



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. de Div.
"Manuel Ávila Camacho"

"Características epidemiológicas del cáncer de mama en hombres en el Hospital
Especialidades de Puebla Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila
Camacho"

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad
en Cirugía General

Presenta: ANTONIO SILVESTRE SOSA LUIS

ASESORES:

CLAUDIA TERESITA GUTIÉRREZ QUIROZ.

CARLOS ALBERTO CORTES GARCIA

ARTURO GARCÍA GALICIA

DIRECTOR:

ÁLVARO JOSÉ MONTIEL JARQUÍN.

H. Puebla de Zaragoza, septiembre 2020.

Dictamen

23/9/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Miércoles, 23 de septiembre de 2020

M.C. Alvaro José Montiel Jarquín

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características epidemiológicas del cáncer de mama en hombres en el Hospital Especialidades de Puebla Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2020-2101-017

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dictamen de ética

27/09/2020

09/09/2020



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 21 de septiembre de 2020**

M.C. Alvaro José Montiel Jarquín

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características epidemiológicas del cáncer de mama en hombres en el Hospital Especialidades de Puebla Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de autorización de impresión



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: *Claudia Teresita Estierres Quroz, Carlos Alberto Cortes Garcia
Alvaro Jose Montiel Jarquin, Arturo Garcia Galicia.*

DE LA TESIS TITULADA:

*Características Epidemiológicas del Cáncer de mama en
hombres en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN
Bral de Du. Manuel Aulo Camacho.*

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: *Antonio Silvestre Sosa Luis*

DE LA ESPECIALIDAD: *Cirugía General.*

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: *R-2020-2101-017*

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Claudia Teresita Estierres Quroz
Dra. Claudia T. Estierres Quroz
Cof. de Ginecología y Obstetricia
Ced. Prof. 8466
Mat. 99220177
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Alvaro José Montiel Jarquín
Alvaro José Montiel Jarquín
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
Mat. 99220177
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Arturo García Galicia
Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC
IMSS Mat. 10579729

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Alvaro José Montiel Jarquín
Alvaro José Montiel Jarquín
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
Mat. 99220177

Carta compromiso residentes



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 02 de Noviembre de 2020.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Antonio Silvestre Sosa León, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Cirugía General de fecha _____ y estando cursando la (el) (maestría/doctorado/residencia) en Cirugía General manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado _____

Características Epidemiológicas del Cáncer de Mama en hombres en el hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de Dr. Manuel Aída Camacho, el cual ha sido asesorado por el (los)

doctor Arturo García Galicia

(es) Claudia Temista Gutiérrez Quiroz, Carlos Alberto Cortés García y

Alvaro José Montiel Jarquín en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Antonio Silvestre Sosa León

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS

A Dios primeramente por permitirme el cumplir mis sueños de ser médico, sin él este sueño sería imposible.

A mis padres Graciela Luis López y Conrado Sosa Baltazar que sin por su apoyo este sueño sería imposible, quienes han sido incondicionales en todo momento. Gracias por todo, eternamente agradecido.

A mis hermanos por su amor de hermanos, en los cuales puedo confiar.

A mis abuelitos Paula Alicia y Ricardo quienes quiero demasiado, los cuales siempre me han dado el espíritu de seguir superándome.

A mis asesores de Tesis Dr. Álvaro José Montiel Jarquín que me apoyó en la realización de esta tesis, la cual no se habría realizado sin su ayuda, y que estuvo presionándome para darle término.

A la Dra. Claudia Teresita Gutiérrez Quiroz, al Dr. Carlos Cortes García y al Dr. Arturo García Galicia por sus consejos y conocimientos para la culminación de esta tesis.

ÍNDICE

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3. JUSTIFICACIÓN

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Pacientes

Material y métodos

Análisis estadístico

5. RESULTADOS

6. DISCUSIÓN

7. CONCLUSIONES

8. BIBLIOGRAFIA

9. ANEXOS

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES, EN EL HOSPITAL ESPECIALIDADES DE PUEBLA, CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Especialidades de Puebla CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho.

Sosa Luis Antonio Silvestre, correo: chivantonio_zapo@hotmail.com; Gutiérrez Quiroz Claudia Teresita, Cortés-García Carlos Alberto, Montiel Jarquín Álvaro José, García Galicia Arturo.

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama en hombres es una enfermedad infrecuente que tiene una incidencia menor del 1%, con respecto a todos los cánceres de mama. La edad más frecuente de presentación es a los 71 años. Clínicamente se presenta como una lesión indolora que puede acompañarse de retracción del pezón, ulceración y descarga de material por el mismo. El tratamiento en etapas clínicas tempranas es la cirugía en conjunto con la terapia sistémica adyuvante, sin embargo, en estadios clínicos avanzados la inmunoterapia ha tenido buenos resultados en la supervivencia.

OBJETIVO: Analizar las características epidemiológicas del cáncer de mama en hombres atendidos en el Hospital Especialidades de Puebla CMN Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho.

MATERIAL Y METODOLOGÍA: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, analítico en hombres con cáncer de mama, operados en el Hospital Especialidades de Puebla del IMSS, durante 2019-2020.

RESULTADOS: De 2628 pacientes con cáncer de mama, 4 (0.1%) fueron hombres. La edad media fue 70, (mínimo 60, máximo 78) \pm 7.616 años. Tres pacientes tenían antecedente de tabaquismo, 2(50%) antecedente familiar de cáncer de mama. El paciente 1, fue positivo para CD10 y queratinas; el paciente 2, positivo para RE+/RP+/Her2-; el paciente 3 para RE+/RP+/Her2+, y el paciente 4 para RE+/RP+/Her2-.

CONCLUSIONES: El cáncer de mama en hombres es poco frecuente, la incidencia es menor al 1% lo cual concuerda con lo reportado en la literatura mundial.

PALABRAS CLAVE: cáncer de mama, incidencia, hombres, inmunohistoquímica, edad media.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

ANATOMÍA DE LA MAMA

La mama es una glándula sudorípara modificada de origen ectodérmico y mesodérmico. El desarrollo fetal dado por factores locales y tiene tres etapas clave:

- En la semana 5, aparecen dos crestas ectodérmicas paralelas (líneas de leche) a lo largo de la superficie ventral del embrión las cuales van desde la axila primitiva hasta la región inguinal.
- En la semana 9, estas crestas ectodérmicas comienzan a desaparecer; permaneciendo en la región pectoral, y así formando un par de "yemas primarias". Estos brotes primarios se dividen en muchos (15-20) "brotes secundarios" más pequeños que se extienden individualmente hacia el mesodermo subyacente del tejido conectivo vascularizado.
- Durante el tercer trimestre, estas extensiones ectodérmicas se epitelizan y ramifican, desarrollando lúmenes y bolsas terminales (acinos), adquiriendo así el clásico "ductal y lobular" estructura que tipifica la glándula mamaria (1).

La glándula mamaria se encuentra localizada en la fascia superficial de la pared torácica anterior, se compone de 15-20 lóbulos glandulares los cuales están caracterizados de tejido de tipo tubuloalveolar(2).

