



Original

Cáncer de mama en el varón: estudio multicéntrico en Aragón durante 27 años



Olga Dobato Portoles^{a,*}, Daniel Aparicio Lopez^a, Reyes Ibañez Carreras^b, Elena Aguirre Ortega^c, Beatriz Eizaguirre Zarza^d, Carmen García Mur^e, Aurora Carrasquer Puyal^f, María Pilar Cebollero Benito^g, Laura Isabel Comín Novella^h, Marta Allue Cabañuzⁱ, Fernando Martínez Ubieto^j, Ramón Sousa Domínguez^k, Javier Torcal Aznar^l y Carmen Casamayor Franco^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

^b Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Zaragoza, España

^c Servicio de Oncología Médica, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^e Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^f Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^g Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza, Zaragoza, España

^h Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Obispo Polanco de Teruel, Teruel, España

ⁱ Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital San Jorge de Huesca, Huesca, España

^j Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital de Alcañiz, Alcañiz, España

^k Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

^l Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Ernest Lluch en Calatayud, Calatayud, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

RESUMEN

Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2024

Aceptado el 24 de julio de 2024

On-line el 14 de septiembre de 2024

Palabras clave:

Cáncer de mama varón

Cirugía mamaria

Hormonoterapia

Introducción: El cáncer de mama en el varón representa el 1% de todos los cánceres de mama. Su baja frecuencia conlleva la ausencia de conciencia que implica un retraso diagnóstico significativo. Además, limita la evidencia disponible utilizando algoritmos diagnóstico-terapéuticos basados en mujeres.

Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico, observacional, descriptivo y retrospectivo en la comunidad autónoma de Aragón, abarcando desde 1995 a 2022, que incluyó varones con diagnóstico anatomo-patológico de cáncer de mama. Analizando la prevalencia, presentación clínica, características anatomo-patológicas y pronóstico del cáncer de mama en varones.

Resultados: Se incluyeron 148 pacientes, con una de las series más largas disponibles, con una prevalencia del 1%. La presentación clínica más común fue una masa palpable retro-areolar, siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo más frecuente (88,89%) y el subtipo luminal B el predominante (47,76%). La cirugía fue el tratamiento más utilizado, con mastectomía en el 90,34% y linfadenectomía axilar (LA) en el 46,89%. Al diagnóstico, el 52,46% presentaba afectación extramamaria. La tasa de recidiva fue del 24,1% y la mortalidad atribuida a la enfermedad fue del 14,6%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: odobato@salud.aragon.es (O. Dobato Portoles).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2024.07.008>

0009-739X/© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

Conclusiones: Se observa una alta tasa de afectación metastásica al diagnóstico, un elevado porcentaje de cirugías mutilantes y un alto número de recidivas en comparación con los estudios disponibles sobre varones. Además, se evidencia un peor pronóstico en comparación con el cáncer de mama en mujeres, a pesar de tratarse de tumores con un subtipo molecular de menor agresividad. Estos hallazgos subrayan la importancia de realizar estudios centrados en varones para desarrollar protocolos específicos adaptados a sus características.

© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

Male breast cancer: a multicenter study in Aragon over 27 years

A B S T R A C T

Keywords:

Male breast cancer
Breast surgery
Hormone therapy

Introduction: Male breast cancer accounts for 1% of all breast cancers. Its low frequency leads to a lack of awareness, resulting in significant diagnostic delays. Additionally, this limits the available evidence, which primarily uses diagnostic-therapeutic algorithms based on women.

Methods: A multicenter, observational, descriptive, retrospective study was conducted in the autonomous community of Aragon, Spain, from 1995 to 2022 including men with a pathological diagnosis of breast cancer. The prevalence, clinical presentation, pathological characteristics and prognosis of this pathology in men were analyzed.

Results: A total of 148 patients were included, one of the largest series available, with a prevalence of 1%. The most common clinical presentation was a palpable retroareolar mass. Invasive ductal carcinoma was the most frequent type (88.89%), and luminal B was the predominant subtype (47.76%). Surgery was the most utilized treatment; mastectomy was performed in 90.34% and AL in 46.89%. At diagnosis, 52.46% had extramammary involvement. The recurrence rate was 24.1%, and the mortality attributed to the disease was 14.6%.

Conclusions: There is a high rate of metastatic involvement at diagnosis, a high percentage of mutilating surgeries, and a high number of recurrences compared to available studies on males. Additionally, a worse prognosis is observed compared to breast cancer in women, despite these tumors having a less aggressive molecular subtype. These findings highlight the importance of conducting studies focused on men to develop specific protocols.

