

## Tumores raros: **Cáncer de mama en hombres**

**Índice de informes breves:** 1. ¿Qué es una enfermedad rara? ; 2. Día Mundial de las Enfermedades Raras, 2011; 3. Esclerosis Lateral Amiotrófica; 4. Enfermedad de Huntington; 5. Colitis Ulcerosa; 6. Enfermedad de Crohn; 7. Xantomatosis cerebrotendinosa; 8. Enfermedad de Fabry; 9. Fibrosis quística; 10. Esclerosis sistémica; 11. Enfermedad de Niemann-Pick; 12. Enfermedad de Gaucher; 13. Tumores raros; **14. Cáncer de mama en hombres**; 15. Cáncer de laringe en mujeres; 16. Cáncer de testículo; 17. Cáncer de nasofaringe

### Tumores raros:

La Red Epidemiológica de Investigación de Enfermedades Raras (REPIER) era una red temática de grupos de investigación (16 grupos de investigación pertenecientes a once Comunidades Autónomas) que incluía tanto a investigadores clínicos, epidemiólogos, farmacólogos, genetistas, biólogos moleculares, etc. y que pretendía abordar la investigación epidemiológica y clínica de las Enfermedades Raras (ER).

Uno de los grupos de enfermedades relevantes participantes en REPIER, por su interés científico y por sus implicaciones en la Salud Pública, fue el denominado de Tumores Malignos Raros, procesos sobre los que la información existente en aquel momento (y también ahora) era muy limitada y escasa.

Dentro del REPIER se recibió financiación para el desarrollo de diferentes actividades por medio del Fondo de Investigaciones Sanitarias (Expediente: GO3/123) y también financiación específica del mismo FIS (Expedientes: PIO20686 y Red de Centros CO3/09) sobre tumores raros desarrollándose el proyecto de investigación "Tumores Malignos Raros en España", cuya meta era mejorar el conocimiento sobre la etiología, morbilidad y supervivencia de los Tumores Malignos Raros en España, así como conocer los recursos disponibles para la atención a los enfermos y sus familias. El estudio, entonces, cubría información sobre una población aproximada de 10 millones de habitantes, que correspondía al área geográfica cubierta por los 12 registros de cáncer de población españoles que participaron en el estudio.

Los principales objetivos del estudio eran: la identificación, para el conjunto de los diferentes Registros de Cáncer Españoles que participaron, los cánceres o tumores malignos que se pudieran considerar por su frecuencia como raros (eligiendo como umbral el de una incidencia menor de 3 casos por 100.000 habitantes), y el seleccionar un grupo reducido de Tumores Malignos Raros para los que se recabaría información más detallada sobre la historia natural de la enfermedad y los diferentes aspectos asistenciales relacionados con su diagnóstico, su estadio y el tratamiento aplicado. Esta información junto aquella otra que era procedente de la literatura científica debería permitir la realización de la caracterización de cada uno de los Tumores Malignos Raros incluidos en este estudio, siguiendo las líneas propuestas por el Programa de Enfermedades Raras de la Unión Europea y que era el ámbito de actuación de REPIER).

Para el **análisis general** de los tumores raros se eligieron aquellos 26 Tumores malignos raros en hombres y 33 en mujeres que cumplieran el requisito de una incidencia menor de 3 casos por 100.000h. Entre estos estaba en cáncer de mama en hombres.

### Cáncer de mama en hombres

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

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

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

Los cánceres de mama, tanto en hombres como en mujeres expresan los mismos marcadores moleculares (c-erbB-2, p53, ciclina D1, receptor del factor de crecimiento epidérmico: HER-2) y en los mismos

grados. Sin embargo, los hombres pueden tener tasas más altas de sobreexpresión de Bcl-2 que las mujeres.