Durante la premenopausia el órgano permanece móvil en la pared torácica, de aspecto denso residiendo en las bolsas mamarias. El tejido conectivo subcutáneo envuelve la glándula dando un soporte para los elementos glandulares, sin embargo la capa profunda de la fascia superficial se encuentra sobre la superficie posterior (profunda) de la mama y reside sobre la fascia pectoral (profunda) de la pared torácica. Una mama no lactante aproximadamente tiene un peso entre 150-225g, mientras que una mama lactante puede superar los 500g(2).

La mama en la mujer madura se encuentra localizada desde la segunda o tercera costilla hasta el pliegue inframamario, el cual esta a nivel de la sexta o séptima

costilla, lateralmente se encuentra desde el borde lateral del esternón hasta la línea axilar anterior o medio axilar.

La cara posterior de la mama descansa sobre las fascias profundas de los músculos pectoral mayor, serrato anterior y oblicuo abdominal externo y la extensión superior superior de la vaina del recto. La cola axilar (cola de Spence) de la mama se extiende hacia el pliegue axilar anterior. La mitad superior de la mama, y en particular el cuadrante superior externo, contiene más tejido glandular que el resto de la mama. De ahí es por lo que la mayor frecuencia de cáncer de mama es en este cuadrante (1).

Irrigación de la mama.

El parénquima y la piel de la mama reciben su irrigación sanguínea de:

1. Ramas perforantes de la arteria mamaria interna;
3. Ramas laterales de las arterias intercostales posteriores; y
4. Varias ramas de la arteria axilar, incluida la rama torácica, torácica lateral y pectoral de la arteria toracoacromial (2).

Drenaje linfático de la mama.

Los cuatro cuadrantes de la mama drenan como una unidad en unos pocos ganglios comunes en la axila. Una pequeña proporción de la mama (<10-15%) drena a la cadena linfática mamaria interna y también hay algo de drenaje directo desde la parte superior y más profunda de la mama a los ganglios interpectoriales. La clasificación "quirúrgica" define a cada grupo con respecto a su relación con el pectoral menor:

- Nivel I: lateral al borde lateral del músculo pectoral menor;
- Nivel II: debajo del músculo pectoral menor;
- Nivel III: infraclavicular, medial al músculo pectoral menor hasta el ligamento de Halsted, una densa condensación de la fascia clavipectoral que se extiende desde el extremo medial de la clavícula hasta la primera costilla (1).

EPIDEMIOLOGÍA

Según GLOBOCAN 2018, el cáncer de mama es el más común y la segunda causa más común de muerte por cáncer en todo el mundo, con una tasa de incidencia estandarizada por edad (ASR) de 39.5% por 100.000 mujeres año y una tasa de mortalidad mundial del 14.3% en 2018 (4).

En el año 2015, se diagnosticaron aproximadamente 231,840 nuevos de cáncer de mama invasivo solo en EUA, así como 60,290 casos de cáncer in situ. En el mismo año un total de 40,290 de mujeres estadounidense murió por esta causa (4).

En México se realizó un estudio epidemiológico que obtiene datos del periodo comprendido entre el año 2001 a 2011, encontrando en la base de datos del SINAVE un total de 69.651 nuevos casos de cáncer de mama, así mismo durante el mismo periodo se registraron 48,817 muertes atribuidas al cáncer de mama (5).

La tasa de incidencia de cáncer de mama nacional estandarizada por edad modelada tuvo un aumento significativo, pasando de 14,2/100.000 personas año en 2001, a 25,2/100.000 personas-año en 2011 (5).

CARCINOMA IN SITU

El carcinoma in situ es una expansión clonal de las células luminales dentro de la unidad lobulillar del conducto terminal con la característica de que la membrana basal circundante aun esta intacta, lo que genera que no haya invasión del estroma adyacente (3).

Podemos diferenciar dos tipos: carcinoma ductal in situ (CDIS) y carcinoma lobulillar in situ (CLIS). El CDIS se origina en la unidad terminal del conducto lobulillar y se ramifica generalmente dentro de un sistema de conductos ("unicéntrico") sin formar una lesión discreta (3).

El CLIS también surge de la unidad terminal del conducto lobulillar y para cumplir con el diagnóstico debe de tener una extensión de la enfermedad de mas de 50% del número total de acinos; sino cumple con este criterio se conoce como hiperplasia atípica lobulillar (HAL) (3).

CÁNCER INVASOR

Los cambios biológicos intrínsecos de un cáncer de mama invasivo se pueden evaluar de dos formas:

- Subtipo histológico
- Grado histológico.

En el tipo histológico tenemos al grupo de los tumores de “tipo especial” que tienen como característica morfológica de ese tipo celular en al menos el 90% de tumor; en este tipo de tumores podemos tener un mejor pronóstico en comparación con aquellos tumores que carecen de un tipo especial.

Los carcinomas invasores de ningún tipo especial (NST) no muestran una morfología de tipo especial o inferior al 50%. El carcinoma invasivo de NST todavía representa la mayoría de los cánceres de mama invasivos, que representa un 50% a 75% de todas las lesiones. Después de los carcinomas invasores de ningún tipo especial (NST), el tumor de tipo especial más común es carcinoma lobulillar invasivo (CLI) (5 a 15% de todos los cánceres de mama invasivos) (3).

Teniendo en cuenta que la mayoría de los casos de cáncer de mama invasivo son de un tipo especial, se requiere de tener alguna otra herramienta para evaluar el pronóstico, es así como el grado histológico se ha ocupado para evaluar de forma rutinaria en cada tumor independientemente del tipo histológico (3).

El grado histológico nos da el grado de diferenciación, la capacidad proliferativa. Se obtiene una puntuación y tenemos el Grado 1 con puntaje entre 3-5; el Grado 2 son aquellos que tienen puntuaciones entre 6 y 7; y Grado 3 los cuales obtuvieron puntajes de 8 o 9. Esta correlación es muy significativa en cuanto al pronóstico ya que los pacientes Grado 1 tienen una supervivencia del 93% a 10 años en comparación con los Grado 3 con una reducción al 70% (3).

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de mama actualmente es considerado una patología multifactorial donde la herencia, ambiente, estilo de vida interactúan con otros factores del paciente, y generan cambios celulares.

Los cánceres de mama pueden ser clasificados en tres grandes grupos, según la determinación de su aparición: esporádico, familiar o hereditario. Un gran porcentaje de los casos (70-75%) son esporádicos y en general ocurren a edades mayores y en personas que no presentan antecedentes familiares. En los cánceres esporádicos, las alteraciones genéticas relacionadas con la carcinogénesis solo están presentes en el tejido mamario afectado y este tipo de mutaciones adquiridas se deben a factores ambientales, el estilo de vida o por azar, como parte del proceso normal de envejecimiento celular. Una pequeña proporción que representa, alrededor del 25-30% muestra una predisposición familiar a desarrollar la enfermedad. En este apartado tenemos factores genéticos débiles los cuales no son identificables y que actúan junto con factores ambientales y estilo de vida haciendo a este grupo susceptibles de la enfermedad. Solo el 5-10% de todos los casos de cáncer de mama se producen por mutaciones heredadas que se transmiten de padres a hijos y de generación en generación, originando los llamados síndromes de cáncer hereditario (6).