© 2024 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El cáncer de mama masculino representa alrededor del 1% de todos los cánceres de mama y se ha demostrado, a pesar de los escasos datos, que las tasas anuales de incidencia van en aumento (oscilando entre el 5-15%). Se debe tener en cuenta que, además, encontramos variaciones según el área geográfica y entre diferentes grupos étnicos, siendo mayor en los varones afroamericanos^{1,2}.

Al tratarse de una enfermedad poco frecuente, los datos actuales sobre el tratamiento y su seguimiento óptimos son todavía limitados. La mayoría de los algoritmos son extrapolados de la gran cantidad de estudios realizados en la mujer, siendo especialmente escasos los datos acerca del seguimiento de varones supervivientes de cáncer de mama. La evidencia disponible en relación con este subgrupo de pacientes deriva de pequeñas series de casos retrospectivas

o de bases de datos diseñadas para otros propósitos. Además, diversos estudios indican posibles diferencias en las características clínico-patológicas del cáncer de mama masculino respecto al de la mujer. Por ello, nuestro estudio tiene relevancia, al analizar una de las series más largas disponibles actualmente de varones con cáncer de mama y comparando los resultados obtenidos con el sexo femenino. Contribuyendo, por tanto, a lograr un enfoque específico a sus características que tenga por objetivo alcanzar su tratamiento óptimo y mejorar su pronóstico³⁻⁶.

El principal factor de riesgo (FR) para que un varón presente un cáncer de mama son las mutaciones genéticas, especialmente en los genes BRCA1 y BRCA2. Se ha demostrado que los antecedentes familiares o situaciones que predisponen a desequilibrios hormonales también contribuyen a su desarrollo^{2,5,7,8}.

La presentación típica del tumor es la aparición de una masa palpable retroareolar, entre cinco y 10 años más tardía

en los varones, con una media de 67 años, lo que además supone un paciente con más comorbilidades. Con una demora de hasta 10 meses en acudir a una consulta médica desde el comienzo de la clínica. La afectación axilar al diagnóstico se presenta en un 43% y metástasis en un 4-5,7% de los casos según la literatura^{4,7,9-13}.

El tratamiento es quirúrgico en la mayoría de los pacientes, siendo la mastectomía radical modificada la técnica más empleada acompañada de terapia hormonal adyuvante, con un modulador selectivo de receptores de estrógeno o con inhibidores de aromatasa. La importante afectación de la calidad de vida por la toxicidad de la hormonoterapia puede llevar al abandono precoz del tratamiento en uno de cada cuatro hombres^{3,7,14-17}.

La falta de educación poblacional, el estigma que crea esta enfermedad, considerada clásicamente de la mujer y la falta de sospecha incluso por parte de los sanitarios son responsables del diagnóstico tardío y en estadios más avanzados. Por lo tanto, el varón con esta patología presenta un peor pronóstico, con una supervivencia libre de enfermedad disminuida y una supervivencia global de cinco años menor respecto a las mujeres^{4,8,13,18}.

Métodos

Presentamos un estudio multidisciplinar, multicéntrico, observacional, descriptivo y retrospectivo, llevado a cabo en la comunidad autónoma de Aragón, incluyendo los hospitales donde se realiza cirugía del cáncer de mama. De la provincia de Zaragoza: H. Universitario Miguel Servet, H. Clínico Lozano Blesa, H. Nuestra Señora de Gracia y H. Ernest Lluch en Calatayud. En Huesca: H. San Jorge y H. de Barbastro. De la provincia de Teruel: H. Obispo Polanco y H. de Alcañiz.

Se incluyeron todos los pacientes varones mayores de 18 años con diagnóstico anatomo-patológico compatible con cáncer de mama desde enero de 1995 hasta diciembre de 2022, un total de 27 años. Para el reclutamiento se solicitó la colaboración del Servicio de Archivos y Documentación para seleccionar los diagnósticos según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-9 hasta 2015 y posteriormente CIE-10 hasta diciembre de 2022 con la codificación de neoplasia de mama varón. Se completó la búsqueda revisando a todos aquellos pacientes varones a los que se les había realizado una biopsia de la mama en dicho periodo, información facilitada por el Servicio de Anatomía Patológica. Se obtuvieron 427 pacientes que, tras descartar los resultados benignos, se redujeron a 148 entre todos los centros participantes.

Respecto a la recolección de datos, destaca la limitación que supuso la obtención de algunos de ellos en un estudio de estas características (retrospectivo durante un periodo de casi tres décadas y multicéntrico, con sistemas no digitalizados) y que queda reflejado en las tablas como «datos ausentes».

