad de desarrollar metástasis del 19,5%. <sup>[1]</sup>

El cáncer de mama en el varón tiene bastantes similitudes con el cáncer de mama en la mujer postmenopáusica que expresa receptores hormonales aunque suele diagnosticarse en edades más tardías y en estadios más avanzados por lo que, en general, tienen peor pronóstico. <sup>[4, 5,6]</sup> Esto es debido a la falta de conciencia de la existencia de esta patología en los hombres, al desconocimiento de los factores de riesgo, así como, a la falta de programas de screening. <sup>[7]</sup>

Es interesante realizar un estudio en varones con cáncer de mama para poder analizar las características específicas que lo definen. Esto nos permitirá conocer mejor esta enfermedad poco habitual, así como, las posibilidades en detección precoz y tratamiento que, hasta ahora, han sido extrapoladas de los estudios de cáncer de mama en la mujer, ya que, no existen guías específicas para el tratamiento del cáncer de mama en el varón. <sup>[8]</sup>

### 2.1 Características del paciente

La edad media al diagnóstico en los hombres es de 62 años con un rango de 24-84 años. <sup>[1]</sup> El síntoma inicial más común es la presencia de una masa indolora que suele ser peri o subareolar y con menos frecuencia en el cuadrante supero-externo de la mama. La implicación del pezón es un evento bastante temprano que ocurre en el 40-50% de los pacientes siendo la retracción su principal signo <sup>[2]</sup>. Otros síntomas que nos podemos encontrar son: dolor, telorragia, eritema, ulceración, etc. <sup>[1]</sup>

El cáncer de mama en el varón es unilateral (entre el 1,5-2% son bilaterales) <sup>[2]</sup> pero no hay grandes diferencias en la lateralidad siendo ligeramente más frecuente (50,6%) en la mama izquierda.

El tamaño del tumor, así como, la metástasis (ganglionares o a distancia) en el diagnóstico son fundamentales en el pronóstico <sup>[1]</sup>. El 40% de los pacientes presentarán metástasis ganglionar y el 7% metástasis a distancia <sup>[9]</sup>

### 2.2 Antecedentes familiares y personales

La historia familiar de cáncer de mama es uno de los factores de riesgo más importantes demostrado en varios estudios. Los hombres con antecedentes de cáncer de mama en su familia tienen entre 2 y 3 veces más riesgo de sufrir esta enfermedad, aumentando el riesgo cuantos más familiares

haya afectados. La relación con otros tumores no está valorada en la mayoría de los estudios. [5]

En cuanto a los antecedentes personales el principal factor de riesgo para padecer cáncer de mama en el varón es el síndrome de Klinefelter; esta enfermedad produciría un aumento de la proporción estrógenos-testosterona que llevaría a una estimulación hormonal anormal con proliferación del epitelio mamario.[2] Siguiendo esta hipótesis, otras situaciones relacionadas con el aumento de los niveles de estrógenos, como la enfermedad hepática (cirrosis), la obesidad o el tratamiento de un cáncer de próstata con estrógenos, también, suponen un factor de riesgo para desarrollar una neoplasia mamaria en los hombres. La relación con una radiación previa del pecho no ha sido demostrada de forma evidente en los estudios realizados. [2, 10,11]

Otro de los determinantes de riesgo más importantes es la mutación en BRCA2 que ha demostrado jugar un papel especialmente importante en el cáncer de mama en el varón, mayor que en el de la mujer. El 5-10% de los hombres que presentan una mutación en BRCA2 desarrollan cáncer de mama [11] y tienen un riesgo relativo 80 veces mayor que el de la población general. [8] Los estudios realizados demuestran que las mutaciones en BRCA2 están presentes en aproximadamente el 17% de los cánceres de mama familiares en el varón aunque cabe destacar que esta mutación también se ha encontrado en el 12% de los casos esporádicos. [8] Por otra parte, los pacientes con mutaciones en BRCA parecen desarrollar la enfermedad de manera más agresiva y alrededor de una década antes. [5]

### 2.3 Técnicas diagnósticas empleadas en el estudio de cáncer de mama en el varón

El primer paso será la realización de la historia clínica con datos sobre hábitos, enfermedades pasadas y recientes así como medicamentos que esté tomando en ese momento. Una vez recogidos los datos se procederá a la exploración física de la mama y posibles adenopatías principalmente axilares. [10]

Aunque algunos estudios sugieren que la mamografía no agrega información diagnóstica a la combinación de examen físico y evaluación patológica, sigue siendo la primera prueba a realizar en todo paciente con sospecha de cáncer de mama. [8] La imagen, es anormal en el 80-90% de los casos de cáncer de mama en el varón. [2]

Otra de las técnicas más empleadas en el diagnóstico del cáncer de mama en el varón es la ecografía que nos permitirá distinguir nódulos, quistes, cuerpos extraños (marcadores, catéteres...) así como el estudio de ganglios linfáticos. [12] La ecografía de un cáncer de mama generalmente mostrará una masa de forma irregular hipoecoica. [2]

El uso de la RNM en el diagnóstico de cáncer de mama en el varón no está demasiado estudiado y no existen datos sobre su utilización en detección precoz y diagnóstico. [2]

Por último, para confirmar el diagnóstico del cáncer de mama en el varón tendremos que llevar a cabo una biopsia (debemos tomar una muestra de cualquier quiste descubierto en imagen porque los quistes simples son raros en hombres y están asociados con lesiones neoplásicas papilares). En un estudio de 153 aspiraciones por aguja fina en cáncer de mama se concluyó que el 13% no habían aportado suficiente tejido para el diagnóstico; sin embargo, la biopsia con aguja gruesa ofrece un diagnóstico definitivo histológico evitando muestras inadecuadas y permitiendo distinguir normalmente entre cáncer invasivo e in situ. [2] Por ello el mejor método para el diagnóstico definitivo es la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía. [7]

#### 2.4 Características radiológicas

Los hallazgos radiológicos que podemos encontrar en la mamografía son los siguientes [12,13]:

- Asimetría: áreas de tejido de densidad fibroglandular que son más extensas en una mama que en la otra. Puede ser indicativo de la presencia de una masa o una variación de la distribución del tejido normal.
- Calcificación: depósitos cálcicos en ductos o acinos que se clasifican según su grado de sospecha y su distribución. Las de mayor tamaño y densidad son más fáciles de detectar y corresponden generalmente con lesiones benignas.
- Distorsión: especulaciones que irradian desde un punto sin un nódulo definido. Pueden estar en relación o no con cirugías o traumatismos; las causas más frecuentes sin cirugía previa son el carcinoma y la cicatriz radial. La distorsión puede ser un indicador de malignidad cuando también se identifican masas, calcificaciones o asimetrías.
- Masa: lesiones ocupantes de espacio identificadas en dos proyecciones que se describirán en función de la morfología, los márgenes y la densidad. Cuando una masa es vista en una sola proyección se denomina asimetría hasta que un análisis confirme su tridimensionalidad. La mayoría de los cánceres de mama que se diagnostican como una masa son de igual o mayor densidad con bordes espiculados borrosos

#### 2.5 Tipo histológico y expresión de receptores.

Los tipos histológicos que han sido hallados en el cáncer de mama en el varón son los siguientes [10,14]:

- Carcinoma ductal in situ: proliferación de células epiteliales limitadas a los conductos, caracterizado por atipia celular y nuclear. Las células mioepiteliales de la capa exterior al ducto están normalmente conservadas aunque pueden estar aumentadas o disminuidas en número.
- Carcinoma ductal infiltrante: tipo histológico en el que el cáncer se ha extendido más allá de las células que recubren los conductos del seno. Es el tipo histológico más común en varones.

- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma papilar
- Carcinoma medular
- Carcinoma lobulillar invasivo: las células tumorales son redondas pequeñas y poco cohesivas y tienen un patrón de crecimiento característico con infiltración del estroma en una línea única.
- Carcinoma lobulillar in situ: proliferación intralobulillar de células pequeñas, uniformes y poco cohesivas que se originan en la unidad lobulillar ductal terminal.

El carcinoma lobulillar que antes se pensaba que no podía aparecer en hombres debido a la falta de diferenciación lobulillar, ha sido ahora reconocido en algunos casos.

El carcinoma ductal in situ en los hombres corresponde aproximadamente al 10% mientras que el 90% restante sería atribuido a carcinoma ductal infiltrante. El carcinoma lobulillar invasivo, los subtipos mucinoso y papilar, lesiones medulares y tumores tubulares o neuroendocrinos son poco frecuentes en los hombres, como también son poco frecuentes los triple negativos. <sup>[5,9]</sup>

Junto con el tipo histológico de la biopsia o pieza quirúrgica, obtendremos un análisis de los receptores que expresa el tumor y que nos permitirá hacer una caracterización más exacta del tumor así como determinar su pronóstico y tratamiento. Los tumores de mama en el varón expresan con mayor frecuencia receptores de estrógeno y progesterona que el cáncer de mama en la mujer mientras que la sobreexpresión de HER2 no es demasiado frecuente. <sup>[1,11]</sup>

Un estudio en el que se analizaron 91 tumores de mama en varones, demostró que el 97% expresaba receptores de estrógeno, el 92% expresaban receptor de progesterona y el 16% fueron HER2 positivos. Un análisis reciente de 960 casos de cáncer de mama en el varón entre 2010 y 2012 mostró que el 85% fueron receptor de hormonas positivo/HER2 negativo, el 12% receptor de hormonas positivo/HER2 positivo, el 3% receptor de hormonas negativo/HER2 negativo y menos de 1% receptor de hormonas negativo/HER2 positivo. <sup>[5]</sup>

Otros estudios han identificado otras características biológicas que podrían tener una implicación en el desarrollo de cáncer de mama en el varón <sup>[11]</sup>:

- Un estudio sugirió que los tumores de mama del varón eran con mayor frecuencia p53-negativos aunque no hay mucha evidencia al respecto.
- Ciertas series de casos han encontrado positividad en el receptor de andrógenos para el 34-95% de los tumores de mama en los hombres, lo que podría tener implicaciones en el tratamiento.

