

# Manifestaciones cutáneas como expresión inicial del cáncer de mama en el varón.

## Estudio de dos casos

*Cutaneous Manifestations as First Expression of the Male Breast Carcinoma.  
Report of Two Cases*

A. González-Morána, R. Martínb, C. Romána, M.L. Ramosa,  
M.P.González-Asensioa

aSección de Dermatología, bSección de Anatomía Patológica  
Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Sección de Dermatología. Ávila. España.

Correspondencia:

Alfonso González-Morán. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Sección  
de Dermatología. Avda. Juan Carlos I s/n. CP 05071 Ávila – España.  
Tel.: + 34 920 35 80 00 (Ext. 58295  
e-mail: agonzalezm@medynet.com

### Resumen

El carcinoma de mama en el varón es muy infrecuente. Cerca de 1500 casos nuevos se diagnostican cada año en Estados Unidos. Describimos dos pacientes cuyas lesiones cutáneas fueron la primera manifestación de un carcinoma ductal infiltrante subyacente. Los dos presentaban importantes factores de riesgo descritos por otros autores: enfermedad de Hodgkin tratada previamente con radioterapia, en el primer caso, e historia familiar de cáncer de mama en el segundo. Las publicaciones dermatológicas a este respecto son muy escasas. Un mejor conocimiento de las distintas formas clínicas contribuirá a un diagnóstico y tratamiento precoz.

**Palabras clave:** carcinoma de mama, varón, enfermedad de Hodgkin, radioterapia, genética, factores de riesgo.

### Summary

Breast carcinoma in men is a rare condition. About 1500 men in the United States develop breast carcinoma each year. We report two patients whose cutaneous lesions were the first manifestation of an underlying ductal carcinoma. Both were presenting two important risk factors already pointed out by other authors: Hodgkin's disease previously treated with radiotherapy, the first case; and family history of breast cancer in the second one. The dermatological publications in this respect are very scanty. A best knowledge of its several clinical forms will be able to contribute to a diagnosis and precocious treatment.

**Key words:** breast carcinoma, men, Hodgkin's disease, radiotherapy, genetics, risk factors

El cáncer de mama en el varón (CMV) es un hecho infrecuente. Se estima que en Estados Unidos de América se diagnostican unos 1500 nuevos casos por año. El CMV supone el 0.8 % de todos los tumores malignos de la mama y el 0.2 % de todos los cánceres que aparecen en varones [1].

Muchos de los pacientes con cáncer de mama consultan en estadios avanzados. El desconocimiento entre la población general de que el carcinoma de mama también puede afectar a los hombres, hace que no exista entre ellos la actitud vigilante e inherente al sexo femenino, justificándose así que los hombres consulten tardíamente. Este desconocimiento coloca al hombre en desventaja frente a la mujer en relación al diagnóstico precoz de la enfermedad.

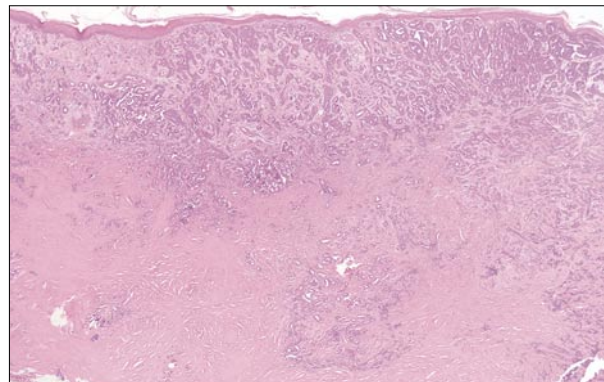
Las manifestaciones clínicas del carcinoma de mama no

siempre incluyen la afectación cutánea, lo cual, unido a su infrecuente presentación, justifica que las publicaciones relativas al CMV sean escasas tanto en las revistas dermatológicas de lengua inglesa [2-5] como en la literatura española [6-9], esto hace que los dermatólogos no estemos habituados a este tipo de patología.

Hemos tenido la oportunidad de estudiar dos pacientes varones enviados a nuestra consulta de Dermatología para evaluación de las lesiones cutáneas que presentaban en el área de la areola y del pezón. Estas constituían la primera manifestación de sendos carcinomas de mama en estadios avanzados. Su rareza y la posibilidad de contribuir al conocimiento de este tipo de patología en el varón nos han estimulado a su publicación.