En mujeres posmenopáusicas se asocia como factor de riesgo la obesidad. La historia familiar de cáncer de mama principalmente en un familiar de primer grado aumenta el riesgo de cáncer de mama. Se estima que el porcentaje de casos de cáncer de mama asociados a antecedentes familiares varía entre un 6% y 19% (7). La edad es el factor de riesgo más importante para el cáncer de mama, y la incidencia de este tipo de cáncer aumenta considerablemente con la edad (8).

Lesiones de la mama

Existen ciertas patologías de la mama que se asocian a un aumento en el riesgo de cáncer de mama, entre las cuales podemos encontrar al fibroadenoma complejo, hiperplasia moderada con o sin atipia, adenosis esclerosante y papiloma. La hiperplasia atípica de tipo ductal o lobulillar se asocia con un aumento de 4 a 5 veces

en el riesgo de desarrollar cáncer de mama, y este riesgo aumenta a aproximadamente 10 veces si también se asocia con antecedentes familiares de cáncer de mama invasivo en un pariente de primer grado (8).

Carcinoma lobulillar in situ e hiperplasia atípica

El riesgo anual de cáncer de mama en una paciente con antecedente de cáncer lobulillar in situ es de aproximadamente el 1.5%. Así también ocurre en aquellas con hiperplasia atípica, en donde tenemos dos tipos: hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar atípica (8).

Se ha encontrado hiperplasia atípica en aproximadamente el 10% de las biopsias con hallazgos benignos, y en seguimientos a largo plazo el riesgo relativo es más elevado para desarrollar cáncer de mama en un futuro, con riesgo absoluto anual de 1-2 %. El riesgo de el desarrollo de una enfermedad invasiva después de un diagnóstico de atipia está inversamente relacionado con la edad al momento del diagnóstico, y con relación directa con el número de focos atípicos observados en la biopsia, y parece ser ligeramente mayor con la hiperplasia lobulillar atípica en comparación con la hiperplasia ductal atípica (8).

Antecedentes heredofamiliares

El riesgo de padecer la enfermedad es mas alto en aquellas con un familiar en primer grado, y este riesgo aumenta más si el miembro afectado tuvo un diagnóstico de la patología a una edad mas temprana (8,9).

Los genes BRCA1 y BRCA2 se han relacionado con el cáncer de mama familiar sin embargo solo representan menos del 10% de todos los casos de cáncer de mama. Este tipo de mutaciones se ha encontrado principalmente en el grupo de mujeres jóvenes pre menopaúsicas (8,9).

Factores reproductivos

Se ha encontrado que aquellas pacientes con menarquia temprana y menopausia tardía aumentan el riesgo de cáncer de mama, por otro lado, la ooforectomía realizada antes de la menopausia disminuye el riesgo. También el embarazo a término en mujeres añosas es un factor de riesgo; mientras que este riesgo disminuye a mayor número de embarazos. Otro factor que disminuye el riesgo es la lactancia materna (7,8).

Otros factores de riesgo para cáncer de mama.

La obesidad se ha considerado un factor de riesgo en el cáncer de mama en pacientes posmenopáusicas, sin embargo, hay varios estudios los cuales no son muy concluyentes, ya que esto ocurre en combinación con otros factores asociados como es la historia familiar de cáncer de mama, y la vejez. Lo que si se ha confirmado en múltiples estudios es a relación que se tiene con la pérdida de peso y la disminución del riesgo de cáncer de mama posmenopáusico (8).

Se ha encontrado evidencia que confirma que los estrógenos causan proliferación de las células mamarias normales como de las malignas, es así como la exposición prolongada a estas hormonas se relaciona con la etiología del cáncer de mama (8). Se ha visto que el consumo de grasas influye en la incidencia de cáncer de mama esto por el incremento significativo de los niveles de estradiol, esto en estudios in vitro (8).

La actividad física se ha asociado con una disminución del riesgo de cáncer de mama, el ejercicio antes de la menarquia y posterior a la menopausia es un factor protector, una actividad de aproximadamente 4 horas a la semana se asocia con una disminución del riesgo (9).

En la mujer la mayor parte de la mama se encuentra formada por tejido adiposo y fibroso, y solo un 15 % del volumen esta formado de células epiteliales en la mujer premenopáusica; este tejido fibroso que forma la mama es radiopaco y dan una apariencia en la mamografía, diversos estudios epidemiológicos han encontrado consistentemente que estos esquemas de clasificación están fuertemente asociados con el riesgo de cáncer de mama, independientemente de otros factores

de riesgo de cáncer de mama, con densidades aumentadas asociadas con un mayor riesgo, es así que patrones mamográficos con densidades sustanciales también se asocian con enfermedad mamaria proliferativa y carcinoma in situ (9).

El consumo de alcohol se asocia con moderado aumento del riesgo de cáncer de mama que depende del tiempo de consumo y de la dosis ingerida. El riesgo se eleva con 8 grs de alcohol y ya un consumo de 12 gramos diarios el riesgo duplica (10).

PATOGENÉISIS

Existen teorías que intentan explicar la relación que existe entre las células madres mamarias con el cancer de mama, es así que nace la teoria de las células madre cancerosas (11).

Esta teoría se basa en la existencia de una jerarquía celular en las células normales como cancerígenas; las células madre mamarias se encuentran en un microambiente con respecto a las estromales circundantes y la matriz extracelular. Sin embargo las vías de señalización y la forma en que estas contribuyen a una función normal o cancerígena de las células madre mamaria no están comprendidas aún (11).

PRINCIPALES VIAS DE SEÑALIZACIÓN PARA EL DESARROLLO Y DEL CÁNCER DE MAMA.

El cáncer es impulsado por alteraciones genéticas y epigenéticas que permiten a las células escapar de los mecanismos que normalmente controlan su proliferación, supervivencia y migración. Estas alteraciones se encuentran controladas por vías de señalización que se encargan de la proliferación y división celular; muerte celular, diferenciación, destino celular y motilidad celular. Es por ello que si existen activación de mutaciones de protooncogenes se puede provocar la activación de estas vías, y existir una inactivación de los supresores tumorales(11).

- Señalización de Receptor Estrogénico (RE) y Cáncer de mama RE (+)

Los receptores de estrógeno se encuentran en la membrana celular y en el núcleo de la célula. Estos receptores nucleares tanto RE α y RE β son de transcripción que se encargan de activar o reprimir genes diana al unirse con un ligando.

El RE α se encuentra expresado en 75% de todos los cánceres de mama; uno de los mecanismos por los cuales este receptor promueve el crecimiento de las células tumorales es por su interacción con ciclina D1, la cual es un activador importante de quinasas dependiente de ciclina (CDK) 4 y 6, que se encarga de coordinar la transcripción del ciclo celular en la fase G1 a la S en muchas células cancerosas. El receptor estrogénico (RE β) tiene una superposición parcial con el RE α en el perfil de expresión tisular. Este receptor se encuentra expresado en tejido mamario normal y disminuye con la progresión de los tumores de mama. Muchas pruebas in vitro como in vivo han respaldado la función como supresor del cancer de mama sin embargo hasta el momento no esta claro su papel en la carcinogenesis (11).