## 2.6 Tamaño del tumor

Los estudios realizados han reportado casos de tumores cuyo tamaño varía entre 3 y 45 mm en su dimensión máxima. El tamaño del tumor junto con

la presencia o ausencia de metástasis ganglionares y/o a distancia determinará el estadio y por lo tanto su pronóstico.<sup>[8]</sup>

## 2.7 Estadificación

Como comentábamos anteriormente, el cáncer de mama en el varón suele presentarse en estadios tardíos. En un estudio realizado con 91 pacientes diagnosticados de cáncer de mama entre 2000 y 2013, el 33% presentaron un estadio I de la enfermedad, el 39% estadio II, 22% estadio III y un 4% presentaron metástasis al diagnóstico (estadio IV). Además, encontraron que el 40% de los hombres presentaron ganglios positivos al diagnóstico (presencia de células del tumor mamario en los ganglios axilares).<sup>[5]</sup>

Varios estudios han analizado el grado tumoral para relacionarlo después con la supervivencia. Así, mientras que en un estudio sólo el 2% se presentaban con un grado I, en otro estudio eran el 24%. En los grados II y III existe mayor homogeneidad entre los estudios revisados, presentando entre el 54-59 % de los pacientes un grado II al diagnóstico y entre el 21-29% un grado III.

El grado es un factor pronóstico muy importante; en un estudio con 27 casos, se encontró que la media de supervivencia era de 72 meses en aquellos con grado II mientras que aquellos que tenían un grado III su media de supervivencia era de 33 meses.<sup>[11]</sup>

## 2.8 Tratamiento <sup>[2,9]</sup>

El tratamiento del cáncer de mama en el varón se realiza adoptando las prácticas clínicas desarrolladas e investigadas para tratar el cáncer de mama en la mujer. <sup>[15]</sup>Las opciones terapéuticas que encontramos en el tratamiento del cáncer para el varón son cuatro:

- **Cirugía:** se realiza en todos los pacientes diagnosticados de cáncer de mama hoy en día siendo la mastectomía total con biopsia del ganglio centinela la técnica más empleada. La cirugía conservadora puede ser llevada a cabo en ciertos casos aunque la falta de un tejido mamario circundante adecuado y la localización central de algunos tumores imposibilita esta técnica en ocasiones. Además en aquellos tumores que invaden la pared muscular, la mastectomía ha demostrado mejores resultados. La presencia de ganglios positivos al diagnóstico es un gran predictor tanto de la recaída local como de la posibilidad de metástasis y está presente en alrededor del 50% de los hombres con cáncer de mama. En aquellos cánceres en etapa temprana, la biopsia del ganglio centinela ha surgido como una alternativa con menor morbilidad que la disección de ganglios linfáticos. El ganglio centinela predecirá el estado del resto de ganglios y un ganglio centinela negativo elimina la necesidad de realizar una disección completa.
- **Radioterapia:** el uso de la radioterapia post-mastectomía es mayor en hombres que en mujeres posiblemente porque en estos hay una mayor incidencia de infiltración de la piel o el pezón.

Aunque la radioterapia ha demostrado mejorar la supervivencia en el cáncer de mama en la mujer, los pocos estudios realizados en varones no muestran una clara diferencia. En cualquier caso, está recomendado su uso, como en el cáncer de mama femenino, en varones con 4 o más ganglios linfáticos afectados (N2/N3) o tumor primario localmente avanzado (T3/T4)

- Hormonoterapia: como la mayoría de los cánceres de mama en el varón expresan receptor de estrógenos, el uso de una terapia endocrina como Tamoxifeno durante 5 años es de elección en el manejo de este tipo de tumores. Sin embargo, este fármaco tiene varios efectos secundarios (sofocos, alteración de la visión, ganancia de peso, disfunción sexual...) que lleva al 20-25% de los pacientes a abandonar el tratamiento lo que disminuye la supervivencia en un 18% en comparación con aquellos que mantienen el tratamiento los 5 años.

Los inhibidores de la aromatasa que son usados en el tratamiento del cáncer de mama en la mujer postmenopáusica, siendo incluso más efectivos que el Tamoxifeno, han demostrado escasa eficacia en el tratamiento del cáncer de mama en el varón. (En un estudio de 257 varones con receptor de hormonas positivo, la supervivencia global fue mejor en el grupo tratado con Tamoxifeno que en los tratados con inhibidor de la aromatasa en un seguimiento medio de 42,2 meses)

- Quimioterapia <sup>[2]</sup>: En un estudio de 31 pacientes con ganglio positivo (estadio II) fueron tratados en adyuvancia con ciclofosfamida, metotrexato y 5 fluorouracilo durante 12 ciclos. En el seguimiento de 20 años, la supervivencia global a los 10 años fue del 65%, del 52% a los 15 años y del 42% a los 20 años. No hay datos de beneficio de tratamiento con antraciclinas o taxanos en los varones con cáncer de mama.

A pesar de que la presencia de sobreexpresión del HER2 en el cáncer de mama en el varón no es muy amplia y no hay demasiados datos recogidos, el Trastuzumab debería ser una opción a tener en cuenta en aquellos cánceres que sean HER2 positivos.

En el tratamiento del cáncer metastásico, Tamoxifeno sigue siendo el tratamiento de elección ya que la mayoría presentan receptores de estrógenos, sin embargo, en estos casos, otros tratamientos como los inhibidores de la aromatasa (preferiblemente asociados con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante) o fulvestrant podrían valorarse.

Aunque el tratamiento del cáncer de mama en el varón se realice siguiendo las guías del tratamiento de esta enfermedad en las mujeres, están surgiendo nuevas alternativas basadas en las características específicas del cáncer de mama en el varón. De este modo, como la neoplasia en el varón presenta con mayor frecuencia mutaciones en BRCA2 se está estudiando el uso de terapias dirigidas a la familia de proteínas *poly-ADP-ribose polymerase (PARP)*, especialmente PARP1 que está implicada en el 80-90% de la reparación del ADN. (La inhibición de PARP llevaría a la rotura de las cadenas simples de ADN; la mutación en BRCA2 dificulta la capacidad para resolver las

fragmentaciones del ADN lo que facilitaría la muerte de las células tumorales.) El conocimiento sobre la eficacia de los inhibidores de PARP1 en el cáncer de mama en el varón es muy limitado, sin embargo, los inhibidores de PARP han demostrado eficacia en otros tumores que presentan mutación de BRCA como el de próstata por lo que podrían ser una opción en el tratamiento de cáncer en el varón. [9]

Por otra parte, el papel del receptor de andrógenos es un área de investigación actual y se ha convertido en una diana prometedora para el tratamiento del cáncer en el hombre. Algunos estudios defienden que el receptor de andrógenos podría tener un papel en el pronóstico del cáncer de mama en el varón receptor de estrógenos positivo. Existen ensayos en el cáncer de mama femenino con terapias que tienen actividad frente al cáncer de próstata resistente a la castración como: bicalutamide, enzalutamide y seviteronel que han demostrado cierto beneficio como una opción terapéutica [9].

## 2.9 Recaídas y supervivencia

En un estudio realizado del 2007 a 2016 en el Shanxi Center Hospital se escogieron 77 varones con cáncer de mama y se analizó el tratamiento recibido así como su supervivencia. El 88,3% de los pacientes con cáncer de mama en el varón fueron sometidos a cirugía, el 66,2% recibieron quimioterapia adyuvante y el 16,2% recibió radioterapia. 4 pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento. Durante el seguimiento, 3 pacientes tuvieron recaídas y 15 pacientes desarrollaron metástasis a distancia. El sitio más común de metástasis fue el hígado, seguido de los ganglios linfáticos y el pulmón. Al final del seguimiento el 61% de los pacientes estaban vivos, el 19,5% murieron a causa del cáncer de mama, el 2,6% murieron por otra enfermedad y el 16,9% de los pacientes fueron pérdidas durante el seguimiento.

## 3. Objetivos

Este es un estudio retrospectivo que pretende obtener las características del cáncer de mama en el varón en la población de Cantabria. Los objetivos fundamentales de este estudio, son los siguientes:

- Conocer el número de pacientes diagnosticados de cáncer de mama en el varón en el periodo de 2000 a 2018, así como, la distribución temporal en estos años.
- Conocer la incidencia de cáncer de mama en el varón en Cantabria en este periodo, asumiendo que, la muestra obtenida puede ser representativa de la población cántabra al ser el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, centro de referencia de esta patología en Cantabria.
- Conocer las características clínicas del manejo y tratamiento.

