

Cáncer de mama en varón de presentación atípica

Atypical presentation of male breast cancer

Edgar F. Yan-Quiroz ^{1,2,a}, Folker Agreda Castro ^{1,2,b}, Mery Nancy Villarreal González ^{3,c}, José Richard Tenazoa Villalobos ^{2,4,d}, Augusto Magno Ordoñez Chinguel ^{5,e}, Cesia Jemima Luna Córdova ^{2,f}, Aldaír Guzmán Aponte ^{2,g}

¹ Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud. Trujillo, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

³ Liga Contra el Cáncer Sede Trujillo. Trujillo, Perú.

⁴ Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud. Trujillo, Perú.

⁵ Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

^a Médico especialista en cirugía oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

^b Médico especialista en cirugía oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4057-6365>

^c Médico especialista en cirugía oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-8864>

^d Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3622-9408>

^e Médico cirujano, subespecialista en mastología y tejidos blandos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-4948>

^f Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5469>

^g Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3707-4137>

An Fac med. 2024;85(3)./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27971>

Correspondencia:

José R. Tenazoa Villalobos
shinato_fenix@hotmail.com

Recibido: 28 de abril 2024

Aprobado: 15 de julio 2024

Publicación en línea: 20 de septiembre 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: EFYQ, FAC, JRTV: concepción, diseño y análisis de datos. MINGV, AMOC: análisis de datos y gestión del financiamiento. CJLC, AGA: diseño y análisis de datos. Todos los autores participaron en la redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito.

Citar como: Yan-Quiroz E, Agreda F, Villarreal M, Tenazoa J, Ordoñez A, Luna C, et al. Cáncer de mama en varón de presentación atípica. An Fac med. 2024; 85(3). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27971>

Resumen

El cáncer de mama es una neoplasia poco frecuente en hombres y representa el 1% de todos los cánceres de mama. Su baja prevalencia y el limitado conocimiento de los médicos sobre esta enfermedad genera un diagnóstico en estadios avanzados. Presentamos el caso de un paciente varón de 44 años, con tumor en región esternal, de larga duración, cuya demora en el diagnóstico clínico e histopatológico favoreció la progresión de la enfermedad a nivel axilar derecho, retrasando su tratamiento. Recibió radioterapia y quimioterapia adyuvante, al igual que terapia con trastuzumab, con buena tolerabilidad.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama; Masculino; Diagnóstico Tardío; Diagnóstico Clínico (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Breast cancer is a rare neoplasm in men and represents 1% of all breast cancers. Its low prevalence and the limited knowledge of physicians about this disease generates a diagnosis in advanced stages. We present the case of a 44-year-old male patient with a long-lasting tumor in the sternal region, whose delayed clinical and histopathological diagnosis favored the progression of the disease to the right axillary region, delaying his treatment. He received radiotherapy and adjuvant chemotherapy, as well as trastuzumab therapy, with good tolerability.

Keywords: Breast Neoplasms; Male; Delayed Diagnosis; Clinical Diagnosis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama masculino (CMM) es una enfermedad rara que representa menos del 1% de todos los cánceres de mama. El cáncer de mama tiene una incidencia de 0,4 por 10 000 personas-año en hombres comparados con 66,7 por 10 000 personas-año en mujeres⁽¹⁾. La incidencia ha aumentado en todo el mundo durante las últimas décadas^(2,3).

La incidencia del CMM, al igual que las mujeres, aumenta con la edad. Los hombres tienden a ser de 5 a 10 años mayores que las mujeres al momento del diagnóstico. Los factores que provocan un desequilibrio hormonal aumentan el riesgo. Entre el 15 y el 20 % de los hombres con cáncer de mama tienen antecedentes familiares de la enfermedad⁽⁴⁻⁶⁾.

El riesgo de CMM parece ser mayor con mutaciones heredadas del gen BRCA2 que con las del gen BRCA1. El riesgo absoluto de cáncer de 6 % genera un riesgo 100 veces mayor en pacientes con estas mutaciones. Se han asociado con mayor riesgo aquellos hombres con mutaciones en el gen PTEN (síndrome de Cowden), proteína tumoral p53 (síndrome de Li-Fraumeni), y síndrome de Lynch.^(7,8)

La presentación clínica más frecuente es un nódulo unilateral indoloro retroareolar, o paraareolar, excéntrico respecto al pezón con un promedio de 20 mm al momento del diagnóstico. Entre el 5 a 10 % de los casos existe dolor asociado a la masa. Hay compromiso de la piel o de la pared torácica, acompañado de adenopatía axilar. Las alteraciones del pezón son raras y en el 5 a 10 % de los casos se observa retracción de este, ulceración (6 %) y secreción (6 al 9 %)⁽⁹⁾.