Para la recogida de las características demográficas, se reflejó la edad al diagnóstico y se tuvieron en cuenta aquellos que, según la bibliografía, actúan como FR relacionados con el desarrollo de cáncer de mama en los varones. Los antecedentes familiares se consideraron todos aquellos tumores ginecológicos o de mama tanto en hombres como en mujeres

de familiares de primer grado. El hábito tabáquico y la obesidad se han definido según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La enfermedad hepática se consideró tanto esteatosis como cirrosis. Respecto a la enfermedad prostática se recogieron tanto la hiperplasia benigna de próstata como las neoplasias. Para la alteración estrogénica consideramos los desequilibrios hormonales y la enfermedad testicular se refiere tanto a la orquitis como a la epididimitis o tumores. Otras variables registradas fueron las características al diagnóstico, teniendo en cuenta el motivo de consulta, la localización, lateralidad, tamaño radiológico, ya fuera por ecografía o mamografía, y el estadiaje. Respecto a los parámetros clínico-patológicos se tuvieron en cuenta todos aquellos que influyen en el pronóstico y tratamiento posterior como el tipo histológico, los receptores hormonales, HER2 y Ki67, citoqueratina 19, el grado, la clasificación Scarff Bloom, el subtipo molecular resultante y el tamaño definitivo en el análisis histológico. A continuación, el tratamiento recibido, si se administró quimioterapia neoadyuvante, el tipo de intervención quirúrgica con el número de ganglios positivos en caso de linfadenectomía axilar (LA) (dividido en tres grupos según el interés pronóstico), y si recibieron adyuvancia, ya sea con quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia o anti-HER2. Por último, se analizó la tasa de recidiva durante el seguimiento posterior con su localización y si el paciente falleció a causa de su cáncer de mama.

Este estudio cumple con la Declaración de Helsinki y de bioética de investigación clínica. Aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) en su reunión del día 05/04/2023, Acta Núm. 07/2023 con la versión 2.0 28/03/2023 con número de protocolo: PI23/126.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25 para realizar un análisis descriptivo. Se elaboraron tablas de contingencia con el objetivo de calcular las frecuencias absolutas y relativas de las variables de interés. El porcentaje válido se calculó sobre el total de pacientes en los que se recogió esa variable, descartando los datos ausentes. En el caso de las variables cuantitativas, se agruparon en intervalos.

Resultados

Se analiza una muestra definitiva de 148 pacientes varones con el diagnóstico anatomo-patológico de cáncer de mama. El cáncer de mama en el varón representa en nuestra serie un 1% del total de cánceres de mama operados, calculado considerando a los varones operados durante un año en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) respecto a mujeres, con una tendencia al alza en la última década en todas las provincias ([tabla 1](#)).

La primera variable a estudio y con una importante repercusión terapéutica y pronóstica es la edad al diagnóstico. Tenemos una muestra de pacientes con una edad media de 67,58 años y una desviación típica de 12,27. El 72,4% de nuestros pacientes tienen más de 61 años (43,3% entre 61-76 y 29% > 77 años).

Tabla 1 – Diagnósticos cada 5 años en el HUMS y agrupado por provincias

Casos / 5 años	HUMS	Zaragoza	Huesca	Teruel
1995-2000	5	5	5	3
2001-2005	7	16	3	4
2006-2010	14	19	2	4
2011-2015	15	27	5	3
2016-2020	15	26	7	0

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet.

El 46,85% presentan al menos algún FR, siendo el más frecuente el tabaquismo (26,95%). Los antecedentes familiares se registran en un 24,82% de los varones ([tabla 2](#)).

La presentación clínica en la mayoría de los pacientes es la aparición de una masa palpable en mama de localización retroareolar, constatando una demora en solicitar atención médica que oscila entre seis y 12 meses ([tabla 3](#)).

Tras el diagnóstico clínico, se realiza una prueba de imagen (mamografía y/o ecografía mamaria y axilar) siendo el hallazgo más frecuente la aparición de un nódulo $T \geq 2$ en un 40% de los casos. En cuanto al estadiaje, casi la mitad de los pacientes presentan afectación extramamaria al diagnóstico (47,38%) ([tabla 3](#)).

La confirmación se efectúa mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo

histológico más frecuente con un 88,89% de los casos. Respecto a la inmunohistoquímica, el 89,1% de los tumores expresan receptores hormonales, siendo el subtipo más frecuente el luminal B (82,09%). La tabla también consta del subtipo luminal A/B por la dificultad en la recogida de datos respecto al Ki67 ([tabla 4](#)).

En cuanto al tratamiento, 135 pacientes son sometidos a cirugía (91,2%), siendo la mastectomía la técnica de elección. De los 10 pacientes no intervenidos: seis tenían una edad avanzada y metástasis al diagnóstico; dos tenían patologías graves concomitantes y de dos no se dispone de información clínica que justifique la decisión. La LA se realiza en un total del 46,89% de los casos; en un 41,38% de forma inicial por la afectación clínica o por presentar pruebas radiológicas y citológicas sospechosas de malignidad. La tumorectomía o cirugía conservadora se ha llevado a cabo tan solo en un 2,07%. Tras el análisis anatomopatológico de los ganglios de la LA el 31,34% presentan cuatro o más ganglios afectados, condicionando, por tanto, la indicación de radioterapia axilar adyuvante. Después de la cirugía, un 82,72% de los pacientes reciben tratamiento hormonal ([tabla 5](#)).