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

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

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

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

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

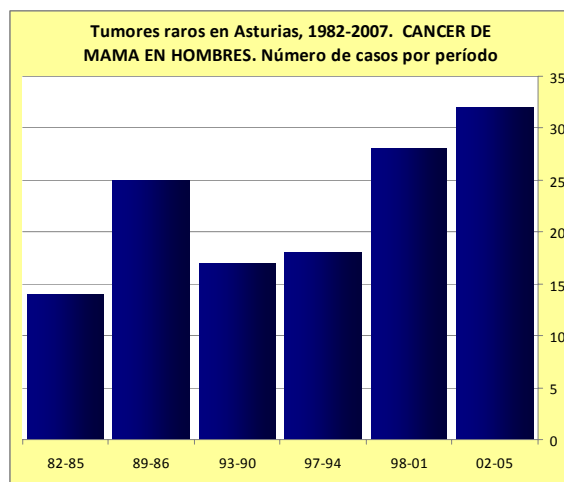
Los dos tipos de poliquimioterapia más usuales son:

CMF: ciclofosfamida + metotrexato + fluoruracilo

CAF: ciclofosfamida + doxorubicina + fluoruracilo

Si hay metástasis a distancia, inicialmente se recomienda terapia hormonal, y entre sus modalidades están: la orquiectomía, la hormona liberadora de la hormona luteinizante con o sin bloqueo androgénico (antiandrógenos), el tamoxifeno (en hombres con receptor de estrógeno positivo), la progesterona, o la aminoglutetimida. Estas terapias pueden usarse secuencialmente. Si fracasa la terapia hormonal, se recomiendan combinaciones estándar de quimioterapia de CMF y

CAF,



observándose respuestas similares a las de las mujeres.

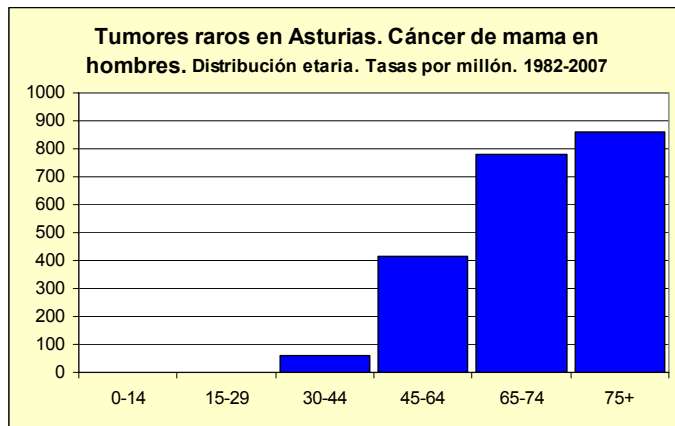
Entre los factores pronósticos más importantes se encuentran, igual que en las mujeres, el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos, el grado histológico y el estado de los receptores hormonales.

Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años son similares en hombres y mujeres. La creencia de que el cáncer de mama masculino tiene una peor supervivencia procede de la tendencia a realizar el diagnóstico en los hombres en un estadio más avanzado.

## Objetivos:

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

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



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

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

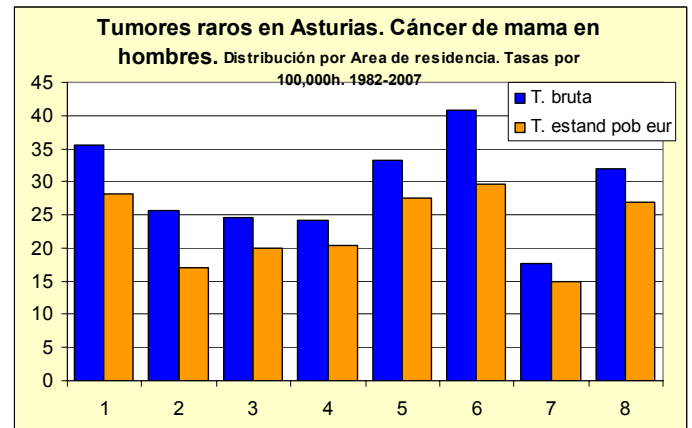
Hasta el momento, ningún estudio clínico amplio ha analizado los resultados del tratamiento en los hombres; en general, se utilizan las pautas de tratamiento estándar de las mujeres, pudiendo no ser el método más adecuado. En resumen, la baja incidencia del cáncer de mama masculino y la baja frecuencia de casos diagnosticados en estadios iniciales ponen de manifiesto el interés de realizar estudios multicéntricos. Esto es lo que hizo Asturias colaborando en el estudio multicéntrico citado de Tumores raros comparando resultados con otros registros de cáncer de España para incidencia 1993-97. En ese período de estudio transregional la incidencia asturiana de cáncer de mama en hombres era un 20% inferior a la española (la de los diferentes registros existentes), al contrario que para otros tumores que solía ser superior.