Entre el 85% al 90% de los CMM son carcinomas ductales invasivos. La ausencia de un subtipo histológico lobulillar se debe a la falta de acinos y lobulillos en la mama masculina normal. El subtipo más común de CCM es el receptor de hormonas positivo^(10,11).

Presentamos el caso de un paciente varón con cáncer de mama, que, por su rareza epidemiológica y forma de presentación clínica inusual, a nivel de línea paraesternal derecha, presentó desafío diagnóstico a nivel clínico, radiológico e

histopatológico. Para esta publicación se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital EsSalud Alta Complejidad Virgen de la Puerta, así como el consentimiento informado del paciente.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 44 años, natural y procedente de la región San Martín, sin antecedentes de importancia a quien se le realizó una resección local amplia de una lesión en pared esternal derecha, de 2 cm, indolente y de crecimiento progresivo. La pieza operatoria no tuvo anatomía patológica, el paciente evolucionó aparentemente de manera favorable. Posteriormente, observó una lesión de crecimiento progresivo en cicatriz operatoria de línea media esternal de consistencia mixta de 8 x 7 cm con contenido serohemático y sólido. No se palparon adenopatías periféricas.

El paciente tuvo tomografías de tórax contrastadas con informe de asa lobulada de 46,8 x 73 x 63 mm, de contenido mixto y márgenes lobulados ubicada en pared torácica anterior adyacente a cuerpo esternal con realce heterogéneo (Figura 1).

Se le realizó la biopsia y el resultado reveló infiltración por neoplasia maligna pobremente diferenciada. La inmunohis-

toquímica y marcadores: panqueratina (+); y melan A, CD 45, CK20, AFP, CD30, TTF-1, calretinina, WT1, CDX2, CD117 y PSA negativos. El índice de expresión de Ki67 fue del 80%. La lesión fue compatible con carcinoma pobremente diferenciado. No se pudo determinar el lugar de origen de la neoplasia.

El paciente fue sometido a nueva resección radical de tumor de pared torácica anterior más plastia con trasposición de colgajos triangulares tipo Z. En dicho acto se observó en tórax anterior una tumoración de aspecto exofítico sobre-elevada de 6 x 5 cm aproximadamente, irregular, con secreción serosa y tejido inflamatorio.

El resultado histopatológico del tumor de pared torácica anterior reveló la localización en dermis-tejido adiposo, el tamaño fue de 6,5 x 5,5 x 5 cm. El tipo histológico fue de neoplasia maligna pobremente diferenciada que infiltraba tejido adiposo y con invasión vascular. Los bordes quirúrgicos estaban a 12 mm del margen derecho, 10 mm del izquierdo, 12 mm del inferior, 8 mm del superior y 4 mm del profundo. En el estudio de inmunohistoquímica y marcadores se encontró: WT1, calretinina y CD15 negativos; además se amplió el estudio de inmunohistoquímica con los siguientes marca-

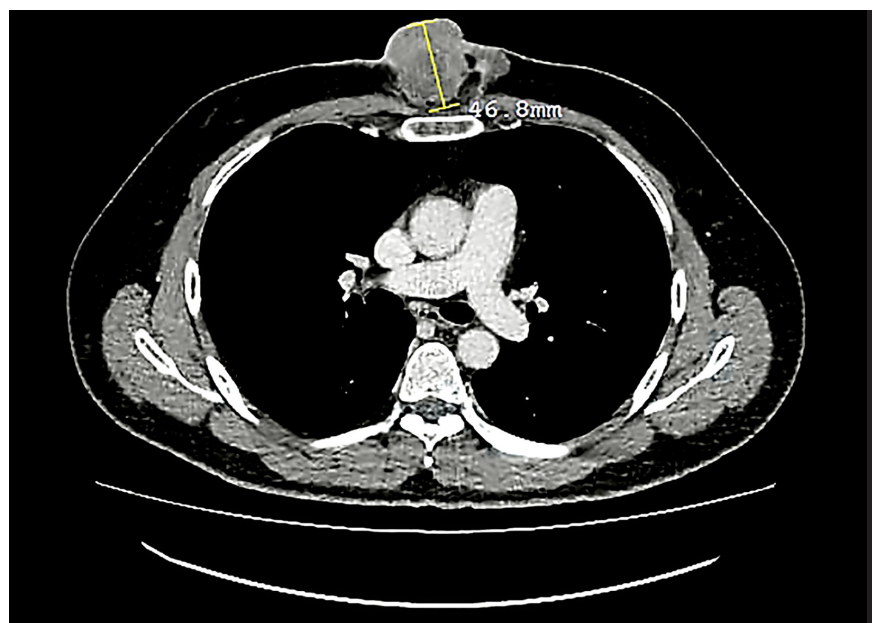


Figura 1. Lesión en pared anterior torácica por delante de cuerpo esternal.

dores: CK8 positivo focal, EMA positivo focal, CEA positivo focal, keratina positivo focal. Los hallazgos fueron compatibles con carcinoma pobremente diferenciado (Figura 2).