**Figura 1.** Caso 1. Úlcera de bordes elevados, amarillentos y con telangiectasias que destruye la areola y pezón. Consistencia firme. Atrofia de partes blandas de la región pectoral secundaria a radioterapia mediastínica por linfoma de Hodgkin 12 años antes.



**Figura 2.** Caso 1. Sección histológica (H&E x 20). Carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado, con afectación epidérmica y con intensa esclerosis de la dermis profunda como resultado de la radioterapia previa.

## Casos clínicos

### Caso 1

Varón de 27 años de edad diagnosticado de linfoma de Hodgkin mediastínico 12 años antes, tratado con poliquimioterapia y posterior radioterapia. Desde entonces permanecía en remisión.

Acudió a nuestra consulta por la presencia de una lesión asintomática en la mama izquierda, de 2 años de evolución. En la exploración destacaba una disminución significativa de la masa muscular de la región pectoral izquierda y la existencia de una lesión ulcerosa de 3 x 3 cm. de diámetro con destrucción de la areola y el pezón. Su consistencia era dura y poseía unos bordes elevados, de tonalidad amarillenta con finas telangiectasias (Fig. 1). Se palpaban pequeñas adenopatías axilares. El paciente tenía un buen estado general. El estudio analítico rutinario era normal. La radiología torácica ponía de manifiesto densidad cálcica en la zona anatómica correspondiente a la lesión cutánea. La TAC toracoabdominal no reveló extensión tumoral a otros órganos. En el estudio histológico se observaba una dermis infiltrada en todo su espesor por una neoplasia maligna epitelial constituida por estructuras tubulares en zonas superficiales y cordones en profundidad. La diferenciación tubular era menor de un 10 %, con celularidad de tamaño grande con citoplasma amplio, núcleo pleomórfico y nucleolo prominente. El conteo de figuras de mitosis, por 10 campos de gran aumento fue de 3. La neoplasia infiltraba la epidermis ulcerándola. Se identificaron numerosos depósitos de material cálcico en el estroma fibroso y los nidos tumorales. En la dermis superior existía edema e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, mientras que la dermis reticular mostraba una intensa esclerosis (Fig. 2). Fue diagnosticado de carcinoma ductal infiltrante, moderadamente diferenciado

(grado II). El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para los receptores estrogénicos (100 %), los receptores de progesterona (85 %) y el índice de proliferación nuclear Ki 67 (20 %), siendo negativo para los oncogenes c-erb-B2 (Her-2/neu) y p53.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente practicándose mastectomía radical y linfadenectomía aislándose 9 ganglios linfáticos en el tejido adiposo axilar, con unos tamaños entre 0.2 y 0.8 cm. El estudio histológico reveló la existencia de 3 ganglios metastáticos con afectación capsular en uno de ellos. El tratamiento se complementó con poliquimioterapia y tamoxifeno. Diez años después el paciente permanecía libre de enfermedad.

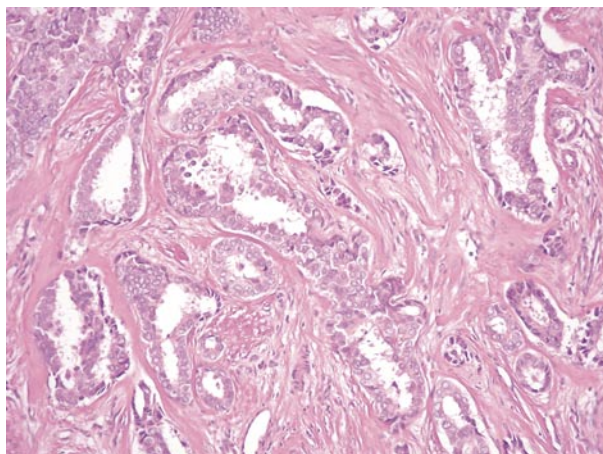
### Caso 2

Varón de 59 años de edad con antecedentes personales de cardiopatía isquémica, bronconeumopatía obstructiva crónica y diabetes mellitus tipo II. Entre los antecedentes familiares destacaba una hermana intervenida de un carcinoma ductal infiltrante de mama dos años antes. En el momento de acudir a nuestra consulta presentaba una lesión asintomática localizada en la mama derecha, de 9 meses de evolución. En la exploración, existía una formación elevada de tonalidad rosada, de superficie lisa, brillante, de 10 x 14 mm de base, situada en la periferia de la areola derecha. Subyacente a la lesión cutánea se palpaba una masa de consistencia dura, de 3 cm. de diámetro (Fig. 3). No se palpaban adenopatías axilares. El estudio analítico general reveló hiperglucemia, hiperuricemia e hipercolesterolemia. La TAC toracoabdominal evidenció un nódulo de 3 x 3 cm. a nivel de la mama derecha sin otros signos de extensión de la enfermedad.