En este informe breve pretendemos exponer cual ha sido la incidencia y características de presentación del cáncer de mama en hombres en Asturias desde 1982 a 2007, ambos inclusive.

Para el total de este período de estudio hemos observado **un total de 156 casos, con una tasa media anual de 12 casos por millón de hombre y año** (alrededor de 6 casos nuevos anuales). En el gráfico 1 se observa un incremento en la aparición de casos en los últimos años.

La **distribución etaria** detectada nos muestra la mayor incidencia de la enfermedad a medida que aumenta la edad. Las mayores incidencias corresponden a personas mayores de 75 años. No obstante, la edad con mayor frecuencia absoluta de casos es la de 45-64 años de edad

(64 casos en el período). La edad media al diagnóstico fue los 66 años de edad con un rango entre los 35 y los 98 años.



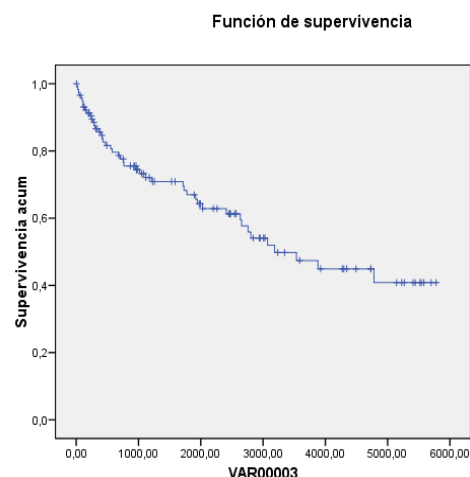
**El Área Sanitaria** con una mayor incidencia acumulada en este período de tiempo ha sido el Área Sanitaria VI, un Área con una proporción alta de población mayor, al igual que el resto de Áreas con mayor incidencia (Áreas sanitarias I y VIII). Controlando el factor edad también son la que mayor frecuencia tienen. El Área Sanitaria con menor incidencia es el Área VII.

Tras haber cruzado estos datos con la **mortalidad** en Asturias se han detectado 71 fallecimientos con una edad media de 71 años y un rango entre los 38 y los 99 años de edad.

**El lugar anatómico** concreto de la afectación no está bien consolidado (dos tercios de los casos tienen un lugar inespecificado).

**El tipo histológico** más frecuente en hombres ha sido el carcinoma ductal infiltrante (113 casos).

En un **análisis de supervivencia** realizado a los casos diagnosticados a partir de 1991 (inclusive) y censurando los datos a fecha de 31.12.2007 obtenemos curvas de supervivencia como la del gráfico siguiente:



En ella podemos observar que a 5 años tras diagnósticos la función de supervivencia del cáncer de mama en hombres es del 67%. A 10 años es del 45%.

**Este proyecto ha sido financiado a cargo de los fondos para la cohesión territorial 2010 del Ministerio de Sanidad y Política Social que fueron aprobados en el CISNS, como apoyo a la implementación a la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud**

**Informe realizado por Marcial Argüelles, Mario Margolles, Sara Mérida.** Consejería de Salud y Servicios Sanitarios