- Señalización de HER2 (receptores de factor de crecimiento epidemérico humano) y cáncer de mama positivo para HER2

Los receptores del factor de crecimiento epidérmico humano (EGFR, o HER) 1 a 4 constituyen una familia de receptores de tirosina quinasa expresados en tejidos normales y en muchos tipos de cáncer.

El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, es un receptor de tirosina quinasa, su forma activa tiene la capacidad de afectar muchas funciones celulares a través de diversas vías. Cuando se une al ligando, la dimerización que ocurre estimula la fosforilación de residuos de tirosina activando multiples vias de señalización como la proteína quinasa activada de mitogenos (MAPK), y el fosfatidilinositol 4,5 bifosfato quinasa (PI3K). Estas vías están fuertemente asociadas con la tumorigénesis de mama. También se ha encontrado que aquellos que expresan receptor 2 del factor de crecimiento epidermico humano HER2 tienen mas probabilidades de progresar a metástasis (11).

- Señalización de Wnt / β -catenina en el cáncer de mama

Las proteínas Wnt son una familia de proteínas secretadas altamente glicosiladas que tienen funciones importantes como la inducción embrionaria, la generación de polaridad celular y la especificación del destino celular, así como en el mantenimiento de la homeostasis del tejido adulto. Se ha encontrado que la activación de esta vía esta relacionada con la resistencia a los medicamentos

actuales contra el cancer. Cuando las células epiteliales mamarias humanas expresan Wnt 1 existe un aumento de la autorregulación de la célula madre, así como resistencia a la apoptosis y falta de senescencia.

En contraparte, cuando existe una inhibición de Wnt 1, se reduce la formación de tumores y la migración celular. Es por eso que se considera que esta vía juega un papel importante en la homeostasis de las células madre mamarias (11).

- Otras vías de señalización en el cáncer de mama

Existen otras vías de señalización que están relacionadas con la progresión y formación de cáncer de mama, entre ellas podemos encontrar la vía de quinasas dependiente de ciclinas (CDK); las ciclinas regulan el ciclo celular, es por ello que se encuentra sobreexpresión de ciclinas D1 y E en el cáncer de mama y una disminución de los inhibidores de quinasas dependientes de ciclina (CDKI).

La vía Notch también está relacionada con el cáncer de mama, actuando como factor de transcripción y regulador de genes diana (11).

MUTACIONES GENÉTICAS EN EL CÁNCER DE MAMA

- Mutaciones del gen BRCA1 y BRCA2.

De las pacientes con cáncer de mama aproximadamente entre el 10% al 20%, tienen al menos un familiar en primer grado afectado, de este porcentaje el 20% tiene mutación de los genes de susceptibilidad al cáncer de mama 1 y 2 (BRCA1 y BRCA2). En el caso del cáncer de mama en hombres se ha encontrado que hasta un 14% presenta mutación de BRCA2. Estas proteínas tienen un mecanismo similar que es la supresión tumoral así como de reparación de daño del ADN, inhibiendo así la tumorigénesis. Es así como las mutaciones por delección y/o pérdida de la función de estos genes da como resultado una ineficacia en la reparación del ADN, generando expansión de las células cancerígenas y elevando el riesgo de cáncer de mama en cinco a seis veces (11).

- Mutaciones oncogénicas de *PIK3CA* en cáncer de mama

Existen tres clases de fosfatidilinositol 3 quinasa PI3K esto en función de su estructura y especificidad de sustrato. Cuando el fosfatidilinositol 3 quinasa es

activada, actual en mediadores tirosina quinasa activa AKT y m TOR, lo que conduce a un crecimiento acelerado, anti- apoptosis, progresión del ciclo celular. Esta vía es la que se encuentra con mayor frecuencia en el cáncer de mama (11).

- Otras mutaciones genéticas en el cáncer de mama

Existen asociaciones entre síndromes genéticos raros y cancer de mama que se caracterizan por presentar mutaciones genéticas, sin embargo, esto representa menos del 1% de todos los cánceres de mama.

En este grupo tenemos a la ataxia telangiectasia en donde el gen ATM es el encargado de la reparación del ADN dañado y en estos casos se encuentra mutado (11).

La mutación de gen TP53 es encontrado en el síndrome de Li- Fraumeni, y esto confiere un riesgo en estos pacientes de desarrollar cancer de mama, así como de otros tipos de cáncer como osteosarcomas, leucemia, tumores cerebrales, carcinomas adrenocorticales (11).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La detección temprana del cáncer de mama se ha visto que tiene un papel en la reducción de la mortalidad con aumento de la supervivencia. Existen formas de detección entre las cuales tenemos la palpación y estudios de imagen como la mastografía o la ecografía. La detección de una lesión palpable como presentación del cáncer de mama se encuentra entre 43%-70%. Sin embargo el uso de la autoexploración como medida de detección no ha presentado disminución de las tasas de mortalidad.

La evaluación clínica de las mamas debe evaluar simetría la forma, si se palpan tumores, cambios en la piel. La presentación clínica más común es la tumoración mamaria, con engrosamiento asimétrico, retracción del pezón, secreción sanguinolenta del pezón, hoyuelos en la piel y eritema. En caso de presentación clínica de un tumor mamario palpable, se requerirá de una evaluación adicional por imágenes y, posiblemente, una biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia con aguja de corte. Si existiera la presentación de engrosamiento asimétrico o la nodularidad, se necesita una evaluación adicional con ecografía y, posiblemente,

mamografía para mujeres de 30 años o más. Cuando se presentan cambios en la piel se debe descartar infección o un cáncer inflamatorio. En la enfermedad de Paget se encuentra piel de naranja, descamación, eccema, también se pueden encontrar otros signos clínicos como linfadenopatía o pérdida de peso (12).

El cáncer de mama puede presentarse como una anomalía mamográfica o un cambio físico en la mama, que puede incluir un tumor o engrosamiento asimétrico, secreción del pezón y cambios de la piel o pezón.

El dolor es un síntoma común en las mujeres frecuentemente cíclico, sin embargo, cuando está presente, la paciente debe someterse a estudios complementarios para descartar malignidad (12).

DIAGNÓSTICO

Generalmente la evaluación diagnóstica es desencadenada por los hallazgos en la mamografía de detección y una exploración de mama con hallazgos de lesión tumoral. Siempre es indispensable para realizar el diagnóstico la evaluación patológica, actualmente existen métodos que han reemplazado la biopsia incisional o excisional, entre ellos tenemos la aspiración con aguja fina y biopsia con aguja gruesa, los cuales pueden realizarse en consultorio. En pacientes con lesiones no palpables el manejo estandarizado es biopsia guiada por mamografía, ecografía y resonancia magnética. La utilización de biopsia con aguja gruesa guiada tiene una precisión casi igual a la biopsia quirúrgica, siendo así un método diagnóstico con tasa baja de complicaciones y efectivo. Es indispensable siempre la obtención de imágenes bilaterales de la mama para descartar alguna lesión en la mama contralateral ya que se puede presentar en un porcentaje bajo (13).

CRIBADO DEL CANCER DE MAMA

La mamografía es una prueba de detección que se ha utiliza con dos propósitos principales: 1) detección de cáncer de mama en mujeres asintomáticas y 2) para evaluar problemas o anomalías en los senos.