La biopsia cutánea era superponible al caso 1, exceptuando la esclerosis de la dermis profunda que no se veía en este



**Figura 3.** Caso 2. Pequeña elevación cutánea de tonalidad rosada, firme al tacto, afectando la areola y la piel adyacente. Masa subareolar de 3 cm. correspondiente a un carcinoma ductal infiltrante subyacente.



**Figura 4.** Caso 2. Sección histológica (H&E x 100). Estructuras tubulares con revestimiento epitelial neoplásico correspondientes a un carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado.

caso (Fig. 4). La inmunohistoquímica mostró una positividad para los receptores estrogénicos (90%), siendo negativos para la progesterona. El marcador de progresión tumoral (catepsina D) fue positivo (90%) con negatividad para el índice de proliferación nuclear (Ki 67), las oncoproteínas c-erb-B2 (Her-2/neu) y p53. Se diagnosticó de carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado (Grado II) y se procedió al tratamiento quirúrgico con mastectomía y linfadenectomía. Se aislaron 9 ganglios linfáticos con diámetros entre 0.2 y 1 cm., de los cuales uno, de 0.7 cm., mostraba infiltración tumoral con afectación capsular. El tratamiento se complementó con radioterapia y tamoxifeno. Siete años después el paciente permanecía libre de enfermedad.

## Comentario

El cáncer de mama en el varón es infrecuente. Se estima que en los Estados Unidos de América se diagnostican unos 1500 casos nuevos al año, y que supone menos del 0,8 % de todos los cánceres de mama [10].

La edad media de aparición del carcinoma ductal infiltrante, la forma histológica más común, es de 60 años. Este dato contrasta con la edad media del carcinoma secretor de mama, una de las variantes histológicas del carcinoma secretor de mama. Esa neoplasia infrecuente aparece en pacientes más jóvenes, cuya media es de 17 años [11].

En una reciente y extensa revisión bibliográfica [12] se consideran como principales factores de riesgo los siguientes: edad avanzada, origen judío, raza negra, hiperestrogenismo endógeno o exógeno, uso abusivo de alcohol, obesidad, estatus socioeconómico y cultural alto, ausencia de descendencia. También se ha descrito como factor de riesgo la exposición a

campos electromagnéticos [13]. Otros factores de riesgo son la exposición a radioterapia y la incidencia familiar. Estos factores son comentados por separado ya que nuestros pacientes poseían alguno de ellos.

Es bien conocido que algunos pacientes pueden desarrollar varias neoplasias malignas en distintos órganos, tanto simultánea [14] como sucesivamente. Las neoplasias iniciales más frecuentes son la enfermedad de Hodgkin y el cáncer de mama, siendo los tumores secundarios más comunes el de colon, el gástrico y el endometrial [15]. Nuestro primer caso podría ser incluido en este grupo de pacientes con tumores múltiples sucesivos. Sin embargo, en él habría que tener en cuenta una tercera variante, la radioterapia. La exposición a la radiación ionizante mediastínica, puede verse complicada con plexopatía braquial, fibrosis pulmonar, cardiopatía dilatada, enfermedad coronaria, bloqueo auriculoventricular completo. Por otra parte, también se ha comprobado un aumento de incidencia de tumores en las estructuras y órganos afectados por la radiación: mesotelioma, carcinoma pulmonar de células pequeñas y carcinoma mamario. En una revisión bibliográfica de este problema [16] se ha comprobado que el tiempo medio transcurrido entre la radiación torácica y la aparición el cáncer de mama era de 15 años, siendo las mujeres irradiadas entre la pubertad y los 30 años de edad las de mayor riesgo, concordando esto con nuestro primer paciente, el cual había recibido radioterapia 12 años antes. Es necesaria, pues, una estrecha y prolongada vigilancia en aquellos pacientes que reciben radioterapia en épocas tempranas de la vida.

El segundo de nuestros pacientes tenía una hermana intervenida de un carcinoma ductal infiltrante de mama, es decir, pertenecía a aquellos pacientes de alto riesgo por la conoci-

da agregación familiar del cáncer de mama. En efecto, es conocido que las mutaciones en el cromosoma 13q, en su gen BRCA2 y el BRCA1 se asocian a un incremento en el riesgo para desarrollar un carcinoma de mama [17]. Hill et al. [18] encontraron que un 15 % de los casos de CMV tenían un pariente de primer grado con la misma enfermedad.