La tasa de recidiva en nuestra serie es del 24,1% siendo más frecuente a distancia (84,38%). La localización de las metástasis es principalmente en el hueso, seguido de pulmón y pleura, hepáticas, cerebrales y pericardio. Por último, respecto a la mortalidad, el 14,6% de los varones de nuestra serie han fallecido a causa del cáncer de mama ([tabla 5](#)).

Tabla 2 – Factores de riesgo

Demográficos	Frecuencia (n)	Porcentaje	% válido	% acumulado
<i>Antecedentes familiares</i>				
Datos ausentes	7	4,7	-	-
No	106	71,6	75,18	75,18
Sí	35	23,6	24,82	100,00
<i>Tabaquismo</i>				
Datos ausentes	7	4,7	-	-
No	103	69,6	73,05	73,05
Sí	38	25,7	26,95	100,00
<i>Obesidad/sobrepeso</i>				
Datos ausentes	7	4,7	-	-
No	118	79,7	83,69	83,69
Sí	23	15,5	16,31	100,00
<i>Enfermedad hepática</i>				
Datos ausentes	7	4,7	-	-
No	134	90,5	95,04	95,04
Sí	7	4,7	4,96	100,00
<i>Enfermedad prostática</i>				
Datos ausentes	4	2,7	-	-
No	119	80,4	82,64	82,64
Sí	25	16,9	17,36	100,00
<i>Klinefelter</i>				
Datos ausentes	5	3,4	-	-
No	143	96,6	100,0	100,0
<i>Alteración estrogénica</i>				
Datos ausentes	5	3,4	-	-
No	142	95,9	99,30	99,30
Sí	1	0,7	0,70	100,00
<i>Enfermedad testicular</i>				
Datos ausentes	8	5,4	-	-
No	138	93,2	98,57	98,57
Sí	2	1,4	1,43	100,00

Tabla 3 – Características al diagnóstico

Diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje	% válido	% acumulado
Motivo de consulta				
Datos ausentes	6	4,1	-	-
Adenopatía	2	1,4	1,41	1,41
Enf. Paget	1	0,7	0,70	2,11
Hallazgo incidental	4	2,7	2,82	4,93
Masa palpable	111	75,0	78,17	83,10
Retracción pezón	11	7,4	7,75	90,85
Telorrea	10	6,8	7,04	97,89
Úlcera cutánea	3	2,0	2,11	100,00
Localización				
Datos ausentes	9	6,1	-	-
Cuadrante inferior externo	3	2,0	2,16	2,16
Cuadrante inferior interno	0	0	0	2,16
Cuadrante superior externo	11	7,4	7,91	10,07
Cuadrante superior interno	2	1,4	1,44	11,51
Retroareolar	123	83,1	88,49	100,00
Lateralidad				
Datos ausentes	2	1,4	-	-
Bilateral	4	2,7	2,74	2,74
Derecho	63	42,6	43,15	45,89
Izquierdo	79	53,4	54,11	100,00
Tamaño radiológico				
Datos ausentes	53	35,81	-	-
0-10 mm	7	4,73	7,36	7,36
11-20 mm	43	29,05	45,27	52,63
21-30 mm	28	18,92	29,47	82,1
31-40 mm	10	6,76	10,53	92,63
Estadiaje				
Datos ausentes	26	17,6	-	-
Local	64	43,2	52,46	52,46
Locorregional	49	33,1	40,16	92,62
Metástásico	9	6,1	7,38	100,00

Mm: milímetros.

Discusión

La incidencia del cáncer de mama en el varón es baja. Según la literatura, se describe que representa alrededor del 1% de todos los cánceres de mama, incidencia que se constata en nuestra serie. Las tasas anuales de incidencia del cáncer de mama van en aumento según los estudios, tal y como ha ocurrido en nuestra comunidad autónoma, especialmente en la última década (tabla 1)^{1,2}.

El diagnóstico se realiza a los 67 años de media, resultado de nuestra serie que concuerda con otros autores, tratándose así de una enfermedad de edad avanzada en varones, siendo además superior al sexo femenino, con un pico que se encuentra en los 62 años (tabla 6)^{2,5,6}.