El Instituto Nacional del Cáncer recomiendan que las mujeres de 40 años o más que tienen un riesgo promedio de cáncer de mama se sometan a una mamografía de detección cada 1 a 2 años.

En Suecia en 2002 se realizó un estudio sobre el uso del cribado de la mamografía y los investigadores encontraron que se redujo un 30% de la mortalidad por cáncer de mama.

La interpretación de la mamografía es estandarizada y se utiliza la terminología Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), esto para la unificación de reportes (12).

Se ha visto que en poblaciones de alto riesgo el uso de resonancia magnética es mejor para la detección de cáncer de mama, esto por su mayor sensibilidad.

Imagen de Resonancia Magnética

Actualmente en pacientes con mutaciones genéticas BRAC1 y 2, los protocolos recomiendan un examen clínico cada 6 meses, una mamografía y resonancia magnética anual (12).

El uso de la resonancia magnética para detección tiene tasas mas altas en comparación con el ultrasonido y la mamografía, sin embargo, también se ha demostrado que tiene mayor tasa de falsos positivos, lo que conlleva a un aumento en el numero de biopsias. La combinación de mamografía y resonancia magnética produjo la sensibilidad más alta (93%), con una especificidad (97%) (12).

CLASIFICACIÓN POR ETAPAS

La estadificación en el momento del diagnóstico inicial es esencial para determinar la extensión y la gravedad del cáncer de mama, determinar la mejor opción de tratamiento para el paciente, estimar el pronóstico e identificar a los pacientes que son elegibles para los ensayos clínicos (4).

El sistema de estadificación mas utilizado es el sistema tumor-ganglio-metástasis (TNM). El estadio 0 se asigna a lesiones precancerosas o carcinoma in situ sin metástasis local o distante; ésta etapa está asociada con una tasa de curación cercana al 100%. El estadio I se asigna a cánceres pequeños confinados a la mama; los pacientes con enfermedad en estadio I tienen un pronóstico

excelente. Los cánceres en estadio II tienen metástasis en los ganglios linfáticos regionales y los cánceres de mama en estadio III tienen tumores grandes o enfermedad localmente avanzada en el momento del diagnóstico inicial. Los estadios II y III se asocian con un mal pronóstico. Los cánceres en estadio IV tienen metástasis a distancia y se asocian con una supervivencia precaria (4).

La estadificación clínica se realiza antes de cualquier tratamiento, y la estadificación patológica se realiza posterior de haber realizado el tratamiento quirúrgico, utilizando el estado TNM definido con el reporte histopatológico así como también de biomarcadores como el receptor de estrógeno y progesterona, expresión de HER2, siendo la mejor forma de estadificación pronóstica esta última y es la que actualmente se utiliza en EUA (13).

Los dos determinantes más importantes del pronóstico de cáncer de mama en etapas tempranas son el estado patológico de los ganglios linfáticos y el tamaño del tumor. El mal pronóstico se asocia con una alta carga de ganglios linfáticos, un grado histológico deficiente, un tumor de gran tamaño, ausencia de expresión del receptor de estrógeno y del receptor de progesterona y sobreexpresión de HER2

Los tres marcadores predictivos establecidos para el cáncer de mama son el receptor de estrógeno- α , el receptor de progesterona y HER2, y estos deben evaluarse de forma rutinaria en todo cáncer invasivo (13).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

CÁNCER DE MAMA EN HOMBRES.

El cáncer de mama en hombres representa menos del 1% (14,15,17) de todos los cánceres de mama en los Estados Unidos de América, en 2005 se diagnosticaron 1690 hombres, y fallecieron 460 (14) en comparación con 2013, en este año la incidencia fue de 2240 (15). En Japón se ha encontrado una incidencia anual menor a 5 casos por millón de habitantes, y la única raza con las tasas de incidencia más altas del promedio son hombres judíos (15). El riesgo que un hombre presenta para desarrollar cáncer de mama en su vida es aproximadamente 0.01% (17).

En los hombres la detección temprana no ha tenido el enfoque que debería, es por ello que no existen estudios que demuestren los beneficios del cribado, sin embargo, aunque es poco común, puede ser mortal (17). La incidencia se ha encontrado que es más alta entre las edades de 52-71 años, con un incidencia máxima en hombres de 71 años (15).

Así como en las mujeres, la historia familiar con cáncer de mama aumenta el riesgo relativo en hombres de 2.5 veces, y hasta 20% de los hombres con cáncer de mama presenta un familiar en primer grado con la patología (15).

Existen factores de riesgo que se han relacionado estrechamente con el cáncer de mama en hombres, entre estos tenemos el envejecimiento, altos niveles estrogénicos, mutaciones genéticas como del gen BRCA (17). La edad es el factor de riesgo más importante (15,17), esto debido a que a mayor edad mayor incidencia, el promedio de edad al diagnóstico de cáncer de mama en hombres es de 67 años en comparación con las mujeres que es de 62 años (17). La predisposición genética es similar que en mujeres, el síndrome de Klinefelter es otro factor que se ha relacionado (15,17), encontrando cáncer de mama en 1 de cada 1000 hombres con esta patología; existen otros factores genéticos como las mutaciones de diversos genes como el gen receptor de andrógenos, gen supresor de tumores, CHEK2 (15), y la mutación del gen BRCA 2 que representa el 10% de los cánceres de mama en hombres, mientras que la mutación del gen BRAC1 es de 0-4%. (17).

Otros factores de riesgo que podemos agregar son el índice de masa corporal alto, falta de ejercicio, enfermedad hepática previa, consumo de alcohol, diabetes, infertilidad uso de andrógenos exógenos o estrógenos (17).

La presentación clínica más común es una lesión indolora, central localizada, con retracción del pezón, descarga por el pezón, y ulceración que se presenta en aproximadamente 75% de los pacientes (14,15). Las adenopatías axilares se encuentran en aproximadamente el 40% de los pacientes (14). El seno mayormente afectado es el lado derecho y solo el 1% de los casos es bilateral(15).

La mayoría de las lesiones de la mama masculina son benignas entre ellas, la ginecomastia y de este grupo de pacientes masculinos con ginecomastia sólo menos del 1% presentará cáncer de mama primario en un futuro (15). La condición más común en el examen físico es la ginecomastia, en un hombre adulto normal se presenta en 36%, en hombres con diagnóstico de cáncer de mama la ginecomastia se ha encontrado en 12%- 40% de los pacientes. En estos casos la utilidad de la mamografía sirve para diferencias entre cáncer y ginecomastia con sensibilidad y especificada de 92% y 90% respectivamente (14,15). En la mamografía un tumor se observa como aquella lesión hiperdensa, bien definida, lobulada con márgenes espiculados o como una distorsión estructural (15).

Se debe realizar una adecuada valoración integral de paciente, ya que existen otras condiciones que pueden generar lesiones en la mama masculina como ya se dijo la primera es la ginecomastia, pero podemos tener otras patologías como el absceso, hematoma, lipoma, necrosis grasa, ectasia ductal, papiloma intraductal, quiste y tumores metastásicos (15,17).

