

Un caso de Neoplasma Mamario Bilateral en paciente sometido a Estrogenoterapia por Carcinoma Prostático

Dres. Bernardo Aizen, Tabaré Cardozo y Ruben Esperon

PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLES, MEDLAR S) BREAST NEOPLASMS/ MEN/ ESTROGENS PROSTATIC NEOPLASMS.

EQUIPOS QUIRURGICOS ASOCIACION ESPAÑOLA PRIMERA DE SOCORROS MUTUOS. MONTEVIDEO.

RESUMEN

Se presenta un caso de neoplasma mamario bilateral en paciente sometido a estrógenoterapia por carcinoma prostático evadido (grado IV). Se discute su vinculación etiológica con el neoplasma prostático y su tratamiento hormonal. Se recomiendan criterios para diferenciar tumoraciones mamarias de origen metastásico de neoplasmas primitivos vinculados a la estrogenoterapia.

la presentación de carcinoma mamario bilateral en paciente sometido a estrogenoterapia por neoplasma prostático.

En nuestro país, Lanza se ocupó del neoplasma de mama en el hombre, en revisión presentada a la Sociedad de Cirugía en 1976. Se describe a continuación un caso clínico, realizándose consideraciones clínicas y patogénicas y planteándose interrogantes sobre su vinculación con el carcinoma prostático.

HISTORIA CLINICA:

W.V. A.E. 1a. S.M. N° Reg. 162.249

64 años. Sexo masculino.

Consulta en Nov. 1976 por fiebre vespertina sin foco evidente, disuria y sufrimiento doloroso de cadera izquierda. Al examen se revela anémico, con dolor a la movilización de cadera izquierda. El tacto rectal revela glándula prostática aumentada de tamaño, dura, fija y ligeramente granulosa. La urografía de excreción muestra imágenes reno-ureterales normales, con vejiga de base algo elevada, sin imágenes sospechosas. Biopsia ósea tomada de la cresta iliaca posterior izquierda muestra sustitución medular por células atípicas de la estirpe epitelial (adenocarcinoma). Las radiografías óseas son normales, al igual que la dosificación de fosfatasas ácida y alcalina en sangre.

SUMMARY

A CASE OF BILATERAL MAMMARY CANCER IN A PATIENT SUBMITTED TO ESTROGEN THERAPY FOR PROSTATIC CARCINOMA.

... A case of bilateral mammary cancer in a patient submitted to estrogen therapy for evaded (grade IV) prostatic carcinoma is presented. The etiologic relationship between the hormonal treatment and the prostatic cancer is discussed. Criteria to settle differences between metastatic mammary tumors and primary cancer related to estrogen therapy are recommended.

RESUME

UN CAS DE CANCER BILATERAL DU SEIN DANS UN PACIENT SOUMIS A THERAPIE AVEC OESTROGENES POUR CANCER DE LA PROSTATE.

... On présente un cas de cancer bilateral du sein dans un patient soumis a thérapie avec œstrogènes pour un cancer évadé (grade IV) de la prostate. On discute sa relation étiologique avec le cancer prostatique et son traitement hormonal. On recommande des critères pour différencier les tumeurs métastatiques du sein des cancers primitifs relationés à la thérapie avec œstrogènes.

Con planteo diagnóstico de neoplasma prostático evadido se instituye tratamiento hormonal (Dienoestrol 100 mg/d al inicio, con disminución progresiva de las dosis) el que se suspende en Feb. de 1977. No se realizó confirmación histológica (por punción de la glándula prostática) del diagnóstico.

Sucesivos controles revelan mejoría sintomática.

En Noviembre de 1978 consulta por sufrimiento doloroso sacrolumbar. La radiología ósea revela (Fig. 1) eburneación de vértebras lumbares y sacras así como del ala ilíaca y aumento de densidad ósea del sector proximal de ambos fémures. El centellograma óseo confirma las metástasis. RX de tórax normal (Fig. 2). La dosificación hormonal revela Fosfatasa Alcalina ligeramente elevada con respecto a sus valores normales (F. Al: 78 mU/ml) con Fosfatasa Ácida en valores normales (F. Ac: 8.5 Ug-%). Se reinstituye el tratamiento hormonal (Dienoestrol 10 mg/día).

Al persistir el sufrimiento doloroso de columna dorsolumbar se instituye tratamiento radiante (6.000 R, con técnica convencional distribuidos en dos campos posteriores).

A raíz de fenómeno ictal neurológico de tipo focal y localización en hemicuerpo derecho que se presenta en el mes de octubre de 1981, se realiza EEG que demuestra sufrimiento focal témporo-frontal izquierdo que se interpreta como secundarismo encefálico.

En paciente portador de ginecomastia bilateral el examen físico realizado en Octubre de 1981 reveló induración de ambas mamas de carácter difuso. Los territorios linfáticos relacionados no presentan adenopatías. Se consulta este equipo quirúrgico el que indica punción citológica la que revela (27/10/81 Dr. Lucas Acosta)

INTRODUCCION:

La primera descripción clínica del carcinoma mamario en el hombre es problemente la de John of Ardena a comienzos del siglo XIV. El primer reporte de esta patología corresponde a Fabricius Hildanus. Darget, en 1946, fue el primero en describir

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 3 de Noviembre de 1982.

*Residente de Cirugía, Hospital Militar Central de las FF.AA. Ex.Prof.Adj.Int. de Clínica Quirúrgica. **Ex.Prof.Adj. de Clínica Quirúrgica.