Diversos autores apoyan la mayor influencia de los factores de riesgo en el sexo masculino para padecer un cáncer de mama. Se ha descrito que el 20% presentan algún predisponente siendo esta cifra mayor que en las mujeres (14,9%). En nuestro estudio la cifra es muy superior y alcanza el 45,3%. Esto se justifica porque otros autores no contemplan los antecedentes familiares como FR al no tratarse de un antecedente estrictamente personal. El tabaquismo es el FR más frecuente en nuestra serie, justificado por su alta prevalencia en la población general. En segundo lugar, encontramos los antecedentes familiares, con un porcentaje en nuestro estudio

que concuerda con la literatura sobre el varón y en ambos casos es mayor respecto a las mujeres (tabla 6)^{1,5,9,10,19}.

Según las recomendaciones de las guías americanas (National Comprehensive Cancer Network [NCCN] y American Society of Clinical Oncology [ASCO]), el estudio genético se debe realizar en todo varón con diagnóstico de cáncer de mama, sin embargo, las guías europeas son mucho más restrictivas, efectuándose solo en pacientes que asocien FR. Por ello, y dada la inclusión de un amplio periodo de tiempo, el porcentaje de realización de dichas pruebas en nuestra serie es muy bajo. Además, solo el 4,72% resultaron positivas para alguna mutación, porcentaje muy disminuido en comparación con la literatura disponible que se encuentra entre un 10-20%^{19,20}.

Una masa palpable de localización retroareolar es la presentación típica del tumor de mama en varones, tal y como se describe en la literatura, alcanzando hasta un 78,17% de los casos de nuestra serie. La retracción del pezón y la telorrea son las siguientes en mayor frecuencia, sin embargo, no llegan al 20% en su conjunto. En la mayoría de las historias clínicas se refleja una masa de varios meses de evolución, sin acudir a consulta hasta que no se acompaña de otra sintomatología, llegando a transcurrir hasta un año, de acuerdo con lo descrito por otros autores (tabla 6)^{4,7,9-12}.

El diagnóstico del cáncer de mama en el varón se realiza tras la consulta por un hallazgo clínico, a diferencia de las mujeres, donde el diagnóstico se efectúa en estadios precoces

Tabla 4 – Características clínicopatológicas

Parámetros clinicopatológicos	Frecuencia (n)	Porcentaje	% válido	% acumulado
Histología				
Datos ausentes	4	2,7	-	-
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	6	4,1	4,17	4,17
Carcinoma ductal infiltrante	128	86,5	88,89	93,06
Carcinoma lobulillar infiltrante	2	1,4	1,39	94,44
Carcinoma papilar	4	2,7	2,78	97,22
Otro	4	2,7	2,77	100,00
Receptor de estrógenos				
Datos ausentes	3	2,0	-	-
Negativo	8	5,4	5,52	5,52
Positivo	137	92,6	94,48	100,00
Receptor de progesterona				
Datos ausentes	4	2,7	-	-
Negativo	19	12,8	13,19	13,19
Positivo	125	84,5	86,81	100,00
HER2				
Datos ausentes	16	10,8	-	-
Negativo	115	77,7	87,12	87,12
Positivo	17	11,5	12,88	100,00
Ki67				
Datos ausentes	40	27,0	-	-
Negativo	31	20,9	28,70	28,70
Positivo (>15%)	77	52,0	71,30	100,00
Citoqueratina 19				
Datos ausentes	94	63,5	-	-
Negativo	8	5,4	14,8	14,8
Positivo	46	31,1	85,2	100,0
Grado				
Datos ausentes	24	16,2	-	-
G1	21	14,2	16,94	16,94
G2	80	54,1	64,52	81,45
G3	23	15,5	18,55	100,00
Scarff Bloom				
Datos ausentes	53	35,8	-	-
1-4	8	5,5	8,4	8,4
5-7	77	52,0	81,1	89,5
8-9	10	6,8	10,5	100
Subtipos moleculares				
Datos ausentes	14	9,5	-	-
Luminal A	24	16,2	17,91	17,91
Luminal B	64	43,2	47,76	65,67
Luminal A/B	22	14,9	16,42	82,09
Luminal B HER2 +	16	10,8	11,94	94,03
HER2 +	1	0,7	0,75	94,78
Triple negativo	7	4,7	5,22	100
Tamaño histológico				
Datos ausentes	30	20,27	-	-
0-10 mm	12	8,11	10,17	10,17
11-20 mm	52	35,14	44,07	54,24
21-30 mm	32	21,63	27,12	81,36
31-40 mm	14	9,45	11,86	93,22
> 40 mm	8	5,40	6,78	100

en los programas de cribado (lesiones no palpables y clínicamente asintomáticas). Por tanto, implica en el varón que casi un 50% se diagnostica con afectación extramamaria en un estadio avanzado. En nuestra serie, con una afectación metastásica mayor respecto a lo descrito hasta ahora ([tabla 6](#))^{4,21}.