El diagnóstico de cáncer de mama tiene muchos desafíos desde muchos aspectos como la falta de detección, la decidía de los hombres en la atención médica, educación limitada, falta de conciencia. En 2010 se realizó una encuesta a hombres

con antecedente de cáncer de mama, que arrojó datos alarmantes, el 80% de los hombres no sabía que podía padecer cáncer de mama (17).

Tratamiento en etapas tempranas.

La mastectomía ha sido la oferta quirúrgica estándar para cáncer de mama en hombres, mientras que la terapia de conservación de la mama se utiliza ampliamente en mujeres seleccionadas con la enfermedad y ha demostrado ser eficaz a largo plazo, en adyuvancia con la radioterapia (16,17).

El tratamiento estándar es la mastectomía radical modificada con disección linfática axilar o biopsia del ganglio centinela, esto es lo recomendado siempre y cuando no haya infiltración muscular; posteriormente debe continuar con tratamiento endocrino adyuvante, quimioterapia o radioterapia según los factores pronósticos (15).

En caso de haber realizado la cirugía conservadora de mama es obligatoria la radioterapia. Otro criterio de radioterapia es la afección de piel y pezón. En el posoperatorio ésta se recomienda en casos de presencia de un ganglio linfático positivo, un tumor de mas de 5cms y márgenes positivos (15).

Las indicaciones de utilización de quimioterapia son aquellos pacientes con ganglios positivos, tumores de mas de 1 cm, triple negativo en receptores hormonales ya que esto confiere un signo de agresividad (15).

Tratamiento en enfermedad localmente avanzada

Pacientes los cuales tienen un tumor T3/T4 el tratamiento inicial es a base de quimioterapia, con posterior realización de cirugía y uso de tamoxifeno en caso de receptores estrogénicos positivos (15).

Tratamiento en enfermedad avanzada

La metástasis se encuentra al momento del diagnóstico en aproximadamente 5%-15% de los hombres con cáncer de mama siendo los sitios más frecuentes el pulmón, hígado, huesos, y tejidos blandos. Cuando esto ocurre el tratamiento de elección es el tamoxifeno. En caso de pobre o nula respuesta a terapia hormonal esta indicado el uso de quimioterapia (15).

Patología

Los reportes de histopatología en hombres han arrojado que el aproximadamente el 93.7% son de tipo ductal o no clasificado y solo 0.5%1.5% es de tipo lobulillar siendo diferente en comparación con las mujeres, ya que el lobulillar en ellas representa entre el 12-15% (15,18). El grado I se encontró en 12%-20%, grado II fue de 54-58%, y grado III de 17%-33% (15).

Las comparaciones que se han realizado entre la biología molecular del cáncer de mama en hombres y mujeres han encontrado una expresión del receptor de estrógeno y progesterona positivo de 90% y 81% en hombres en comparación con mujeres en donde se ha encontrado receptores de estrógeno y progesterona en 60% y 70% respectivamente. La expresión de HER2/neu es menor en hombres en relación con las mujeres. A pesar de estos hallazgos no todos los hombres reciben tamoxifeno (15,18). En hombres la expresión de triple negativo es extremadamente raro (<0.5%) (18).

Factores pronóstico y supervivencia.

Cuando se comparan las tasas de mortalidad de hombres y mujeres con cáncer de mama se ha encontrado que a diferencia de las mujeres en el hombre se ha mantenido desde 1975, así como el indicador pronóstico más importante es el estadio al diagnóstico y la afección ganglionar (15).

La supervivencia general a 5 años en el hombre esta entre 40-65%. En un estadio clínico I al diagnóstico la supervivencia es mayor de 75% siendo hasta un 100%, disminuyendo considerablemente para un estadio clínico II, la cual es de 50%-80%, y del 30%-60% en estadios III (15).

Un factor pronóstico favorable es la positividad de receptor de estrógeno, y por el contrario la expresión de HER2 se considera de mal pronóstico. La supervivencia con metástasis es de una media de 26.5 meses (15).

El objetivo de este trabajo de investigación fue determinar la incidencia del cáncer de mama y las características epidemiológicas y clínicas del cáncer de mama en hombres, en un período determinado en la Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades de Puebla, CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho
del Instituto Mexicano del Seguro Social.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es una enfermedad rara entre los hombres, la cual por la baja incidencia que presenta es pobremente estudiada, muchas patologías pueden confundir y retrasar su detección, encontrándola en estadios avanzados lo cual afecta la supervivencia la cual se reduce hasta un 30%-60% a 5 años. Se estima que tan sólo en 2005 se produjeron 460 muertes en Estados Unidos de América con una incidencia de 1690 hombres, llegando a una incidencia en 2013 de 2240 casos.

Aunque el cáncer de mama masculino representa solo el 1% de todos los cánceres de mama, su incidencia ha aumentado entre un 20% y un 25% en las últimas décadas y sigue aumentando.

Es bien sabido que la atención clínica en hombres es menor que en mujeres, tan solo en países desarrollados se ha encontrado que los hombres utilizan menos los servicios de salud, carecen de adecuados estados de salud, y mayores tasas de mortalidad en comparación con las mujeres, siendo un factor independiente de mortalidad temprana el hecho de ser hombre. Esta falta de conciencia explica en parte el por qué más del 40% presenta enfermedad avanzada o metastásica. Por estas características mencionadas el retraso de la atención y diagnóstico temprano se ve afectado, lo que conlleva a diagnósticos avanzados y peor pronóstico.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas del cáncer de mama en hombres en el Hospital Especialidades de Puebla en el periodo comprendido de 2019 - 2020?

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama en hombres es una entidad rara, siendo aproximadamente entre 0.5%-1% de todos los cánceres de mama diagnosticados, con una alta mortalidad en estadio clínico avanzado. En el hombre el cáncer se comporta de manera diferente que, en mujeres, teniendo la necesidad de realización de estudios enfocados en las características epidemiológicas y patológicas para evaluar los parámetros que influyen en la supervivencia de los pacientes y detectar tempranamente a los grupos de riesgo.

Actualmente lo que se sabe con respecto a este padecimiento es muy limitado, ya que los estudios son pequeñas series retrospectivas, también cabe tener en cuenta que el cáncer de mama masculino es poco común la escasa acumulación de pacientes ha sido una barrera importante para los ensayos prospectivos aleatorizados.

La justificación de este estudio se centra en estudiar a la población masculina afectada con este padecimiento, ya que este Hospital de Especialidades de Puebla es un centro de referencia en el estado, y no existe estudio en la unidad que describa las características epidemiológicas y patológicas del cáncer de mama en hombres.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio descriptivo, transversal, analítico, unicéntrico y homodémico.

Pacientes.

Se realizó el presente estudio con un total de 4 pacientes masculinos los cuales recibieron atención en nuestra unidad por cáncer de mama y que se encontraron con diagnóstico entre 2019-2020, esto en el Hospital Especialidades de Puebla CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho.

Instrumentos:

Recursos humanos utilizados fueron personal médico que labora en el hospital de especialidades de Puebla CMN General de Div. Gral. Manuel Ávila Camacho, los recursos físicos empleados fueron expedientes clínicos, hojas de recolección de datos, computadora e impresora.