#### **4. Material y métodos**

El servicio de admisión y documentación clínica del HUMV (Santander) identificó a 36 pacientes diagnosticados de cáncer de mama en el varón entre 2000 y 2018 en este mismo hospital. Con estos datos hemos realizado una revisión retrospectiva recogiendo las siguientes variables:

1. Número de historia clínica/ registro: (variable cuantitativa discreta)  
Para mantener el anonimato y la confidencialidad de los pacientes emplearemos un registro numérico ordenado en lugar de la historia clínica.
2. Fecha de nacimiento: en formato día/mes/año.
3. Fecha de diagnóstico: en formato día/mes/año. Fecha del informe anatomopatológico que confirme el diagnóstico de cáncer de mama.
4. Edad al diagnóstico: (variable cuantitativa discreta). Variable calculada, en años, a partir de las dos variables anteriores.
5. Síntomas: (variable cualitativa nominal). Conjunto de síntomas que aparecen en el informe de la primera consulta en la Unidad de Mama del HUMV.
6. Antecedentes personales tumorales: (variable cualitativa nominal). Tipo de antecedente personal de neoplasia, en caso de que la haya y conste en la historia (cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer de vejiga, cáncer de próstata...)
7. Antecedentes familiares tumorales: (variable cualitativa nominal). Tipo de antecedentes familiares de neoplasia, en caso de que los haya y consten (cáncer de próstata, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, cáncer de colón...)
8. Técnicas de imagen empleadas: (variable cualitativa nominal). Técnicas de imagen empleadas que han permitido el diagnóstico en cada paciente según la historia clínica del mismo.
9. Características radiológicas: (variable cualitativa nominal). Hallazgo radiológico descrito en los informes de mamografías: masa/nódulo, calcificación, asimetría, distorsión.
10. Tamaño radiológico: (variable cuantitativa continua). Diámetro mayor del tumor, medido en cm, observado en las pruebas de imagen según el informe radiológico.
11. Localización del tumor: (variable cualitativa nominal). Localización derecha, izquierda o bilateral según el informe radiológico.
12. Diagnóstico pre-intervención quirúrgica: (Variable cualitativa dicotómica) Realización o no de biopsia previa a la intervención que aporte un diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama. Información recogida en el informe anatomopatológico previo a la intervención.
13. Intervención quirúrgica: (variable cualitativa dicotómica) Realización o no de cirugía.
14. Tipo de intervención quirúrgica: (variable cualitativa dicotómica). Realización de tumorectomía o mastectomía según el informe de la intervención.

15. Biopsia del ganglio centinela: (variable cualitativa dicotómica). Realización o no de la biopsia del ganglio centinela según el informe anatomopatológico.
16. Número de ganglios estudiados: (variable cuantitativa discreta). Recuento del número de ganglios valorados, según el informe anatomopatológico.
17. Número de ganglios afectados: (variable cuantitativa discreta). Recuento del número de ganglios con metástasis tumoral, según el informe anatomopatológico.
18. Metástasis: (variable cualitativa dicotómica). Presencia o ausencia de metástasis al diagnóstico según los informes de las pruebas de imagen.
19. Lugar de metástasis: (variable cualitativa nominal). Localización de la/s metástasis/s según los informes de las pruebas de imagen.
20. Tamaño del tumor: (variable cuantitativa continua). Diámetro mayor del tumor, medido en cm, según el informe anatomopatológico de la intervención quirúrgica.
21. Estadificación: (variable cualitativa ordinal). Según el sistema TNM, clasificación del tumor en su correspondiente estadio: IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC o IV.
22. Infiltrante: (variable cualitativa dicotómica). Infiltración o no por parte del tumor según el informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica.
23. Tipo histológico: (variable cualitativa nominal). Según el informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica.
24. Receptores de estrógenos y progesterona: (variable cualitativa dicotómica). Positividad o negatividad de los receptores de hormonales según el estudio inmunohistoquímico del informe anatomopatológico.
25. Ki67: (Variable cuantitativa discreta). Porcentaje de proliferación celular según el estudio inmunohistoquímico del informe anatomopatológico.
26. HER2: (variable cualitativa dicotómica). Positividad o negatividad en la mutación de HER2 según el estudio inmunohistoquímico del informe anatomopatológico.
27. Tratamiento recibido: (variable cualitativa nominal)
28. Fecha de última consulta: en formato día/mes/año. Fecha del último episodio clínico del paciente que consta en su historia clínica.
29. Tiempo de seguimiento: (variable cuantitativa discreta). Variable calculada, en años, a partir de la fecha de diagnóstico y la fecha de última consulta.
30. Estado del paciente: (variable cualitativa nominal): fallecido o vivo, en la fecha de última consulta.
  - En los pacientes vivos en la fecha de última consulta determinaremos su estado (variable cualitativa nominal): libre de enfermedad, recidiva local (en mama o en axila), recidiva metastásica (determinando la localización) o 2º tumor (determinando la localización)

- En los pacientes fallecidos en la fecha de última consulta determinaremos el motivo de fallecimiento (variable cualitativa nominal): cáncer de mama, otra neoplasia u otro motivo.

La recogida de datos se ha realizado consultando la historia electrónica a partir de los informes de alta de hospitalización, de radiodiagnóstico y anatomopatológicos. Estas variables son introducidas en una base de datos creada con el programa Microsoft Excel 2010 que permitirá su posterior análisis.

Para llevar a cabo el estudio estadístico y las curvas de Kaplan Meier sobre la supervivencia y el seguimiento, se ha utilizado el programa de análisis estadístico SPSS.

## 5. Resultados

### 5.1 Tamaño muestral

El servicio de admisión y documentación clínica del HUMV nos ha aportado un registro de 36 pacientes varones diagnosticados de cáncer de mama en el hospital entre los años 2000-2018.

Durante la realización de este trabajo se diagnosticó a un varón el 26/03/2019. Este paciente tenía antecedentes familiares de cáncer de pulmón y antecedentes personales de carcinoma papilar de tiroides. El síntoma que refiere es tumoración en mama derecha; se realiza una mamografía donde se aprecia masa de contorno mal definido. En la biopsia realizada se describe carcinoma infiltrante con receptores hormonales positivos, Ki67 30% y HER2 negativo. En pruebas complementarias se observa LOE hepática y múltiples lesiones óseas por lo que se decide tratamiento con Tamoxifeno y Palbociclib.

### 5.2 Incidencia

Las cifras del INE (<https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2893>) sobre la población masculina en Cantabria en el periodo de 200-2018 son las siguientes:

**Hombres en Cantabria 2000-2018.** Fuente: Instituto Nacional de Estadística

AÑO	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Recuento	258.682	261.967	264.492	268.309	270.907	274.797	277.869	280.283	285.469	288.735
Incidencia	$7 \times 10^{-6}$	$3 \times 10^{-6}$	$11 \times 10^{-5}$	$7 \times 10^{-6}$	0	$3 \times 10^{-6}$	$3 \times 10^{-6}$	0	$7 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-5}$
AÑO	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Recuento	289.931	289.872	289.999	288.643	286.782	284.788	282.988	281.808	281.564	
Incidencia	$6 \times 10^{-6}$	$6 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-5}$	$6 \times 10^{-6}$	$17 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-6}$	0	$7 \times 10^{-6}$	$14 \times 10^{-5}$	

Tabla 1: Población hombres en Cantabria de 2000-2018

Con estos datos y los recogidos en nuestro estudio calculamos la incidencia de cáncer de mama en el varón en el periodo de 2000-2018:

$$\text{Incidencia} = \frac{N^{\circ} \text{de casos nuevos}}{\text{Población total (media de la población de ese periodo)}}$$

$$\frac{36 \text{ casos de cáncer de mama en el varón}}{279362,368} = 0,00012886$$

12,886 casos por cada 100.000 habitantes en 19 años

0,678 casos por cada 100.000 habitantes – año

### 5.3 Distribución temporal

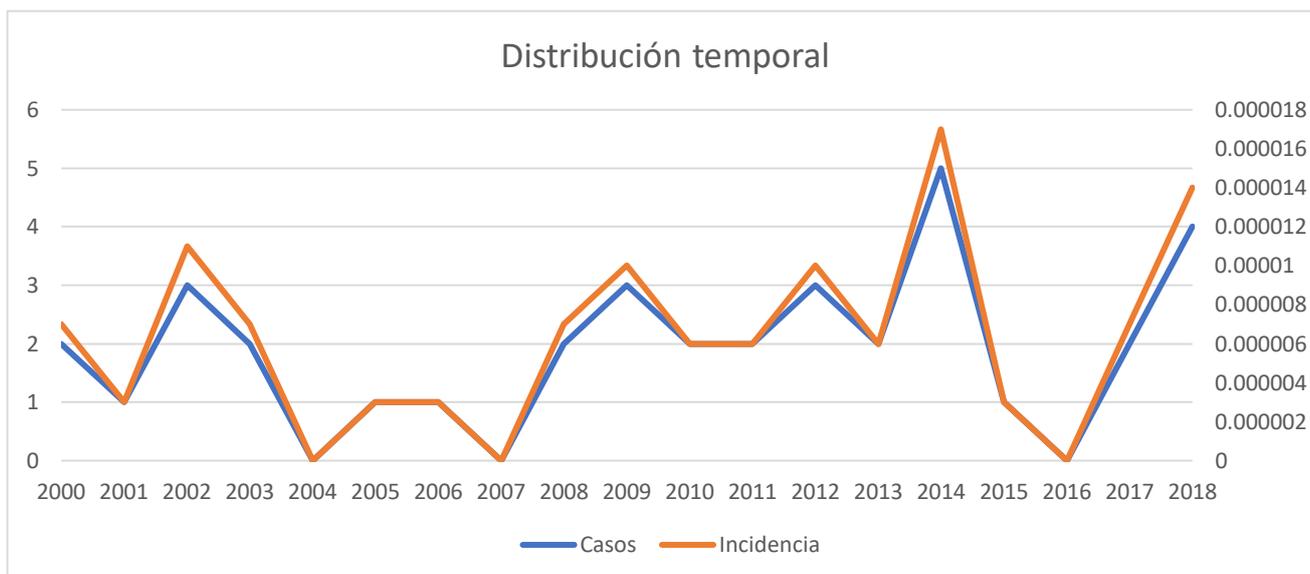


Figura 1: Distribución temporal casos e incidencia de cáncer de mama en el varón en Cantabria en 2000-2018