El carcinoma ductal infiltrante en nuestra serie representa el 88,89% de los tumores, de acuerdo con el resto de las series presentes en la literatura. La mayoría son receptores de estrógenos y de progesterona positivos (RE+ y RP+) (en

mayor medida que en las mujeres), HER2 negativos y presentan un Ki67 positivo. Destaca el alto porcentaje de Ki67 elevado reflejado en nuestra serie, un 71,3%, en comparación con un 38% que se describe en la literatura, sin poder encontrar la causa que lo justifique tras haber consultado con nuestro Servicio de Anatomía Patológica ([tabla 6](#))^{4,5,7,9}.

Por lo tanto, basándonos en la inmunohistoquímica, el subtipo luminal representa la mayoría, en nuestra serie es un 94,03%, compatible con la literatura. El subtipo HER2-positivo y

Tabla 5 – Tratamiento y pronóstico

Tratamiento	Frecuencia (n)	Porcentaje	% válido	% acumulado
<i>Quimioterapia neoadyuvante</i>				
Datos ausentes	14	9,5	-	-
No	123	83,1	91,79	91,79
Sí	11	7,4	8,21	100,00
<i>Intervención quirúrgica</i>				
Datos ausentes	3	2,0	-	-
No operado	10	6,8	6,90	6,90
Tumorectomía	3	2,0	2,07	8,97
Mastectomía	17	11,48	11,72	20,69
Mastectomía + BSGC	46	31,08	31,72	52,41
Mastectomía + LA	60	40,54	41,38	93,79
Mastectomía + BSGC + LA	8	5,4	5,52	99,31
Linfadenectomía axilar	1	0,7	0,69	100,0
<i>Tratamiento adyuvante</i>				
Datos ausentes	20	13,51	-	-
No	17	11,49	13,28	13,28
Sí	111	75,0	86,72	100,0
<i>Quimioterapia adyuvante</i>				
Datos ausentes	15	10,1	-	-
No	82	55,4	61,65	61,65
Sí	51	34,5	38,35	100,00
<i>Hormonoterapia adyuvante</i>				
Datos ausentes	16	10,8	-	-
No	23	15,5	17,42	17,42
Sí	109	73,6	82,58	100,00
<i>Radioterapia adyuvante</i>				
Datos ausentes	40	27,0	-	-
No	74	50,0	68,52	68,52
Sí	34	23,0	31,48	100,0
<i>Tipo de radioterapia (incluido RT paliativa)</i>				
Datos ausentes	110	74,3	-	-
Convencional	28	18,9	73,68	73,68
Hipofraccionado	10	6,8	26,32	100,0
<i>AntiHER2 adyuvante</i>				
Datos ausentes	51	34,5	-	-
No	89	60,1	91,75	91,75
Sí	8	5,4	8,25	100,00
<i>Ganglios positivos tras LA</i>				
Datos ausentes	2	2,89	-	-
0	18	26,09	26,87	26,87
1-3	28	40,57	41,79	68,66
≥4	21	30,43	31,34	100
Pronóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje	% válido	% acumulado
<i>Recidiva</i>				
Datos ausentes	15	10,1	-	-
No	101	68,2	75,9	75,9
Sí	32	21,6	24,1	100,0
<i>Localización recidiva</i>				
Datos ausentes	116	78,38	-	-
Local	2	1,35	6,25	6,25
Locorregional	3	2,0	9,37	15,62
Distancia	27	18,2	84,38	100
<i>Mortalidad</i>				
Datos ausentes	11	7,4	-	-
No fallecido	72	48,6	52,55	52,55
Fallecido	45	30,4	32,85	84,4
Fallecido ca. mama	20	13,5	14,60	100

BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela; LA: linfadenectomía axilar; RT: radioterapia.

triple negativo están poco representados (< 10%) en comparación con el sexo femenino que alcanza el 30% de los casos (tabla 6)^{4,9,22}.

La cirugía radical es el tratamiento de elección en los varones, realizando la mastectomía en nuestra serie en el 90,34% de los casos, mayor que en la literatura en donde se

Tabla 6 – Comparativa de nuestra serie, literatura sobre el varón y estudios en el sexo femenino

