

SESIONES CIENTÍFICAS

CÁNCER DE MAMA EN EL HOMBRE ASOCIADO A ANTECEDENTES DE RADIOTERAPIA

Presentación de un caso

Eduardo Beccar Varela, María Victoria Valdetaro, Ignacio McLean, Juan Luis Uriburu, Julián Mosto

Se presenta un paciente de sexo masculino, de 30 años de edad, que concurre al Centro Mamario del Hospital Universitario Austral el 08/10/2007, por presentar bulto retroareolar de mama derecha de 4 meses de evolución. Como antecedentes, a los 16 años de edad fue sometido a resección quirúrgica de sarcoma de Ewing extra óseo de localización paravertebral derecha (altura coincidente con mamila derecha), seguido de poliquimioterapia (PQT) con epirrubicina,

carboplatino y vincristina, más radioterapia (RT) con telecobaltoterapia desde D5 a D12, en un campo de 20×15 cm. La dosis recibida fue de 5.040 rad concomitante a la PQT. Como complicación de la RT desarrolló una mielitis transversa con recurrencia de paraparesia severa, de la que se recuperó en el año postratamiento.

Al examen físico presentaba induración nodular retroareolar de mama derecha, de superficie rugosa, no fija a los planos profundos, de

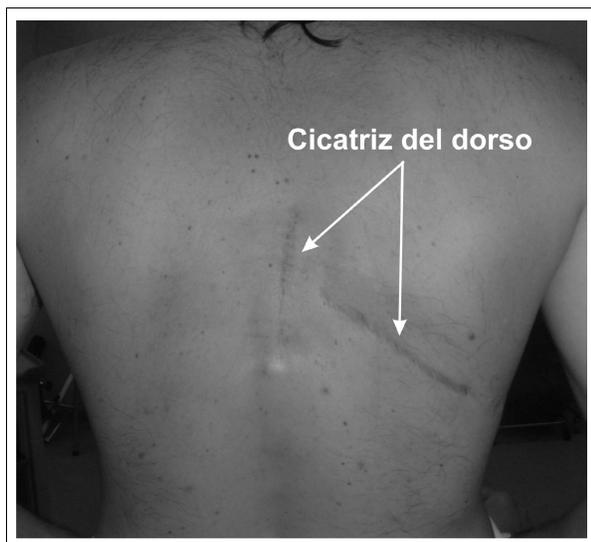


Figura 1



Figura 2

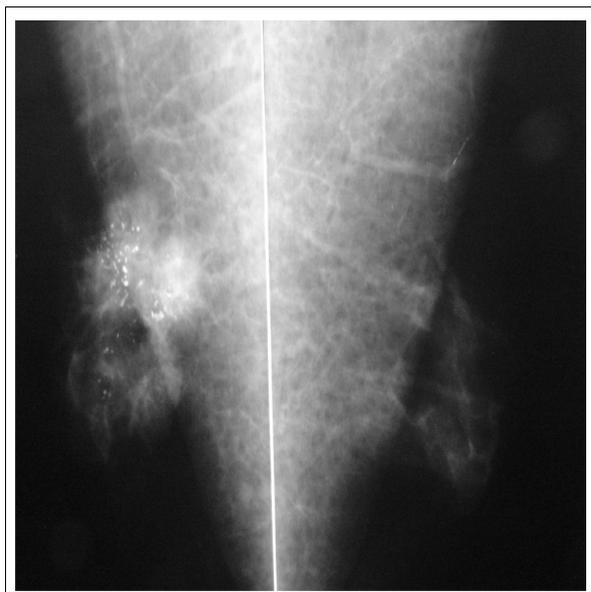


Figura 3

3 cm de diámetro. En axila no se palpaban adenopatías (Figuras 1 y 2).

Se realizó mamografía, que mostró en mama derecha imagen nodular espiculada con microcalcificaciones (BI-RADS 5), y en mama izquierda ginecomastia sin otro signo de sospecha (Figura 3).

Con diagnóstico presuntivo de carcinoma de mama se planificó una biopsia por congelación. El día previo a la cirugía se realizó linfografía y marcación de ganglio centinela con Tc99. En la inducción anestésica se inyectaron 3 cm³ de azul patente al 3% peritumoral. Se identificó un solo ganglio teñido de azul e hipercaptante, cuyo estudio citológico intraoperatorio fue negativo. Luego se realizó la biopsia por congelación del tumor, confirmando el diagnóstico de carcinoma invasor, por lo que se realizó una mastectomía total.