Entre marzo y julio del 2023, el paciente regresó a su lugar de origen, luego advirtió la presencia de un tumor en axila derecha de crecimiento progresivo. Al examen físico se palpó una masa de 6 x 4 cm, ubicado externamente al pectoral mayor, de características firme, móvil y no dolorosa. La cicatriz de la herida operatoria estaba en buen estado.

Los marcadores de inmunohistoquímica complementarios tuvieron los siguientes resultados: antisuero para panqueratina, citoqueratina 7, mamaglobina y citoqueratina-19 positivos difusos (Figura 3A y 3B). El correlato histomorfológico e inmunofenotípico permitió plantear el carcinoma primario de mama, más alejado de páncreas y vías biliares.

Concomitantemente al paciente se le realizó estadiaje complementario en busca de otra neoplasia primaria o secundarismo mediante tomografías con contraste endovenoso de cuello, abdomen y pelvis. Estas pruebas no brindaron hallazgos relevantes. La tomografía de tórax presentó adenopatía axilar derecha de bordes lobulados que captó contraste de forma heterogénea. El tamaño fue de 46 x 37 mm, con tabiques de la grasa adyacente. Además, fueron identificados adenopatías satélites de 8 mm (Figura 4).

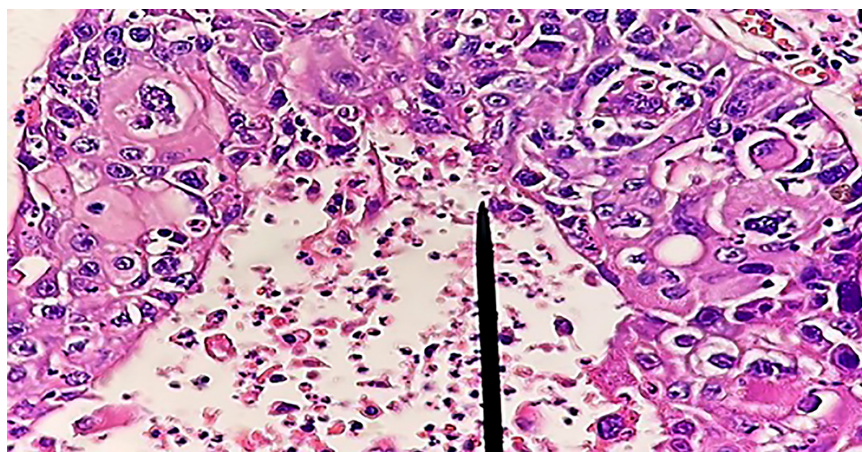


Figura 2. Nidos de células atípicas en disposición de carcinoma in situ con patrón comedo, con necrosis central con grado nuclear alto. Aumento de 40x, coloración hematoxilina/eosina.

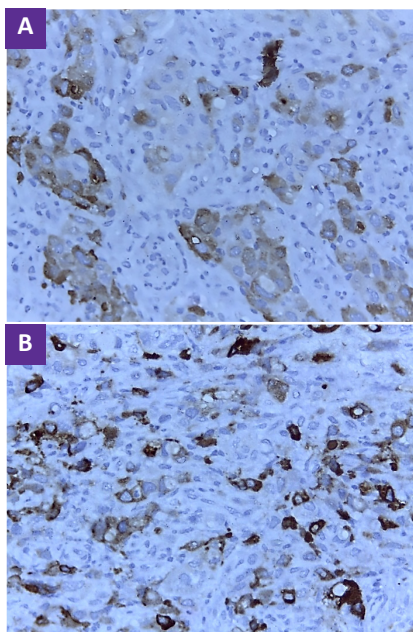


Figura 3. A. Aumento 40 X, inmunohistoquímica para definir el origen primario de las glándulas. B. Aumento 40 X, inmunohistoquímica con tinción positiva para mamaglobina, que confirma el origen primario de neoplasia maligna de mama.

El paciente tuvo inmunohistoquímica de panel para cáncer de mama con resultados negativos para receptor de estrógenos y progesterona, pero con Cerb B2 +++ con sobreexpresión y Ki67 del 2 %.