	♂ nuestra serie	Ca. mama ♂	Ca. mama ♀
Epidemiología			
Frecuencia		1%	99%
Edad (años)	67	67	62
Demográficos			
Factores de riesgo (%)	45,3	20	14,9
Antecedentes familiares (%)	24,82	13-21	15
Genética (%)	4,72	10-20	5-10
Clínica	Masa palpable	Masa palpable	Asintomático
Diagnóstico			
Sospecha	Clínica	Clínica	Screening
Tiempo hasta dx (meses)	6-12	10,8-12	Precoz
Tamaño rx (mm)	23	20	16
Afectación axilar (%)	40,16	43	33
Afectación metastásica (%)	7,38	4-5,7	7,6-8,7
Histología			
C. ductal infiltrante	88,89	88,7	88,9
C. ductal <i>in situ</i>	4,17	6,36	4,22
C. lobulillar infiltrante	1,39	2,69	5,82
Otros	5,55	1	< 1
Inmunohistoquímica			
Receptor estrógenos	94,48	99	77
Receptor progesterona	86,81	82	64
HER2 +	12,88	9	11
Ki67 +	71,3	38	
Grado 2	64,52	54-59	54
Subtipo molecular			
Luminal	94,03	90-95	74,5
HER2 +	0,5	5-12,4	12,8
Triple negativo	5,22	1-4,7	12,7
Tratamiento			
Quimioterapia neoady.	8,21	6,8-20,2	11,8
Cirugía			
Conservadora	2,07	3,1	70
Mastectomía	90,34	75,3	30
LA	46,9	36	4
Hormonoterapia ady.	82,58	59,5	45,3
Radioterapia ady.	31,48	37,7	81,9
Pronóstico			
Recidiva (%)	24,1	22	7,87
Mortalidad (%)	14,6	19,1	17,7

C: carcinoma; DX: diagnóstico; LA: linfadenectomía axilar; mm: milímetros; Rx: radiológico.

describe en un 70% como la técnica de elección. Sin embargo, a pesar de ser menos común, incluso en los últimos años, las guías NCCN presentan la cirugía conservadora y radioterapia como una técnica segura y factible, con una tasa de supervivencia equivalente, con mejores resultados estéticos y menor impacto psicológico, que no debe ser infravalorado en los hombres. La LA se realiza tanto en nuestra serie como en la literatura en casi un 50%, representando un porcentaje muy superior al efectuado en las mujeres. El retraso en el diagnóstico, ya comentado con anterioridad, con estadios más avanzados justifica este porcentaje (tabla 6)^{3,7,14-17}.

Tras la cirugía, un 86,72% de los pacientes reciben tratamiento adyuvante. El más frecuente es la hormonoterapia (tamoxifeno durante cinco años) en un 82,58% de los casos, por encima de los datos de otras series. Se añade radioterapia y/o quimioterapia en estadios con extensión locoregional en porcentajes compatibles con la literatura. La radioterapia, en nuestra serie se administra en un 31,48%, muy por debajo respecto al 81,9% de las mujeres, dato

justificado por el auge de las cirugías conservadoras en ellas (tabla 6)^{4,7,9,19,23}.

Tan solo un 8,21% de los pacientes reciben quimioterapia neoadyuvante en nuestra serie. Este porcentaje es mucho menor respecto a la mujer y es llamativo con una enfermedad que se presenta en una fase más avanzada. La indicación de esta para conservar el órgano no se utiliza en el varón y el porcentaje de tumores con receptores hormonales positivos es muy elevado siendo bajo el de otros subtipos más sensibles a la quimioterapia (tabla 6)⁴.

El mal pronóstico del cáncer de mama en el varón se refleja por la alta tasa de recidiva, en nuestra serie asciende hasta el 24,1%, mayor respecto al 22% descrito en la literatura (tabla 6)²⁴.

El 14,6% de los pacientes de nuestra serie han fallecido por su cáncer de mama, siendo esta cifra, sin embargo, menor respecto a la literatura, que publica una mortalidad de un 19,1%. En las mujeres se encuentra alrededor del 17%, representando la primera causa de muerte por cáncer en las

mujeres, justificado por la elevada prevalencia de este tumor (tabla 6)²⁴⁻²⁶.

Para concluir, el cáncer de mama en el varón es una enfermedad poco frecuente, lo que subraya la necesidad de estudios más exhaustivos centrados en esta población. Este estudio, con su amplio tamaño muestral y el largo periodo de seguimiento, contribuye significativamente al conocimiento de la enfermedad.

Entre los hallazgos destaca una mayor afectación metastásica al diagnóstico, un elevado número de cirugías mutilantes y una alta tasa de recidiva en comparación con la literatura disponible sobre el cáncer de mama en varones. Además, al comparar nuestros resultados con los datos sobre el cáncer de mama en mujeres, se evidencia un peor pronóstico en los varones, a pesar de que sus neoplasias presentan subtipos moleculares menos agresivos. Este peor pronóstico se justifica en gran medida por el diagnóstico tardío.