El diagnóstico histopatológico definitivo informa: carcinoma ductal invasor de grado histológico II (G2N2M2) de 2,8×2,0 cm, con componente intraductal extensivo de alto grado tipo comedo, con patrón papilar y cribiforme. Ausencia de embolias vasculolinfáticas o infiltración

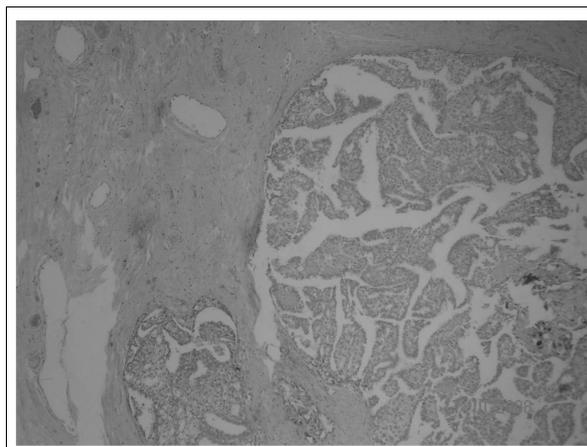


Figura 4

perineural. Pezón y aréola sin infiltración tumoral. Receptores de estrógeno 5% (negativo) y de progesterona 2% (negativo), Ki67 10% (bajo), HER-2/neu por inmunohistoquímica positivo intermedio (+ +/+ + +), FISH negativo (Figura 4).

Para el tratamiento adyuvante posoperatorio el paciente decidió concurrir a otro centro donde se le indicó PQT con 4 ciclos de FAC seguidos de 4 ciclos de paclitaxel. Por intolerancia al primer ciclo de taxanos completó entonces 6 ciclos de FAC.

En marzo de 2009 se detectan en centellografía ósea de control, imágenes compatibles con metástasis a nivel de C6 y L2-L4.

En el hombre, el cáncer de mama se presenta con una frecuencia del 1% con respecto a las mujeres, en una edad promedio de aproximadamente 65 años. Entre los factores de riesgo se reconocen: antecedentes familiares de cáncer de mama, ascendencia askenazí, algunas mutaciones genéticas (BRCA, síndrome de Li-Fraumeni, Klinefelter), historia de enfermedad hepática o testicular y radioterapia previa en pared torácica.

En este paciente hay que considerar el síndrome de Li-Fraumeni, pero dado que en este caso puntual no presentaba antecedentes familiares de patología oncológica (sólo el padre un mieloma a edad avanzada), descartamos la

posibilidad de dicho síndrome. Al no tener antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario, no se realizó el estudio para investigar la mutación en el gen BRCA 1 o BRCA 2. Tampoco tenía características clínicas compatibles con síndrome de Klinefelter. Por esta razón, en este paciente nosotros interpretamos que la radioterapia aplicada en el dorso, aunque no directamente en la región mamaria, podría haber desencadenado en la ginecomastia existente un proceso de carcinogénesis.

Si bien el estudio histopatológico no mostró cambios compatibles con secuelas actínicas, con bajas dosis de radioterapia se pueden desencadenar efectos de carcinogénesis. Su mecanismo incluye el daño al ADN y su posible reparación, daño puntual en un gen, o bien, traslocación o mutación en un cromosoma, llevando cualquiera de estos fenómenos eventualmente a una pérdida del control celular y una división celular incontrolada, lo cual formará finalmente un tumor. Estas mutaciones pueden darse con dosis extremadamente bajas, aunque el número de ellas es, sin embargo, dependiente de la dosis. Los tumores más frecuentemente inducidos son las leucemias, seguidos de algunos tumores sólidos, como pulmón y mama.

Como conclusión, presentamos un caso de carcinoma de mama en un hombre joven con ginecomastia y antecedentes de radioterapia.

DEBATE

Dr. Etkin: La congelación del centinela dijimos que fue negativa, ¿la diferida?

Dr. Mc Lean: El estudio diferido confirmó ganglio negativo.

Dr. Etkin: Entonces, de acuerdo al tamaño tumoral y tratándose de un tumor en el hombre, es un tumor prácticamente a cuatro cuadrantes, es un cáncer ya quirúrgico, para nosotros con mastectomía masculina. ¿Qué los llevó a la decisión de no hacer un *sampling* bajo de primer y

segundo nivel, a pesar de ser un ductal infiltrante y con todos factores de histopronóstico bastante adversos? Lo cual no hubiera cambiado la conducta de precaución secundaria, porque ya la poliquimioterapia estaba indicada y la hizo igual.

Dr. Mc Lean: Las indicaciones de biopsia del ganglio centinela en el hombre siguen bastante a las indicaciones en la mujer. Hoy en día las indicaciones de ganglio centinela, en lo que respecta al tamaño tumoral, por lo menos en el Consenso de la Sociedad Argentina de Mastología, recomienda hasta 3 cm, pero muchos centros hacen más de 3 cm y hasta 5 cm.