Desde el punto de vista clínico el CMV se manifiesta preferentemente como una masa palpable que confiere una asimetría a la mama en relación a la contralateral. Además, también puede expresarse a través de emisión serosanguinolenta por el pezón o a través de su retracción, dolor o cambios cutáneos. Estos cambios cutáneos se relacionan en la Tabla I [19].

El diagnóstico, como en la mujer, puede hacerse por mamografía, punción aspiración con aguja fina o biopsia. El diagnóstico diferencial incluye en primer lugar la ginecomastia, la afección mamaria más común en el varón. También han de tenerse en cuenta: la adenomatosis del pezón (papilomatosis florida del pezón), mastitis, absceso subareolar, ectasia ductal, papiloma ductal, pilomatrixoma, lipoma, cistosarcoma phyllodes, sarcoma, linfomas primarios de mama y los tumores metastáticos de otros órganos en la mama.

Como sucede en la mujer, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal (94 %) [20]. Todas las variedades de cáncer de mama encontradas en la mujer han sido identificadas en el hombre con una frecuencia y distribución similar [19]. Los estudios inmunohistoquímicos [1] ponen de manifiesto que estos tumores poseen muy frecuentemente receptores estrogénicos (81%) hecho que tiene importantes implicaciones terapéuticas. Otros datos obtenidos por estos autores incluyen: positividad para Bcl-2 (79%), receptores para progesterona (74%), cyclina D1 (51%), c-erbB-2 (37 %), factor de crecimiento epidérmico (39 %) y p53 (30%).

Algunos autores han sugerido que el pronóstico del CMV tiene una más alta agresividad intrínseca y por tanto peor pronóstico que en la mujer [21]. Hoy día parece existir acuerdo en que el aparente peor pronóstico en el varón quedaría explicado por el mayor tiempo transcurrido entre el inicio de la clínica y el de consulta médica. En realidad el pronóstico es similar en mujeres y hombres cuando los pacientes son comparados en grupos similares. Como sucede en la mujer, el tamaño del tumor primario y la existencia de ganglios linfáticos axilares afectados son los factores más importantes en la predicción del pronóstico. Por el contrario, sí parecen existir diferencias entre la mujer y el hombre cuando se compara el pronóstico del cáncer mamario de tipo secretor [11]. Este tumor raramente metastatiza en mujeres con neoplasias menores de 2 cm.; sin embargo, las metástasis son comunes en varones con tumores de menor tamaño.

O' Malley et al. [22] han estudiado la influencia de la raza en el pronóstico del CMV. La revisión bibliográfica realizada por

ellos incluyó 1979 casos. Estos autores han observado un peor pronóstico en los negros y blancos no hispanos. Los hispanos, al igual que otras razas y etnias, tienen mejor pronóstico. En este sentido, los judíos sefardíes poseen un peor pronóstico que los judíos asquenazíes [23].

El tratamiento es similar a la mujer. Tras la realización de una mastectomía radical, radical modificada o simple, el varón portador de un carcinoma de mama debe ser radiado y tratado posteriormente con quimioterapia o terapia hormonal, especialmente en aquellos cuyo tumor es mayor de 1 cm. o aquellos con ganglios axilares positivos [24].

Podemos concluir que el cáncer de mama, aunque infrecuente, debe ser tenido en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de los procesos dermatológicos que afectan a la mama en el varón. Los antecedentes personales de radioterapia en la adolescencia o juventud, así como una historia familiar de cáncer de mama, son datos con un gran peso epidemiológico.

Tabla 1. Manifestación cutáneas del carcinoma de mama (19)

1. Carcinoma ductal o ductal infiltrante
Masa palpable
Retracción del pezón
Emisión serosa o sanguinolenta del pezón
Ulceración del pezón, areola o piel circundante.
Prurito
Eritema, edema, calor, piel de naranja (carcinoma inflamatorio)
2. Enfermedad de Paget mamaria
Parche eritematoso, descamativo, traxudativo, costroso, bien delimitado.
Raramente pigmentado
Emisión serosa o sanguinolenta del pezón.
Prurito, quemazón
3. Enfermedad metastásica en la piel de la mama
Carcinoma en coraza / erisipeloide (inflamatorio):
Induración cutánea. Calor. Enrojecimiento. Borde bien definidos.
Carcinoma en coraza: induración cutánea sin signos inflamatorios.
Carcinoma metastático telangiectásico.
Placas purpúricas similares a vasculitis leucocitoclástica.
Metástasis mamarias con distribución zosteriforme.
Metástasis pigmentarias imitando melanoma o basocelular pigmentado.
Dermatitis intertriginosa del pliegue submamario.