### 5.4 Tasa truncada

Las cifras del INE (<https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2893>) sobre la población masculina de entre 60 y 79 años en Cantabria en el periodo de 200-2018 son las siguientes:

**Hombres en Cantabria de 60 a 79 años de 2000-2018.** Fuente: Instituto Nacional de Estadística

AÑO	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Recuento</b>	45.848	46.181	46.011	46.139	46.378	46.651	47.077	47.635	48.350	49.120
<b>Incidencia</b>	4x 10 <sup>-5</sup>	2x 10 <sup>-5</sup>	0	4x 10 <sup>-5</sup>	0	0	0	0	0	2x 10 <sup>-5</sup>
AÑO	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
<b>Recuento</b>	49.835	50.449	51.078	51.839	52.554	53.200	54.132	55.359	57.179	
<b>Incidencia</b>	0	1x10 <sup>-5</sup>	1 x10 <sup>-5</sup>	1 x10 <sup>-5</sup>	3x10 <sup>-5</sup>	0	0	0	5 x10 <sup>-5</sup>	

Tabla 2: Población hombres de 60-79 años en Cantabria de 2000-2018

$$Tasa\ truncada = \frac{N^{\circ} de\ casos\ población\ de\ 60 - 79\ años}{Población\ de\ 60 - 79\ años\ (media\ de\ la\ población\ de\ ese\ periodo)}$$

$$\frac{14}{49739} = 0,000281471$$

28,14 casos en población de 60 – 79 años por 100.000 habitantes en 19 años

1,48 casos en población de 60 – 79 años por 100.000 habitantes – año

### 5.5 Tablas descriptivas de las variables:

4 pacientes, a pesar de presentar el diagnóstico de cáncer de mama en el informe de alta de hospitalización, fueron excluidos en la descripción de las variables por no contar con datos suficientes sobre la fecha de diagnóstico o las características del tumor.

2 pacientes que no fueron intervenidos. Ambos pacientes presentaban metástasis al diagnóstico (en hígado y pulmón respectivamente) y presentaban receptores de estrógenos y progesterona positivos por lo que recibieron tratamiento con quimioterapia y hormonoterapia.

#### **PACIENTE**

<b>Edad al diagnóstico (años)</b>	<b><u>MEDIA</u></b>	<b><u>DESVIACIÓN ESTÁNDAR:</u></b>	<b><u>IC AL 95%:</u></b>	<b><u>MÁXIMO:</u></b>	<b><u>MÍNIMO:</u></b>
	<b>69,34</b>	13,121	64,19 – 74,29	92	40

#### **Síntomas**

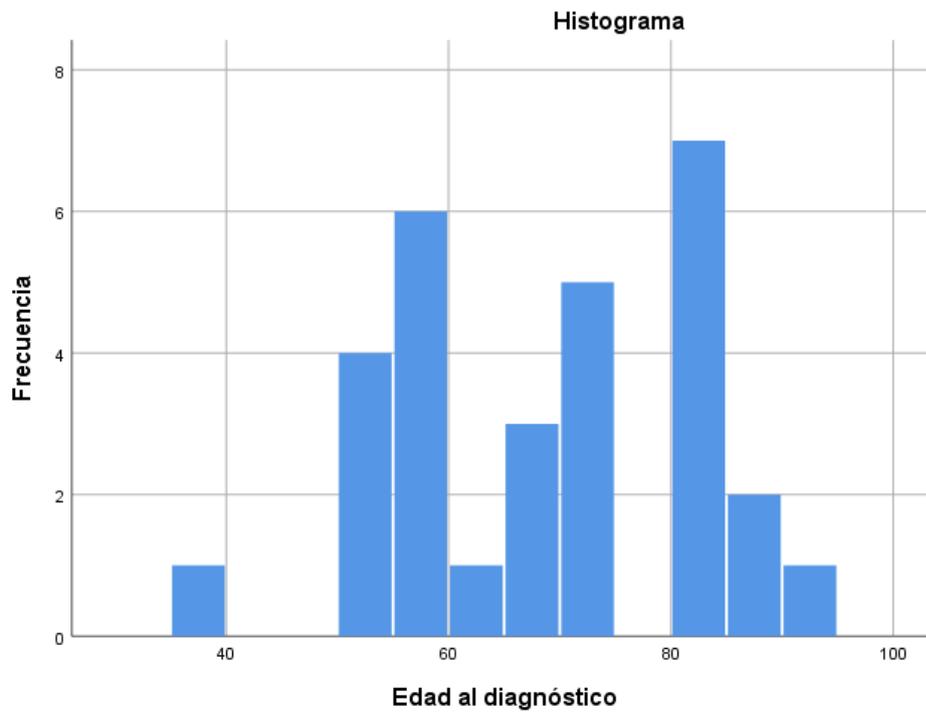
#### **FRECUENCIA**

Tumoración: <b>12 (40%)</b>	Adenopatía axilar: 1 (3,3%)
Pérdida de peso: 3 (10%)	Molestias: 1 (3,3%)
Retracción pezón: 2 (6,7%)	No consta: 7 (23,3%)
Telorragia: 2 (6,7%)	
Úlcera: 2 (6,7%)	
Total: 30 (100%)	

#### **Antecedentes familiares**

Cáncer de mama: <b>5 (16,7%)</b>	<b><u>SÍ CONSTA (n=11)</u></b>
No: 4 (13,3%)	Cáncer: 63,63%
Cáncer de próstata: 1 (3,3%)	
Neoplasia indeterminada: 1 (3,3%)	Cáncer de mama: 54,54%
No consta: 19 (63,3%)	
Total: 30 (100%)	

*Tabla 3: Descripción variables del paciente (edad al diagnóstico, síntomas, antecedentes familiares)*



*Figura 2: Distribución de frecuencia del cáncer de mama en el varón por edad*

**DIAGNÓSTICO**

	<b><u>FRECUENCIA</u></b>
Técnicas	Mamografía: <b>20 (66,7%)</b> Ecografía: 4 (13,3%) PET: 1 (3,3%) TAC:1 (3,3%) No consta: 4 (13,3%)  Total: 30 (100%)
Observaciones	Masa/Nódulo: <b>17 (56,7%)</b> Asimetría: 2 (6,7%) No consta: 11 (36,7%)  Total: 30 (100%)

*Tabla 4: Descripción de variables del diagnóstico*

## TUMOR

Tamaño quirúrgica (cm)*	<u>MEDIA</u>	<u>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</u>	<u>MIN</u>	<u>MAX</u>
	<b>2,759</b>	1,0263	0,4	5
<b>Estadio</b>	<u>FRECUENCIA</u>			
	IIA: <b>10 (33,3%)</b>		IIIA: 1 (3,3%)	
	IIIC: 4 (13,3%)		IA: 1 (3,3%)	
	IIIB: 3 (10%)		Desconocido: 6 (20%)	
	IV: 3 (10%) IIB: 2 (6,7%)		Total: 30 (100%)	
<b>Tipo histológico</b>	Ductal: <b>24 (80%)</b>		Apocrino: 1 (3,3%)	
	Papilar: 3 (10%)		Adenocarcinoma: 1 (3,3%)	
	Mixto: 1 (3,3%)		Total: 30 (100%)	
<b>Receptores hormonales</b>	<u>Receptor de estrógenos (RE):</u>			
	RE positivos: <b>29 (96,7%)</b>			
	RE negativos: 1 (3,3%)			
	Total: 30 (100%)			
	<u>Receptores de progesterona (RP):</u>			
	RP positivos: <b>24 (80%)</b>			
	RP negativos: 6 (20%)			
	Total: 30 (100%)			
<b>Ki 67</b>	Positivo (>20%): <b>19 (63,33%)</b>			
	Negativo (<= 20%): 11 (36,66%)			
<b>HER2</b>	Negativo: <b>15 (50%)</b>		<u>SI CONSTA</u> n=23	
	Positivo: 8 (26,7%)		Negativo: <b>65 (21%)</b>	
	No consta: 7 (23,3%)		Positivo: 34 (79%)	
	Total: 30 (100%)			