Para mejorar estos resultados, es esencial intensificar la educación poblacional, implementar cribado en casos con FR y fomentar la formación continuada entre los profesionales de la salud. También es crucial trabajar para reducir el estigma asociado a esta enfermedad en varones, considerar la calidad de vida del paciente y apoyar tanto a los pacientes como a sus familias en todos los ámbitos, especialmente tras cirugías agresivas.

Estos esfuerzos pueden contribuir a un diagnóstico más temprano y un manejo más efectivo del cáncer de mama en el varón, mejorando así su pronóstico.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Semin Oncol*. 2017;44:267-72.
2. Liu N, Johnson KJ, Ma CX. Male Breast Cancer: An Updated Surveillance, Epidemiology, and End Results Data Analysis. *Clin Breast Cancer*. 2018;18:997-1002.
3. Lin AP, Huang TW, Tam KW. Treatment of male breast cancer: Meta-Analysis of real-world evidence. *Br J Surg*. 2021;108:1034-42.
4. Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, Mutter RW, Couch FJ, Jimenez RE, et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions. *Cancer Metastasis Rev*. 2018;37:599-614.
5. Khan NAJ, Tirona M. An updated review of epidemiology, risk factors, and management of male breast cancer. *Med Oncol*. 2021;38:39.
6. Grenadier T, Yerushalmi R, Tokar M, Fried G, Kaufman B, Peretz T, et al. The 21-gene recurrence score assay (Oncotype DX™) in estrogen receptor-positive male breast cancer: Experience in an Israeli cohort. *Oncology (Switzerland)*. 2014;87:1-6.
7. Losurdo A, Rota S, Gullo G, Masci G, Torrisi R, Bottai G, et al. Controversies in clinicopathological characteristics and treatment strategies of male breast cancer: A review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;113:283-91.
8. Ferzoco RM, Ruddy KJ. Optimal delivery of male breast cancer follow-up care: Improving outcomes. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2015;7:371-9.
9. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, Van Deurzen CHM, Van Leeuwen-Stok E, Porter P, et al. Characterization of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol*. 2018;29:405-17.
10. Hotko YS. Male breast cancer: clinical presentation, diagnosis, treatment clinical presentation of male breast cancer. *Exp Oncol*. 2013;35:303-10.
11. Co M, Lee A, Kwong A. Delayed presentation, diagnosis, and psychosocial aspects of male breast cancer. *Cancer Med*. 2020;9:3305-9.
12. Nemchek L. Male breast cancer: Examining gender disparity in diagnosis and treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 2018;22:E127-33.
13. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: Risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol*. 2013;24:1434-43.
14. Sauder CAM, Bateni SB, Davidson AJ, Nishijima DK. Breast Conserving Surgery Compared With Mastectomy in Male Breast Cancer: A Brief Systematic Review. *Clin Breast Cancer*. 2020;20:e309-14.
15. Al Awayshih MM, Nofal MN, Yousef AJ. Modified radical mastectomy for male breast cancer. *Am J Case Rep*. 2019;20:1336-9.
16. Fogh S, Kachnic LA, Goldberg SI, Taghian AG, Powell SN, Hirsch AE. Localized therapy for male breast cancer: Functional advantages with comparable outcomes using breast conservation. *Clin Breast Cancer*. 2013;13:344-9.
17. Leone JP, Leone J, Zwenger AO, Iturbe J, Leone BA, Vallejo CT. Locoregional treatment and overall survival of men with T1a,b,cN0M0 breast cancer: A population-based study. *Eur J Cancer*. 2017;71:7-14.
18. Massarweh SA, Sledge GW, Miller DP, McCullough D, Petkov VI, Shak S. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men. *J Clin Oncol*. 2018;36:1396-404.
19. Hassett MJ, Somerfield MR, Baker ER, Cardoso F, Kansal KJ, Kwait DC, et al. Management of Male Breast Cancer: ASCO Guideline. *JCO Oncol Pract*. 2020;16:e839-43.
20. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN guidelines® insights: Breast Cancer, version 4.2021. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19:484-93.
21. Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, Parker JS, Selitsky SR, Park BH, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;173:37-48.
22. Hong JH, Ha KS, Jung YH, Won HS, An HJ, Lee GJ, et al. Clinical features of male breast cancer: Experiences from seven institutions over 20 years. *Cancer Res Treat*. 2016;48:1389-98.
23. Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, Altmann U, Von Minckwitz G, Röhl FW, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137:465-70.
24. Kabat GC, Ginsberg M, Sparano JA, Rohan TE. Risk of Recurrence and Mortality in a Multi-Ethnic Breast Cancer Population. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2017;4:1181-8.
25. Leone JP, Freedman RA, Leone J, Tolaney SM, Vallejo CT, Leone BA, et al. Survival in male breast cancer over the past 3 decades. *J Natl Cancer Inst*. 2023;115:421-8.
26. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017;50:33.