Por lo descrito, el diagnóstico definitivo fue cáncer de mama de región esternal HER2 puro con progresión de enfermedad a nivel axilar. Se realizó disección

axilar derecha de la tumoración de 8 x 8 cm, pétrea, irregular, que comprometió borde externo de músculo pectoral mayor y menor hasta 3 cm.

La evaluación por patología reportó un conglomerado ganglionar infiltrado por neoplasia maligna sugestiva de carcinoma. Hubo metástasis por carcinoma en 3 ganglios linfáticos de 24 ganglios aislados. La inmunohistoquímica fue CK7 (+), receptor de estrógeno y progesterona negativos, índice de expresión de Ki67 con distribución heterogénea entre el 10 y 50 % y Cerb B2 +++ con sobreexpresión.

El servicio de oncología médica inició tratamiento con quimioterapia adyuvante esquema adriamicina- ciclofosfamida, paclitaxel semanal asociado a trastuzumab. Se le indicó terapia de radiación externa en esquema fraccionado, de 40,05 Gy en 15 sesiones al lecho quirúrgico (pared costal) con inclusión de la mama derecha y la cadena mamaria interna. Paralelamente, se le irradió las regiones ganglionares axilar, supra e infraclavicular. El paciente tuvo último control por oncología médica donde no se observó signos de recurrencia ni secundarismo hasta la actualidad.

DISCUSIÓN

El CCM es una enfermedad infrecuente. La edad de presentación más frecuente es la séptima década de la vida. El síntoma clínico en todos los casos es de una masa mamaria. El diagnóstico tiende a retraso por consulta tardía, presentándose la mayoría en estadio avanzado, con inmuno-fenotipificación de predominio luminal A-B⁽¹²⁾. El presente caso tuvo presentación temprana, no fue manejado oncológicamente con evaluación histopatológica, presentando recurrencia en la herida operatoria. La localización anatómica frecuente es la región retroareolar mamaria, sin embargo, la lesión primaria fue en la región paraesternal derecha lo que hizo sospechar cáncer de piel no melanoma y sarcoma de partes blandas.

La disección ganglionar axilar es el estándar de oro en estos casos debido a la agresividad de estos tumores en varones. La decisión de realizarla se retrasó por



Figura 4. Conglomerado ganglionar axilar derecho sugestivo de secundarismo.

que no se contó con el análisis patológico inicial durante la primera intervención. Ante la sospecha de otro tipo de neoplasia, y al recibir los resultados junto con la evaluación clínica del paciente, se optó por una disección radical de la axila. Inmediatamente después del análisis patológico, se determinó que el mejor curso de acción era iniciar quimioterapia adyuvante. La disección axilar ganglionar presenta morbilidad significativa como linfedema, infección y parestesia axilar. La biopsia de ganglio linfático centinela está infrutilizada en estos pacientes, aunque varias series de casos demostraron una precisión similar en la predicción del estado ganglionar^(13,14). En este caso, por desconocimiento del tumor primario, no se realizó biopsia de ganglio centinela. La enfermedad progresó, y una vez identificado el carcinoma de mama, se procedió con la disección axilar correspondiente.

Es pertinente cuestionar si era necesario ampliar los márgenes de la lesión primaria. Aunque la mastectomía radical ha sido el tratamiento de referencia en el CMM debido a la invasión del músculo pectoral mayor, la cirugía se ha vuelto menos invasiva. Estudios recientes sugieren que la tumorectomía ofrece resultados comparables a la mastectomía radical⁽¹⁵⁾.

La evidencia sobre la radioterapia es limitada para el CMM, actualmente se recomienda irradiación adyuvante para T2, receptores hormonales negativos y compromiso ganglionar. Estas recomendaciones se basan en estudios que indi-

can mejor resultado tras la radioterapia adyuvante en tórax⁽¹⁰⁾. Sang et al.⁽¹⁶⁾ encontraron que la quimioterapia adyuvante provoca más efectos secundarios en varones, especialmente en adultos mayores, lo que conduce a una mala tolerancia y resultados deficientes.

Los estudios sobre la expresión de HER2 en estos casos son limitados y controversiales debido a diferentes sistemas de puntuación y valores de corte utilizados. Sin embargo, mediante el análisis inmunohistoquímico e hibridación fluorescente, indican que alrededor del 65-90 % expresan receptores hormonales de estrógenos y/o progesterona y 15% tuvieron sobreexpresión de HER2⁽¹⁷⁾.