\*Pérdidas: 1. No consta el tamaño tumoral

Tabla 5: Descripción de variables del tumor

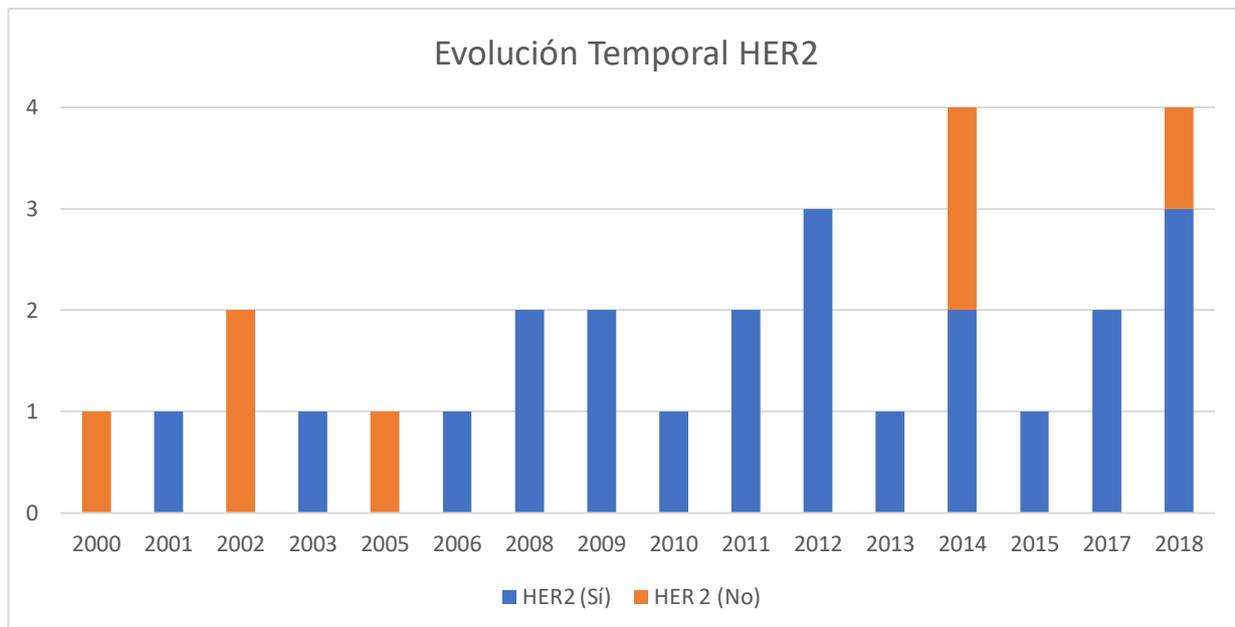


Figura 3: Evolución temporal de HER2

<u>TRATAMIENTO</u>		<u>FRECUENCIA</u>
Intervención quirúrgica en la mama		Mastectomía: <b>26 (86,7%)</b> Tumorectomía: 2 (6,7%)
Intervención quirúrgica en axila	Biopsia del ganglio centinela	Sí: <b>17 (65,7%)</b> No: 8 (26,7%) No consta: 5 (16,7%) Total: 30 (100%)
	Linfadenectomía	Sí: <b>13 (43,3%)</b> No: 12 (40%) No consta: 5 (16,7%) Total: 30 (100%)
Otro tratamiento		HT: <b>19 (63,33%)</b> QT: 15 (50%) RT: 4 (13,33%) Ninguno: 1 (3,33%) No consta: 6 (20%)

Tabla 6: Descripción de variables del tratamiento

## GANGLIOS

**Número de ganglios estudiados**      **de**      **Media:**      **Mínimo:**      **Máximo:**  
10,12      2      24

<b>Número de ganglios afectados</b>	<b>Media:</b>	<b>Mínimo:</b>	<b>Máximo:</b>
4	4	0	18

Tabla 7: Descripción estudio-afectación ganglios

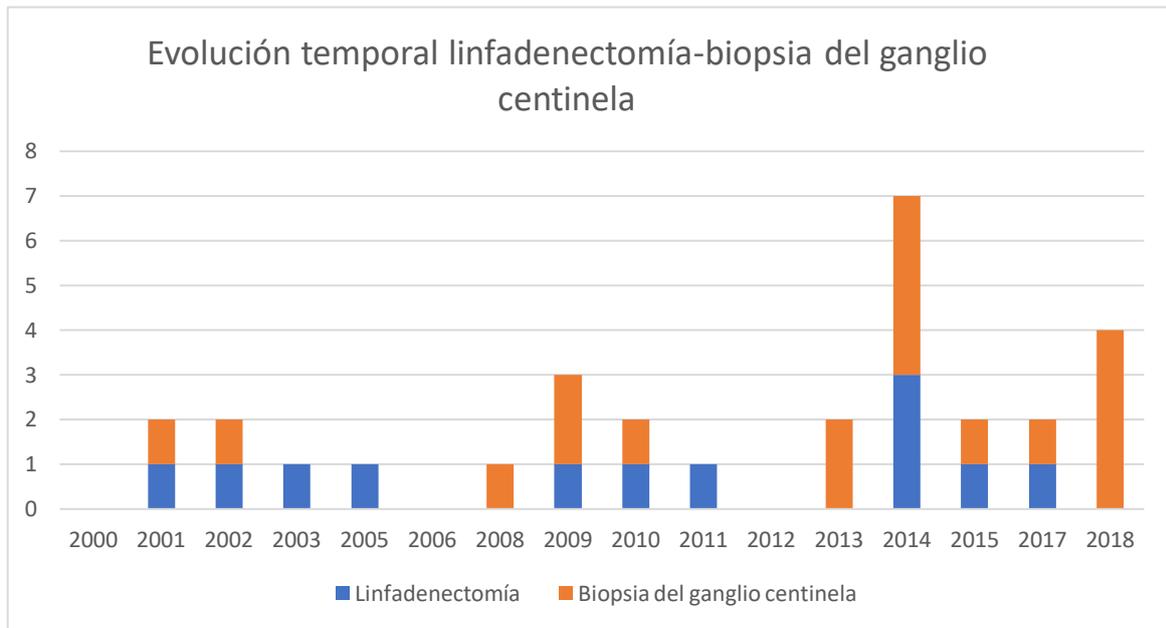


Figura 4: Evolución temporal linfadenectomía-biopsia del ganglio centinela

### Tabla Linfadenectomía\*Biopsia del ganglio centinela

Recuento

		Biopsia del ganglio centinela			Total
		No	No consta	Sí	
Linfadenectomía	Si	4	1	8	13
	No consta	1	3	1	5
	No	3	1	8	12
Total		8	5	17	30

Tabla 8: Tabla Linfadenectomía-Biopsia del ganglio centinela

El 30,76% de las linfadenectomías se hicieron sin una biopsia del ganglio centinela.

En el 47,05% de las biopsias del ganglio centinela fueron negativas y no se hizo linfadenectomía.

## 5.6 Tiempo de seguimiento

### MEDIA

### MINIMO

### MAXIMO

<b>3,94 años = 3 años y 11 meses</b>	0,1 años= 1 mes y 6 días	15,1 años= 15 años y un mes
<b>47 meses</b>	1 mes	181 meses