Dr. Etkin: En mujer.

Dr. Mc Lean: En el hombre es lo mismo, no hay diferencia. Hace poco, creo que en el Hospital Italiano, se presentó la experiencia de mapeo linfático del centinela en el hombre. Se puede hacer perfectamente (aunque sea un tumor de 2,8 cm), que no comprometía piel, no comprometía pared torácica. No vemos ninguna contraindicación para hacer un ganglio centinela y en base al hallazgo de un centinela seguir con la axila. Creemos que *sampling* no hay que hacer nunca, o se hace un ganglio centinela o se hace un vaciamiento axilar, pero *sampling* es una cosa a medias, con la que no estamos de acuerdo.

Dr. Cazap: Actualmente hay unos 25 millones de curados de cáncer en el mundo, así que hay un gran interés en los segundos tumores y sobre todo en los efectos tardíos de los tratamientos. Pero a mí este caso me recuerda a una chica que tenía un sarcoma en la pierna, que se curó localmente e hizo metástasis pulmonares bilaterales (hace 25 ó 30 años). Le hicimos todo y andaba muy mal y fue al John Hopkins y le hicieron radioterapia de ambos hemitórax. La chica se curó. Habían quedado unas lesiones y el Dr. Bracco le hizo una toracotomía bilateral, y le resecó las lesiones que quedaban. La chica se curó y se fue a vivir afuera. Un buen día, estaba en Francia, y tenía un nódulo en la

mama, 20 años después (ahora debe tener 40 ó 45 años), le hicieron cirugía conservadora. Le iban a hacer radioterapia pero ella tenía que ir a trabajar a New York, entonces se fue al Memorial con la indicación desde Francia de radioterapia en esa mama. La vio Larry Norton y a los gritos dijo "bestias" a lo que habían hecho en Francia; no era lo que tenían que hacer. Le indicó mastectomía bilateral. Yo más o menos me desmayé cuando la chica me llamó por teléfono y me dijo que esto es radioinducido. Estamos viendo cada vez más en pacientes irradiados en tórax, mastectomía bilateral. Se hace la mastectomía bilateral y en la otra mama que, aparentemente no tenía nada, tenía un carcinoma en la patología de la mastectomía bilateral. La chica se hizo un reemplazo bilateral y hoy está muy bien. Con lo cual no digo que se haga una mastectomía bilateral, pero, que los tumores radioinducidos más allá de los 15 ó 20 años, son una posibilidad altísima.

Dr. Uriburu: ¿Se preguntó al patólogo si hay alguna característica histológica que pueda hacer pensar en esta relación o directamente no hay ninguna?

Dr. Mc Lean: No se encontró. Se estudió el tema, se buscó y no se encontró absolutamente nada. Analizando, leyendo y preguntando a gente que sabe más que los otros cirujanos del tema, dicen que no necesariamente hay que encontrar algo; muchas veces son pequeñas cosas que no se ven y que son lo que inducen estos tumores. No sé si el Dr. Julián Mosto quiere aclarar el tema como patólogo.

Dr. Mosto: No hay características especiales de un tumor que se origina por inducción de radioterapia previa. Lo que hace la radioterapia es inducir alguna modificación genética en pacientes que seguramente ya tienen una susceptibilidad genética a la oncogénesis. De hecho este paciente ya a los 16 años tenía una predisposición genética a padecer cáncer; si le sumamos la radioterapia, viene el cáncer de mama, en este caso. Ahora, las características son iguales que un carcinoma ductal de cualquier tipo; cuando nosotros vemos características radioinducidas es cuando tenemos el cáncer, se hace radioterapia y ahí hay características morfológicas inducidas por la radioterapia, que es distinto.

Dr. Lehrer: Nosotros tuvimos un caso al revés. Una paciente que tuvo un carcinoma intraductal, se hizo radioterapia y al poco tiempo hizo un osteosarcoma en la costilla, debajo de donde estaba el tumor. Ahí lo que pensaron fue un Li-Fraumeni, o sea la asociación entre un osteosarcoma y un cáncer de mama. ¿Por qué lo descartaron acá como una de las posibilidades?

Dr. Mc Lean: No había antecedentes familiares. El único antecedente agregado era un mieloma del padre y solamente eso. No había otros antecedentes que cierran para un Li-Fraumeni.

Dr. Mosto: Tiene que haber antecedentes en varias líneas familiares. El mieloma podría ser relacionado con el Li-Fraumeni, tengo entendido, pero si se corta ahí ya no hay una incidencia genética como para que estemos pensando en un Li-Fraumeni.