Un estudio demostró diferencias en las características moleculares del CMM asociadas con la edad y la etnia⁽¹¹⁾. Se identificaron cánceres de mama con receptor hormonal positivo/HER2 negativo, HER2 positivo y triple negativo en el 82 %, 15 % y 4 % de los casos, respectivamente. Los pacientes más jóvenes tenían más probabilidades de ser diagnosticados con un tumor HER2 positivo. Mientras que los hispanos tienen 6% más probabilidad de ser triples negativos. La positividad del CK7, que es un marcador que se origina en el epitelio mamario, podría explicar el origen del tumor.

En este caso, los receptores hormonales fueron negativos, con sobreexpresión del HER2. Hasta la fecha no existe una terapia estándar establecida para los pacien-

tes varones con cáncer de mama HER2+. Dado el alto costo y bioseguridad, trastuzumab adyuvante debe considerarse exclusivamente para casos de alto riesgo⁽¹⁸⁾.

En conclusión, los varones con lesiones o tumoraciones en la región torácica, independientemente de la edad, deben ser evaluados bajo sospecha de cáncer de mama. Es crucial insistir en el correlato histológico e inmunohistoquímico para lograr un diagnóstico temprano y evitar la progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Miao H, Verkooijen HM, Chia KS, Bouchardy C, Pukkala E, Larønningen S, et al. Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *J Clin Oncol*. 2011; 29(33):4381-6. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.8902.
- Reddington R, Galer M, Hagedorn A, Liu P, Barrack S, Husain E, et al. Incidence of male breast cancer in Scotland over a twenty-five-year period (1992–2017). *Eur J Surg Onc*. 2020; 46:1546–1550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.01.009>
- Speirs V, Shaaban AM. The rising incidence of male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 115:429–430. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0053-y>
- Fox S, Speirs V, Shaaban AM. Male breast cancer: an update. *Virchows Archiv*. 2022; 480:85–93. DOI: 10.1007/s00428-022-03489-8
- Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2004; 83:77. DOI: 10.1023/B:BREA.0000010701.08825.2d.
- Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 15;137(8):678-87. DOI: 10.7326/0003-4819-137-8-200210150-00013.
- Tai YC, Domchek S, Parmigiani G, Chen S. Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2007; 99:1811. DOI: 10.1093/jnci/djm203.
- Ding YC, Steele L, Kuan CJ, Greilac S, Neuhausen SL. Mutations in BRCA2 and PALB2 in male breast cancer cases from the United States. *Breast Cancer Res Treat*. 2011; 126(3):771-8. DOI: 10.1007/s10549-010-1195-2.
- Sosa AM, Espinoza SL, Aguilar RM, Palencia R. Cáncer de mama en hombre: presentación de caso. *Rev Colomb Radiol*. 2017; 28:4810-5
- Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano SH, Tryfonidis K, van Diest PJ, et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Eur J Cancer*. 2017; 82:219-227. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.01.034.
- Chavez-Macgregor M, Clarke CA, Lichtensztajn D, Hortobagyi GN, Giordano SH. Male breast cancer according to tumor subtype and race: a population-based study. *Cancer*. 2013;119(9):1611-7. DOI: 10.1002/cncr.27905.
- Bonilla-Sepúlveda OA. Cáncer de mama masculino en una muestra de población hispana. Estudio

- descriptivo. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2021; 67(4): 1–6. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2369>
13. Zheng G, Leone JP. Male Breast Cancer: An Updated Review of Epidemiology, Clinicopathology, and Treatment. *J Oncol.* 2022;1734049. DOI: 10.1155/2022/1734049.
 14. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Diehl KM, Newman LA, Chang AE. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol.* 2004; 86(2):74-7. DOI: 10.1002/jso.20045.
 15. Zongo N, Ouédraogo S, Korsaga-Somé N, Somé OR, Go N, Ouangré E, *et al.* Male breast cancer: diagnosis stages, treatment and survival in a country with limited resources (Burkina Faso). *World J Surg Oncol.* 2018; 16(1):4. DOI: 10.1186/s12957-017-1297-y.
 16. Forster T, Köhler C, Shafie RL, Weykamp F König L, Arians N. Adjuvant Radiation Therapy for Male Breast Cancer—A Rare Indication? *Cancers.* 2020, 12, 3645. DOI:10.3390/cancers12123645
 17. Sang G, Pan H, Lu C, Sun R, Zha X, Wang S, *et al.* Clinical features and prognostic factors of male breast cancer vs. female breast cancer. *Transl Cancer Res.* 2021; 10(5):2199-2209. DOI: 10.21037/tcr-21-1.
 18. Ottini L, Capalbo C, Rizzolo P, Silvestri V, Bronte G, Rizzo S, *et al.* HER2-positive male breast cancer: an update. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2010; 2:45-58. DOI: 10.2147/BCTT.S6519.