Tabla 9: Descripción del tiempo de seguimiento

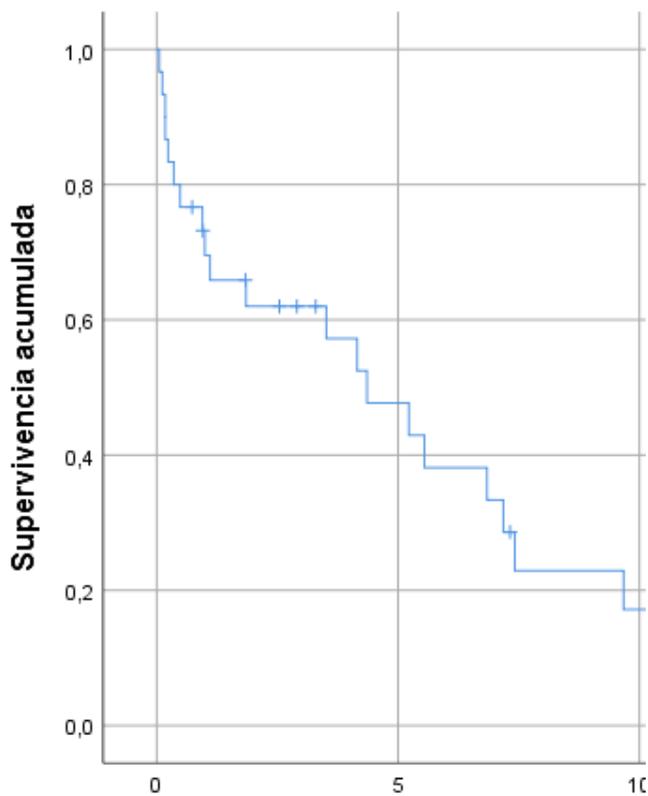


Figura 5: Función de supervivencia en años

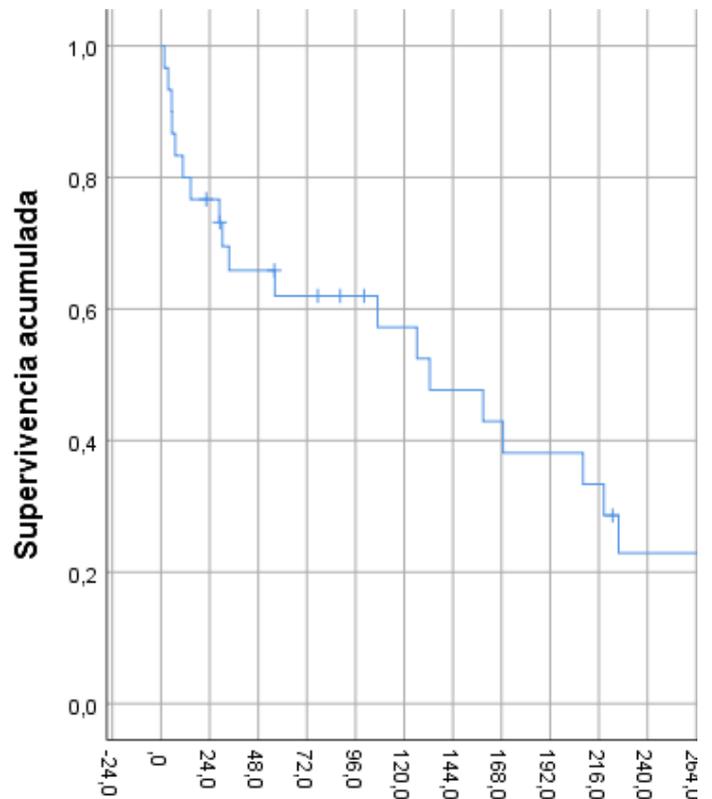


Figura 6: Función de supervivencia en meses

<b>Supervivencia</b>
Media: 123,331 meses

## 5.7 Seguimiento

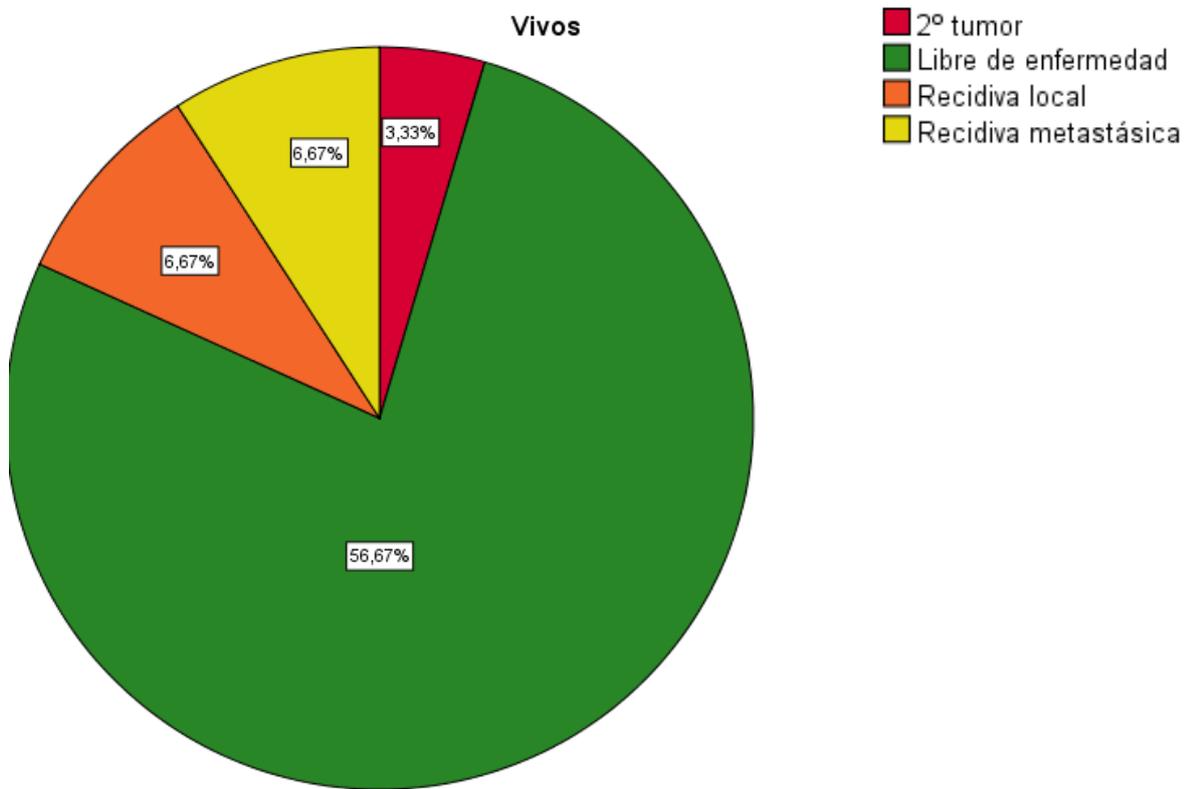


Figura 7: Seguimiento

<u>SEGUIMIENTO</u>	<u>Libre de enfermedad</u>	<u>Recidiva local</u>	<u>Recidiva metastásica</u>	<u>2º tumor</u>
Vivos. n= 22	17/22= 77,27%	2/22= 9,09%	3/22= 13,63%	2/22= 9,09%*
Muertos. n=8	2/8= 25%		6/8= 75%	

Tabla 9: Descripción del seguimiento

\*El total de los porcentajes de los pacientes vivos en el seguimiento no es del 100% porque hay un paciente que presenta recidiva metastásica y 2º tumor.

a) Recidivas

### Recidivas locales y a distancia

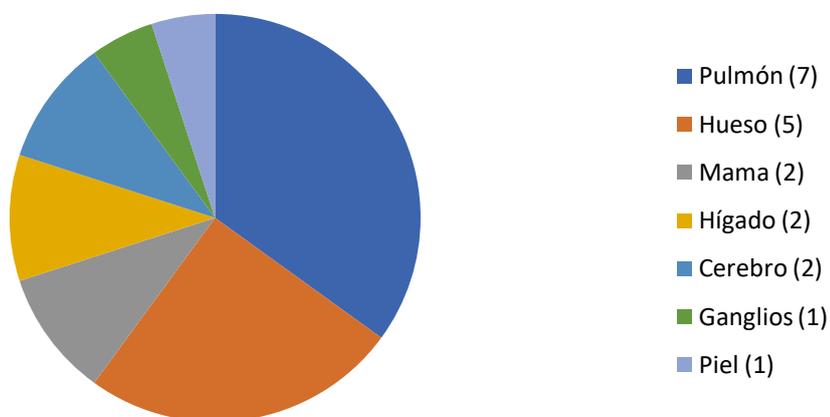


Figura 8: Recidivas locales y a distancia

\*El total de recidivas locales y a distancia no coincide con el recuento de la tabla anterior porque hay pacientes que presentan recidivas en más de una localización.

b) Tasa de incidencia (TI)

Durante el periodo de 2000 a 2018 se siguen 30 casos de cáncer de mama en el varón y medimos la tasa de recidiva local o metastásica de esta enfermedad.

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos nuevos de recidivas}}{\text{Suma de los periodos de riesgo}} = \frac{10}{118}$$

0,0847 casos de recidiva por cada persona – año

c) Motivo de fallecimiento

MOTIVO DE FALLECIMIENTO      Frecuencia

<b><u>No consta</u></b>	4 (50%)
<b><u>Metástasis</u></b>	4 (50%)
<b><u>Total</u></b>	8 (100%)

Tabla 10: Descripción del motivo de fallecimiento

## **6. Discusión**

La muestra del estudio es de 36 varones, diagnosticados de cáncer de mama en Cantabria, en un periodo de 19 años. Este número pequeño de pacientes es debido, probablemente, a la baja incidencia de esta enfermedad; esto ocurre en otros muchos estudios donde la mayoría no superan los 150 pacientes:

- Un estudio para describir las características del cáncer de mama en el varón realizado en Johannesburgo (Sur África) cuenta con 23 pacientes <sup>16</sup>
- Un estudio multicéntrico (muestras recogidas de diferentes hospitales de España) cuyo objetivo es relacionar la inmunohistoquímica con la clínica de la enfermedad cuenta con 67 pacientes entre los años 1996 y 2015 <sup>17</sup>.
- Un estudio realizado en California entre los años 2005 y 2009 recoge 606 pacientes. <sup>18</sup>

Dadas las características geográficas de nuestra región, Cantabria es una comunidad uniprovincial, y que el HUMV es el hospital de referencia para el tratamiento de cáncer de mama, podemos asumir que la muestra recogida es representativa de la población de Cantabria y por tanto extrapolar la incidencia de los casos del HUMV a la incidencia en Cantabria con un margen de error aceptable.

En el gráfico (*Figura 1*) podemos observar un aumento del número de casos en los últimos años. Si comparamos el número de casos en los primeros cinco años del estudio (2000-2004) con los últimos cinco años (2014-2018) observamos que pasamos a tener casi el doble en la última etapa del estudio (6 casos en el primer periodo y 11 en el segundo). Esto se observa también en otros países como Estados Unidos, Canadá, Uganda, Suecia, Australia y Reino Unido según varios estudios revisados (referencia). Este hecho puede deberse a un aumento real de la incidencia o, más probablemente, a un mejor diagnóstico de la enfermedad.<sup>20</sup>

Otro de los datos que destaca en este gráfico de la distribución temporal es la ausencia de casos en varios años del estudio lo que de nuevo apoya la idea planteada al inicio del estudio de que esta es una enfermedad poco frecuente.