## Bibliografía

- Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Inter Med* 2002;137:678-87.
- Obtuso P. The dermatologist's role in diagnosing a rare disease male breast cancer. *Cutis* 2002;69:99-102.
- Ratón JA, Gardeazábal J, Alvarez S, Vicente JM, González R, Mitxelena J, Díaz-Pérez JL. Skin involvement in male breast carcinoma. *Arch Dermatol* 1998;134:517-8.
- Fernández-Figueras MT, Puig L, Casanova JM, Musulén E, Matías-Guiu X, Navas-Palacios JJ. Pigmented epidermotropic ductal carcinoma of the breast in a male. *J Cutan Pathol* 1995;22:276-80.
- Bodnar M, Miller OF 3rd, Tyler W. Paget's disease of the male breast associate with intraductal carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:829-31.
- Rodríguez Cañas, Moreno Nogueira, Navarrete, Vidarte. Carcinoma de mama en un varón tratado con radioterapia y citostáticos. *Actas Dermosifiliogr* 1979; 70: 235-242. [Nota editorial: este artículo fue publicado sin las iniciales de los autores.]
- Román C: Tumores cutáneos metastáticos. Estudio clínico, histológico y ultraestructural. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca, 1996
- González-Castro J, Giménez-Vallespí M, Toll A, Gallardo F, Barranco C, Pujol RM. Enfermedad de Paget extramamaria perineal asociada a carcinoma ductal de mama homolateral en un varón. *Actas Dermosifiliogr* 2001; 92 (Supl 3): 57.
- Sánchez P, Martínez M, Ruiz J, Vega J, Gil P, Rodríguez MA. Enfermedad de Paget de mama en un varón asociada a un carcinoma intraductal subyacente. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002;30:133-5.
- Ho TCN, Jacques MS, Schopflocher P. Pigmented Paget's disease of the male breast. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:338-41.
- de Bree E, Askoxyllakis J, Giannikaki E, Chroniaris N, Sanidas E, Tsiftsis DD. Secretory carcinoma of the male breast. *Ann Surg Oncol* 2002;9:663-7.
- Meguerditchaian AN, Falardeau M, Martin G. Male breast carcinoma. *Can J Surg* 2002;45:296-302.
- Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:531-4.
- Frey BM, Morant R, Seen HJ, Fisch T, Schmid U. Simultaneous occurrence of breast carcinoma and malignant lymphoma. *Schweiz Med Wochenschr* 1994;124:1010-6.
- Poborski W, Machalski M, Tomiczek A, Kozaczka A. Multiple primary neoplasms. *Wiad Lek* 1989;42:493-7.
- Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rev* 2000;26:291-302.
- Lynch HT, Watson P, Narod SA. The genetic epidemiology of male breast carcinoma. *Cancer* 1999;86:744-6.
- Hill A, Yagmur Y, Tran KN, Bolton JS, Robson M, Borgen PI. Localized male breast carcinoma and family history. An analysis of 142 patients. *Cancer* 1999;86:821-5.
- Whitaker-Worth DL, Carlone V, Susser WS, Phelan N, Grant-Kels JM. Dermatologic diseases of the breast and nipple. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:733-51.
- Gough DB, Donohue JH, Evans MM, Pernicone PJ, Wold LE, Naessens JM, O'Brien PC. A 50-year experience of male breast cancer: is outcome changing? *Surg Oncol* 1993;2:325-33.
- Ciatto S, Iossa A, Bonardi R, Pacini P. Male breast carcinoma: review of a multicenter series of 150 cases. *Tumori* 1990;76:555-8.
- O'Malley CD, Prehn AW, Shema SJ, Glaser SL. Racial/ethnic differences in survival rates in a population-based series of men with breast carcinoma. *Cancer* 2002;94:2836-43.
- Brenner B, Fried G, Levitzki P, Rakowsky E, Lurie H, Idelevich E, et al: Male breast carcinoma in Israel: higher incident but possibly prognosis in Ashkenazi Jews. *Cancer* 2002;94:2128-2133.
- De los Santos JF, Buchholz TA. Carcinoma of the male breast. *Curr Treat Options Oncol* 2000;1:221-7.