Procedimientos:

Una vez realizado el protocolo de investigación y autorizado por los comités, local de investigación y de ética en investigación se procedió a realizar una búsqueda de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, diagnosticados en el período de estudio.

Este protocolo cumple con los siguientes aspectos éticos:

Este estudio se ajusta a las normas éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos.

El estudio deberá ser aprobado por el comité local de investigación en salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo a los lineamientos asociados en los siguientes códigos.

Reglamento de la Ley General de Salud

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313

para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento Federal:

Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki:

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

Análisis estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión, frecuencias, porcentajes, así como se determinó la incidencia.

5. RESULTADOS:

Los resultados del estudio fueron los siguientes.

De un total de 2628 consultas de primera vez con diagnóstico de envío de cáncer de mama, solo 4 pacientes fueron hombres, el resto mujeres teniendo una incidencia 0.15%.

De un total de 391 pacientes operados de cáncer de mama, se obtuvo un total de 3 pacientes hombres sometidos a tratamiento quirúrgico, durante el periodo de estudio.

La edad media de los pacientes fue 70 (mínimo 60, máximo 78), \pm 7.616 años. (Tabla 1)

Tabla 1: Edad de los pacientes incluidos en el estudio

	N	Mínimo	Máximo	Media	\pm
Edad de los pacientes	4	60	78	70.00	7.616

Abreviaturas: N=muestra, \pm =desviación estándar.

La distribución por lado afectado fue 2(50%) pacientes, lado derecho y 2(50%) lado izquierdo. (Tabla 2)

Tabla 2: muestra el lado afectado de la lesión

		n	%
Mama afectada	Derecho	2	50.0
	Izquierdo	2	50.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje.

De los 4 pacientes hombres con cáncer de mama el 50% de ellos padecía enfermedades crónico-degenerativas como lo es la diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica.

Tabla 3. Muestra las enfermedades crónico degenerativas de los pacientes.

Enfermedades Crónico Degenerativas		n	%
Diabetes Mellitus tipo 2		2	50.0
Hipertensión Arterial Sistémica		2	50.0
Total		4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje.

La mayoría de los pacientes tienen o tuvo antecedente de tabaquismo, así como alcoholismo.

Tabla 4. Muestra los pacientes con tabaquismo

Tabaquismo		n	%
No		1	25.0
Si		3	75.0
Total		4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje.

Tabla 5. Muestra los pacientes con alcoholismo

Alcoholismo		n	%
No		1	25.0
Si		3	75.0
Total		4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Dos pacientes tenían antecedente en la familia de cáncer de mama.

Tabla 6. Muestra los antecedentes de cáncer de mama en la familia.

Antecedente Familiar de Cáncer de Mama		n	%
Si		2	50.0
No		2	50.0
Total		4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

El diagnóstico histopatológico más común fue carcinoma ductal infiltrante, presente en tres pacientes.

Tabla 7. Muestra los diagnósticos histopatológicos

Diagnóstico Histopatológico		n	%
	Carcinoma poco diferenciado	1	25.0
	Carcinoma ductal infiltrante	3	75.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Los marcadores de inmunohistoquímica presentes en los pacientes fueron los siguientes: receptor de estrógenos positivos presentes en 3 pacientes, así como Receptor de Progesterona positivo en 3 pacientes y sólo HER2 positivo en un paciente.

Tabla 8. Muestra el marcador de inmunohistoquímica Receptor de Estrógeno

Receptor de Estrógeno		n	%
	Negativo	1	25.0
	Positivo	3	75.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Tabla 9. Muestra el marcador de inmunohistoquímica Receptor de Progesterona

Receptor de Progesterona		n	%
	Negativo	1	25.0
	Positivo	3	75.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Tabla 10. Muestra el marcador de inmunohistoquímica HER2

HER2		n	%
	Negativo	3	75.0
	Positivo	1	25.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Las etapas clínicas en los pacientes se distribuyeron homogéneamente siendo el primer paciente etapa clínica IA; el segundo EC IIA; el tercero IIIA; y el cuarto EC IV.

Tabla 11. Muestra los estadios clínicos

		n	%
Estadio Clínico	IA	1	25.0
Histopatológico	IIA	1	25.0
	IIIA	1	25.0
	IV	1	25.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

De los 4 pacientes estudiados 3 se manejaron con tratamiento quirúrgico y fueron candidatos a terapia adyuvante. Sin embargo, uno no fue candidato a tratamiento quirúrgico ni sistémico por la extensión de la enfermedad y condiciones generales del paciente.

Tabla 12. Muestra los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico

		n	%
Tratamiento Quirúrgico	No	1	25.0
	Si	3	75.0
	Total	4	100.0

Abreviaturas: n=pacientes, %=porcentaje

Se correlacionó el tabaquismo con el diagnóstico histopatológico en los pacientes y los pacientes que fuman o fumaban siendo el diagnóstico más común el carcinoma ductal infiltrante o invasor. Así mismo los pacientes fumadores presentaron etapas clínicas Ia, IIA y IIIA, siendo así que el no fumador se presentó en etapa clínica IV.

Tabla 13. Muestra relacion de tabaquismo con el diagnóstico histopatológico

		Diagnóstico histopatológico			Total
		Carcinoma poco diferenciado	Carcinoma ductal infiltrante	Carcinoma invasor	
Tabaquismo	No	1	0	0	1
	Sí	0	1	2	3
Total		1	1	2	4

Tabla 14. Muestra relación entre tabaquismo y la etapa clínica

		Etapificación				Total
		EC I	EC II A	EC III A	EC IV	
Tabaquismo	No	0	0	0	1	1
	Sí	1	1	1	0	3
Total		1	1	1	1	4

Abreviaturas: EC=Etapa Clínica

Los pacientes que tienen antecedente familiar con cáncer de mama expresan menos los receptores para progesterona y estrógeno en comparación con los que no tienen el antecedente en la familia de cáncer de mama.

Tabla 14. Muestra relación de antecedentes heredofamiliares con el receptor estrogénico.

		Receptor estrogénico		Total
		No	Sí	
Antecedentes heredofamiliares	No	0	2	2
	Sí	1	1	2
Total		1	3	4

Tabla 15. Muestra relación de antecedentes heredofamiliares con el receptor de progesterona.

		Receptor de progesterona		Total
		No	Sí	
Antecedentes heredofamiliares	No	0	2	2
	Sí	1	1	2
Total		1	3	4

Tabla 16. Muestra relación de antecedentes heredofamiliares con el receptor de HER2

		HER2		Total
		No	Sí	
Antecedentes heredofamiliares	No	1	1	2
	Sí	2	0	2
Total		3	1	4

6. DISCUSIÓN:

Como es bien sabido, el cáncer de mama representa menos del 1% de todos los cánceres en el hombre, así como 1% de los cánceres de mama. En este estudio la incidencia representó sólo el 0.15% de los casos de cáncer de mama que es más baja de la que la literatura, sin embargo, representa menos del 1%. En la literatura se ha descrito que aproximadamente el 15-20% de los hombres tiene antecedente de cáncer en la familia, en este estudio el cual fue una cantidad muy pequeña representó el 50% de los casos.