Al ser la edad de diagnóstico los 70 años, la mayor parte de los pacientes tienen edades comprendidas entre 60 a 80 años; una forma más informativa de valorar la incidencia es con la tasa truncada de la población de 60-79 años.

Observamos que la incidencia en esta franja de edad es el doble que la incidencia en todas las demás (1,48/100.000 habitantes-año de entre 60-79 años. Este hecho también se observa en un estudio estadounidense entre los años 1988 a 2012; en este caso, comparan la incidencia en la población menor de 40 años con la de mayores de ésta edad y el resultado es de una incidencia cuarenta veces mayor en el grupo de mayor edad.<sup>3</sup>

La media de edad al diagnóstico es de 69,34 (rango 40-92 años). Estos datos confirman la idea inicial de que el diagnóstico de cáncer de mama en el varón

se lleva a cabo unos 10 años más tarde que el cáncer de mama en la mujer (61 años)<sup>21</sup>, datos que aparecen también en otros estudios revisados.<sup>4</sup>

Aunque en muchas ocasiones no se recogieron los síntomas del paciente, el síntoma más frecuente es una tumoración indolora (40%) seguido de la pérdida de peso (10%), otros síntomas son, la retracción del pezón, telorragia y ulceración (6,7%). Estos datos coinciden en parte con los datos obtenidos en la bibliografía que exponían como síntomas más frecuentes la tumoración y la retracción del pezón (la mayoría de estudios no recogen la pérdida de peso como un síntoma inicial frecuente).<sup>2, 4</sup>

Aunque en la mayoría de los casos no se recogieron los antecedentes familiares, el 63% tienen algún antecedente familiar de cáncer y en la mitad de los casos (54,54%) este antecedente es de cáncer de mama. Estos porcentajes son algo más elevados que los recogidos en varios estudios poblacionales que determinaban que un 20% de los pacientes con cáncer de mama en el varón tenían al menos un familiar con historia de cáncer de mama.<sup>4, 5</sup>

En los estudios revisados, la presencia o no de la mutación BRCA parece ser importante en la valoración de los pacientes con cáncer de mama ya que influye en su pronóstico. Sin embargo, en nuestra muestra, parece que sólo se ha realizado el estudio de esta mutación en dos pacientes de los cuales uno sí la presentaba. (En el resto, se desconoce si no se ha realizado o al ser el resultado negativo no se ha incluido en los informes.)

Sin embargo, varios estudios demuestran que en los varones, la mutación especialmente de BRCA2 está asociada con un aumento del riesgo de cáncer de mama:

- Entre el 4-15% de los varones con cáncer de mama presentan esta mutación
- El 85% de los hombres con esta mutación tienen antecedentes familiares de cáncer de mama.<sup>4,5</sup>

Por lo tanto, sería interesante recoger la presencia o ausencia de esta mutación sobre todo en aquellos pacientes con una historia familiar de cáncer de mama ya que la presencia de BRCA2 se asocia a un aumento del riesgo de cáncer de mama y otros cánceres como el de próstata.

La técnica más empleada para el diagnóstico inicial de cáncer de mama en el varón es la mamografía, aunque también se hace uso de otras técnicas como la ecografía especialmente para el estudio de adenopatías axilares. En los que pacientes con estudios de la imagen el nódulo fue el hallazgo más frecuente

Para el diagnóstico definitivo, el 96% de los pacientes se someten a una biopsia con aguja gruesa que determina las características del tumor; sólo encontramos un paciente cuyo cáncer se limitaba únicamente a los ganglios linfáticos sin existir tumoración en la mama, al que no se le realizó esta técnica.

Comparando con otros estudios, encontramos que la mayoría no recogen el proceso diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, en un estudio con 153

pacientes comparando la aspiración con aguja fina y la biopsia con aguja gruesa, se determina que la primera, en un 13% de los casos no aporta suficiente tejido para el diagnóstico definitivo.<sup>6</sup>

La media del tamaño del tumor medido en la pieza quirúrgica en cm es de 2,759 (rango 0,4-5cm). Los datos obtenidos en nuestro estudio coinciden con los de una revisión bibliográfica realizada en 2016 que recoge un tamaño de la lesión de entre 0,3 y 4,5 cm.<sup>1, 8</sup>

### 6.1 Estadio

El 70% de los pacientes presentaban afectación ganglionar. Un 33,3% de los pacientes presentaban un estadio IIA al diagnóstico, y aunque un 20% presentaban un estadio desconocido por la imposibilidad de valoración de ganglios y/o metástasis, destaca que un 10% de los pacientes presentaban un estadio IV por lo que presentaban metástasis al diagnóstico. De estos 3 pacientes que presentaban metástasis al diagnóstico, 2 de ellos en hueso y otro pulmonares. Confirmando lo observado en la bibliografía revisada que las metástasis más frecuentes del cáncer de mama son en hueso y pulmón.

Un estadio IIA incluye cualquiera de estas tres posibilidades:

- No hay evidencia de tumor en la mama, aunque el tumor se ha diseminado a ganglios axilares, pero no a zonas distales del cuerpo (T0,N1,M0)
- Tumor igual o menor de 20 mm que se ha diseminado a ganglios linfáticos axilares (T1,N1,M0)
- Tumor entre 20 y 50 mm que no se ha diseminado a ganglios linfáticos axilares (T2,N0,M0)

Los porcentajes del estadio también parecen corroborar lo que apuntábamos en la introducción, el cáncer de mama en el varón aparece en estadios más tardíos que el de la mujer probablemente por la demora diagnóstica ya comentada.<sup>5</sup>

### 6.2 Tipo histológico

Sólo 1 de los 30 pacientes recogidos de cáncer de mama en el varón presenta un tumor no infiltrante cuyo tipo histológico es ductal; en el resto el tipo histológico más frecuente es el ductal que supone el 80% de la muestra seguido del papilar (10%). Los otros tipos histológicos que encontramos son el apocrino y el adenocarcinoma pero con una presencia mucho menor. <sup>1, 2,5</sup>

### 6.3 Receptores hormonales

Nuestro estudio parece confirmar lo observado en los estudios revisados, el cáncer de mama en el varón presenta en su mayoría receptores hormonales positivos siendo más frecuente la positividad en el receptor de estrógenos (receptores de estrógeno 96,7% positivos, receptores de progesterona 80% positivos).<sup>2</sup>

#### 6.4 Ki67

Teniendo en cuenta que la positividad para Ki67 se marca en un porcentaje mayor del 20%, más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra (63,33%) presentan un Ki67 positivo. Esto parece indicar que los tumores de mama en el varón son tumores de crecimiento rápido. Los datos de nuestro estudio coinciden con los recogidos en otros estudios de cáncer de mama en el varón.<sup>1</sup>

#### 6.5 HER2

Lo primero que analizamos en el HER2 es su evolución temporal (*Figura 4*) pues encontramos que muchos pacientes no tienen pedido este marcador sobre todo en los primeros años del estudio. Aunque no parece que haya un momento a partir del cual comience a solicitarse el marcador HER2 a todos los pacientes, sí que podemos decir que en los primeros seis años del estudio (2000-2005) el porcentaje de HER2 que no constan es del 66,6% mientras que en los seis últimos años (2013-2018) este porcentaje es del 25%.

En el estudio comentado previamente de Shanxi, el porcentaje de tumores HER2 negativos es del 67,5% y en un 26% de los casos se desconoce el estado del HER2 lo que podría deberse a que en los primeros años del estudio no se recoge la mutación HER2.<sup>2</sup>

#### 6.6 Intervención quirúrgica en la mama

Dos pacientes presentan afectación de ganglios linfáticos sin presentar tumoración en la mama por lo que no se les realiza ninguna intervención en la misma. El 86,7% del resto de pacientes se realizó una mastectomía, mientras que sólo 2 pacientes fueron tratados con tumorectomía. El tamaño tumoral de uno de ellos es de 0,4 cm (lo que podría justificar la decisión) mientras que el otro (con un tamaño tumoral de 1,5 cm) en los años siguientes sufre una recidiva local en la mama por lo que se le realiza una mastectomía años después.

#### 6.7 Intervención quirúrgica en la axila

Casi la mitad de los pacientes del estudio (43,3%) se han sometido a una linfadenectomía axilar. Todos presentaron ganglios afectados con excepción de un paciente, diagnosticado en el 2005, en el que se realizó una linfadenectomía, sin ganglio centinela, que en el estudio posterior de 16 ganglios extirpados no se encontró afectación tumoral en ninguno de ellos. Analizamos la evolución de estas dos variables: biopsia del ganglio centinela-linfadenectomía.

- En los seis primeros años del estudio (2000-2005) encontramos cuatro linfadenectomías realizadas: dos con una biopsia del ganglio centinela positiva (en 2000 y 2001) y otras dos sin un estudio del ganglio centinela (en 2003 y 2005).
- En los últimos seis años del estudio (2013-2018) vemos que todas las linfadenectomías realizadas tiene un estudio del ganglio centinela positivo.