En el estudio retrospectivo realizado por Cardoso y col. durante un periodo de 20 años que incluyó 9 países y 93 centros médicos, se encontró lo siguiente un total de 1483 pacientes, los cuales tuvieron una edad media de 68.4 años, en este estudio fue de 70 años, sin tener ningún paciente menor de 40 años. También en este estudio la metástasis al momento del diagnóstico fue encontrada en 25.1% de los pacientes, y nosotros tuvimos un paciente que represento el 25%.

En este estudio tres pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y uno no fue candidato debido a las condiciones generales del paciente.

Como los demuestran los estudios, el más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante, en este estudio tuvo una frecuencia de 75% siendo tres de cuatro pacientes.

El lado afectado de mama tuvo una distribución homogénea, siendo 50% para cada lado de la mama.

En este estudio se encontró que 50% de los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial sistémica como antecedente de importancia, sin embargo, en los estudios revisado no se ha realizado dicha relación.

El tabaquismo es un factor en el estilo de vida que se ha descrito como indicador de supervivencia global, en este estudio 75% refirieron haber tenido el antecedente.

El alcoholismo se ha catalogo en estudios como riesgos sospechosos como lo marca el estudio realizado por Guenel (2004), en este estudio 3 pacientes tenían antecedente de alcoholismo, sin embargo, desconocemos su indice de consumo.

El antecedente oncológico de cáncer de mama en la familia ha sido establecido como un factor de alto riesgo, en este estudio el 50% de los pacientes comentó

haber tenido al menos un familiar en primer grado con cáncer de mama, es por ello que en este tipo de pacientes con alto riesgo, es importante un cribado para detección oportuna.

Al analizar la estirpe histológica se ha encontrado una alta incidencia de carcinoma ductal invasor el cual en series ha sido de 86.6%-90% de acuerdo a varios estudios (19,20), en este estudio representa el 75% de los casos, es importante recalcar que nuestra muestra fue muy pequeña por lo que esto puede tener variaciones con la literatura.

Los receptores de estrógeno y progesterona son marcadores de inmunohistoquímica que en la mayoría de los pacientes masculinos tienen una expresión de hasta 90%-91.8% y 83.2%-84% respectivamente, en este estudio ésta expresión fue positiva en 75% de los casos para ambos receptores. La expresión del receptor HER2 es muy baja llegando a ser positiva en aproximadamente el 25% de los casos y que concuerda con los encontrados en este estudio.

En este estudio la distribución de las etapas clínicas fue homogénea, y de los cuales el 75% se sometió a tratamiento quirúrgico, el otro 25% que representa un paciente no fue candidato a tratamiento quirúrgico ni paliativo por la etapa clínica y comorbilidades en las cuales se encontraba el paciente.

7. CONCLUSIONES:

El cáncer de mama en hombres es una enfermedad rara, con una incidencia de 0.15%, lo cual es menor a lo reportado en la literatura mundial (0.5 a 1%).

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Johnson MC, Cutler ML. Anatomy and physiology of the breast [Internet]. Sixth Edit. Management of Breast Diseases: Second Edition. Elsevier Ltd.; 2016. 1–39 p.
2. Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS. Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites [Internet]. Fifth Edit. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Elsevier Inc.; 2018. 20-36. e2 p.
3. Krishnamurthy S, Contreras A, Albarracin CT, Gilcrease MZ, Huo L, Wu Y. Breast pathology [Internet]. Sixth Edit. Oncological Surgical Pathology. Elsevier Ltd.; 2020. 921–1047 p.
4. Liu FC, Lin HT, Kuo CF, See LC, Chiou MJ, Yu HP. Epidemiology and survival outcome of breast cancer in a nationwide study. *Oncotarget*. 2017;8(10):16939–50.
5. Soto Pérez de Celis E, Chavarri-Guerra Y. National and regional breast cancer incidence and mortality trends in Mexico 2001–2011: Analysis of a population based database. *Cancer Epidemiology*. 2016; 41:24–33.
6. Programa Nacional de Consensos Intersociedades, Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas, Asociación Médica Argentina, Instituto Nacional del Cáncer, Sociedad Argentina de Genética, Sociedad Argentina de Patología, et al. Consenso Nacional Intersociedades sobre Alto Riesgo para Cáncer de Mama. Octubre de 2014. *Rev Argentina Radiol* [Internet]. 2017; 81(1):62–87.
7. Calderón-Garcidueñas AL, Parás-Barrientos FU, Cárdenas-Ibarra L, González-Guerrero JF, Villarreal-Ríos E, Staines-Boone T, et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Pública Mex*. 2000; 42(1):26–33.
8. Vogel VG. Epidemiology of breast cancer [Internet]. Fifth Edit. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Elsevier Inc.; 2018. 207-218.

9. Spicer D V, Pike MC. Risk Factors for Development of Breast Cancer. In: Breast Cancer [Internet]. Second Edi. Elsevier Inc.; 2005. p. 49–57.
10. María Eugenia Bravo M, Octvio Peralta M, Paulina Neira V, Laura Itriago G. Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(4):578–87.
11. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Disease*. 2018; 5(2):77–106.
12. Le-Petross H, Stafford RJ, Bedrosian I, Garvey PB, Woodward WA, Moulder Thompson SL. Breast cancer. In: *Oncologic Imaging: A Multidisciplinary Approach* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012. p. 479–507.
13. Schafer LG& AI. Breast Disorders. In: *Medicina Goldman-Cecil, Vigésima sexta edición* [Internet]. Twenty-Six. Elsevier Inc.; 2020. p. 179–92.
14. Harris MN. Chapter 14 - Clinical Assessment of Breast Cancer and Benign Breast Disease. In: *Roses DFBT-BC (Second E, editor. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 181–210.*
15. Yalaza M, Inan A, Bozer M. Male Breast Cancer. *J Breast Heal* [Internet]. 2016 Jan 7; 12(1):1–8.
16. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018; 172(3):539–44.
17. Zografos E, Gazouli M, Tsangaris G, Marinos E. The significance of proteomic biomarkers in male breast cancer. *Cancer Genomics and Proteomics*. 2016;13(3):183–90.
18. Gao Y, Heller SL, Moy L. Male Breast Cancer in the Age of Genetic Testing: An Opportunity for Early Detection, Tailored Therapy, and Surveillance. *Radio*
19. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano SH, Tryfonidis K, van Diest PJ, et al. Pathological characterization of male breast cancer: Results of

the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Eur J Cancer*. 2017;82(2017):219–27.

20. Zanna I, Silvestri V, Palli D, Magrini A, Rizzolo P, Saieva C, et al. Smoking and FGFR2 rs2981582 variant independently modulate male breast cancer survival: A population-based study in Tuscany, Italy. *Breast*. 2018;40(2018):85–91.

9. ANEXOS

Anexo 1: Cronograma de actividades

2020 Actividad	Mar	Abr	May	Jun	Sept	Oct	Nov
Recopilación bibliográfica							
Elaboración del protocolo							
Autorización por el comité local							
Prueba de campo							
Recolección de información							
Elaboración de información							
Análisis e interpretación de resultado							
Difusión							
Envío a publicación							