Esto parece indicar que desde el 2013 el procedimiento que se realiza es la biopsia del ganglio centinela a la que se añadirá linfadenectomía si el ganglio centinela es positivo.

En nuestro estudio, la media de ganglios estudiados es de 10,12 (rango 2-24) con una media de ganglios afectados de 4 (rango 0-18). Estos datos sugieren que la muestra de ganglios valorada es significativa y permite asegurar una correcta estadificación axilar y la consiguiente decisión acerca del tratamiento a realizar.

#### 6.8 Tratamientos adyuvantes.

El 63,3% de los pacientes reciben tratamiento hormonal, el 50% reciben quimioterapia, 13,3% reciben radioterapia y en un 20% de pacientes no consta si reciben o no algún tipo de tratamiento junto con la intervención quirúrgica.

El tratamiento con hormonoterapia debido a las características histológicas de los tumores de mama, ha demostrado un aumento de la supervivencia. En un estudio comparativo de supervivencia en varones con buena adherencia al tratamiento con Tamoxifeno y un grupo con baja adherencia se demostró una disminución de la supervivencia global (98% y 80% respectivamente) así como del intervalo libre de enfermedad (95% y 73% respectivamente). En los estudios que hay sobre el tratamiento con quimioterapia, la supervivencia a los 10 años es del 65% sin haber datos sobre el beneficio del uso de antraciclinas o taxanos.<sup>9</sup>

#### 6.9 Supervivencia y seguimiento

El tiempo medio de seguimiento es de 46 meses (rango 1.6-181).

En el seguimiento la tasa de incidencia de recidiva ya sea local o a distancia es de un 8,47%. Si observamos la distribución anual de estas recidivas vemos que en los últimos 4 años (2015-2018) no ha aparecido ningún caso nuevo de recidiva lo que podría deberse a una mejora en los tratamientos de esta enfermedad. Estos datos parecen similares a los observados en un estudio realizado en Shanxi (China) con 77 pacientes diagnosticados entre 2007 y 2016 donde el porcentaje de recurrencia fue del 19,5%.<sup>2</sup>

Durante el seguimiento se han producido ocho muertes, seis de ellas con recidivas metastásicas (75%) siendo los lugares más frecuentes de metástasis el pulmón (presente en el 100% de las recidivas) y el hueso (presente en el 60%).

En los fallecimientos:

- El 50% (4/8) no consta el motivo del fallecimiento. En el resto el motivo de la muerte son las metástasis producidas por el tumor primario de mama.

Dado los pocos casos de mortalidad con causa conocida (n=4) no hemos podido realizar un análisis del riesgo de muerte asociado al tumor.

En los pacientes vivos:

- El 56,6% de los pacientes vivos en la fecha de última consulta, están libres de enfermedad
- El 9,09% presentan una recidiva local. El 100% de las recidivas locales son en mama
- El 13,63% presentan una recidiva metastásica. En cuanto a las recidivas metastásicas un paciente presenta metástasis óseas, otro metástasis cutáneas y el tercero metástasis en pulmón y cerebro
- El 9,09% un segundo tumor. La localización de los segundos tumores son sigma y próstata.
- Hay un paciente que presenta recidivas metastásicas (pulmón y cerebro) así como un segundo tumor (próstata).

En el estudio hemos realizado una curva de Kaplan-Meier que muestra que en los primeros meses de seguimiento la supervivencia es del 100% y el tamaño muestral es mayor mientras que a medida que avanzamos en el tiempo de seguimiento el tamaño muestral va siendo menor por pérdidas a lo largo del seguimiento así como por el aumento de muertes.

## **7. Conclusiones**

El cáncer de mama en el varón es una enfermedad poco frecuente.

Se manifiesta como una tumoración indolora.

La edad media al diagnóstico es de 70 años.

El 50% de los pacientes presentan antecedentes familiares de cáncer de mama.

El tipo histológico más frecuentes es el ductal infiltrante con receptores de estrógenos positivos.

El tratamiento fue la mastectomía y la realización de biopsia del ganglio centinela.

La mayoría de los pacientes recibieron también un tratamiento con hormonoterapia.

En un seguimiento medio de 46 meses, la tasa de incidencia de recidiva local o a distancia es del 8,47%.

La supervivencia media es de 123 meses

## **8. Bibliografía**

1. Wang, W., Xu, X., Tian, B., Wang, Y., Du, L., Sun, T., Shi, Y., Zhao, X., Jia, Y., Xi, Y. and Jing, J. (2018). Clinical features of patients with male breast cancer in Shanxi province of China from 2007 to 2016. *Journal of Investigative Medicine*, pp.1-7.
2. Bland, K., Klimberg, V., Copeland, E. and Gradishar, W. (n.d.). *The breast*. 5th ed. pp.974-980.
3. Icañe.es. (2018). *Estancias causadas de residentes en Cantabria según sexo y diagnóstico principal*. [online] Available at: <http://www.ican.es/data/caused-stays-residents-cantabria-gender-main-diagnosis/results#content> [Accessed 8 Dec. 2018].
4. Serdy, K., Leone, J., Dabbs, D. and Bhargava, R. (2017). Male Breast Cancer. *American Journal of Clinical Pathology*, pp.110-119.
5. Ferzoco, R. and Ruddy, K. (2015). The Epidemiology of Male Breast Cancer. *Current Oncology Reports*, 18(1), pp.1-4.
6. Doebar, S., Slaets, L., Cardoso, F., Giordano, S., Bartlett, J., Tryfonidis, K., Dijkstra, N., Schröder, C., van Asperen, C., Linderholm, B., Benstead, K., Dinjens, W., van Marion, R., van Diest, P., Martens, J. and van Deurzen, C. (2017). Male breast cancer precursor lesions: analysis of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Modern Pathology*, 30(4), pp.509-518.
7. Abdelwahab Yousef, A. (2017). Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Seminars in Oncology*, 44(4), pp.267-272.
8. Deb, S., Lakhani, S., Ottini, L. and Fox, S. (2015). The cancer genetics and pathology of male breast cancer. *Histopathology*, 68(1), pp.110-118.
9. Gucalp, A., Traina, T., Eisner, J., Parker, J., Selitsky, S., Park, B., Elias, A., Baskin-Bey, E. and Cardoso, F. (2018). Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, pp.1-9.
10. National Cancer Institute. (2018). *Male Breast Cancer Treatment*. [online] Available at: <https://www.cancer.gov/types/breast/patient/male-breast-treatment-pdq> [Accessed 2 Dec. 2018].
11. Ruddy, K. and Winer, E. (2013). Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Annals of Oncology*, 24(6), pp.1434-1443.
12. Torres Tabanera, M. (2018). *CAPÍTULO 2. INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA EN PATOLOGÍA MAMARIA*. [online] Sedim.es. Available at: <http://www.sedim.es/nueva/wp->

content/uploads/2015/01/Cap%C3%ADtulo\_2\_Interpretaci%C3%B3n.compressed.pdf [Accessed 8 Dec. 2018].

13. Análisis de imágenes de mamografía para la detección de cáncer de mama. Temas de ciencia y tecnología [Internet]. 2014 [cited 21 December 2018];(47):39-45. Available from: [http://mixteca.utm.mx/edi\\_anteriores/temas47/2Notas\\_47\\_1-Analisis\\_de\\_imagenes\\_de\\_mamog.pdf](http://mixteca.utm.mx/edi_anteriores/temas47/2Notas_47_1-Analisis_de_imagenes_de_mamog.pdf)

14. Malhotra, G., Zhao, X., Band, H. and Band, V. (2010). Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers. *Cancer Biology & Therapy*, 10(10), pp.955-960.

15. El-Tamer MB, Komenaka IK, Troxel A, Li H, Joseph KA, Ditkoff BA et al (2004) Men with breast cancer have better disease-specific survival than women. *Arch Surg* 139(10):1079–1082

17. Rayne S, Schnippel K, Thomson J, Reid J, Benn C. Male Breast Cancer Has Limited Effect on Survivor's Perceptions of Their Own Masculinity. *American Journal of Men's Health*. 2016;11(2):246-252.

18. Sánchez-Muñoz A, Vicioso L, Santonja A, Álvarez M, Plata-Fernández Y, Miramón J et al. Male breast cancer: correlation between immunohistochemical subtyping and PAM50 intrinsic subtypes, and the subsequent clinical outcomes. *Modern Pathology*. 2017;31(2):299-306.

19. Chavez-MacGregor M, Clarke C, Lichtensztajn D, Hortobagyi G, Giordano S. Male breast cancer according to tumor subtype and race. *Cancer*. 2013;119(9):1611-1617.

20. Chávez-Hernández NH, Salamanca-García M. Epidemiología del cáncer de mama en hombres atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. *Rev Esp Med Quir* 2014;19:267-271.

21. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/edad>

## **9. Agradecimientos**

Quiero dar las gracias a mi tutor por la idea de este trabajo, por la orientación prestada y por su apoyo constante durante todo el proceso.

Dar la gracias al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por facilitarme la lista de pacientes para realizar el trabajo.

Gracias a mi familia por su paciencia, por aguantarme durante estos meses y por leerse una y otra vez el trabajo, corrigiendo y aportando su granito de arena.

Y gracias a mis compañeros y amigos por animarme durante estos meses y soportarme cuando me fallaban las fuerzas para seguir adelante.