Domicilio: Miguel Barreiro 3327 Apto. 804. Montevideo (Dr.Aizen).

placas de células atípicas de la línea epitelial presentes en ambas mamas.

Con planteo diagnóstico de metástasis mamarias bilaterales de neoplasma prostático grado IV se decide la intervención quirúrgica.

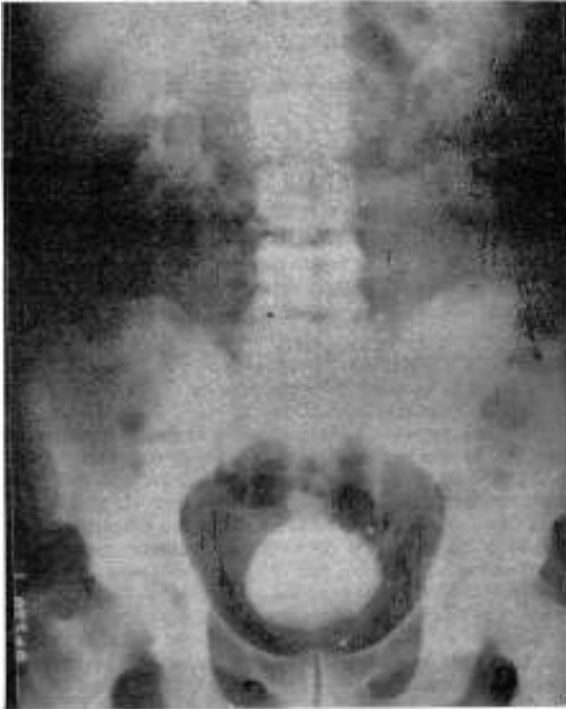


Fig. 1

Radiología ósea. Noviembre de 1978.
Eburnación de vértebras lumbares y sacras, huesos ilíacos y sector proximal de fémures. Urograma excretor normal.

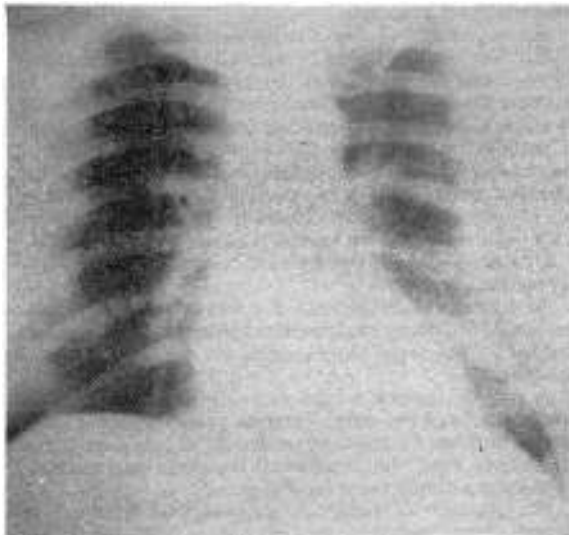


Fig. 2

Rx. de Tórax. Noviembre de 1978.
Campos pulmonares normales.
Ginecomastia bilateral.

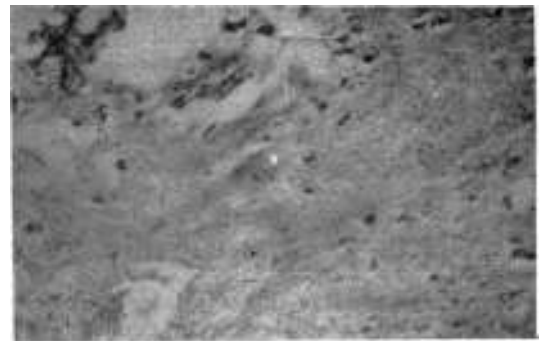


Fig. 3/4

Características histológicas. Neoplasma cordonal sólido, a células pequeñas, de escaso citoplasma: carcinoma ductal infiltrante.

INTERVENCION 11/XI/81. Dr.Cardozo. Dr.Aizen. Dr.Esperón

Anestesia Gral.Dr. Burghi

Incisiones transversales independientes.

Mastectomía simple bilateral con resección de aponeurosis anterior del pectoral mayor. Se aprecia infiltración del plano subdérmico.

La anatomía patológica (Dr.Falconi) revela: "Macrocópicamente se observan múltiples nódulos tumorales, de hasta 2cm, blanquecinos, lobulados, granulados, presentes en ambas mamas. Histológicamente se observa tejido glandular mamario con abundante fibrosis e hiperplasia canalicular. El tumor está dispuesto en nódulos confluentes y es de estructura cordonal sólida, de células pequeñas, con escaso citoplasma, dando la apariencia de carcinoma ductal infiltrante. Hay imágenes de embolización vascular linfática por elementos tumorales. Hay sectores de apariencia cribiforme en continuidad con otros

en los que se reconoce el desarrollo de un carcinoma intracanalicular. Se trata de dos carcinomas ductales infiltrantes primitivos mamarios. No hay evidencias que orienten al diagnóstico de metástasis de carcinoma prostático. (No se pudo realizar la dosificación de fosfatasa ácida en la pieza por llegar esta fijada en formol)". (Fig. 3-4)

El paciente evoluciona desfavorablemente, falleciendo en caquexia por carcinomatosis generalizada en Marzo de 1982. No se presentaron evidencias de recidiva local.

Se desconoce la dosis total de estrógenos administrados si bien ésta fue superior a los 20.000 mg.

COMENTARIO:

El carcinoma mamario representa el 0.41% de todos los neoplasmas malignos del hombre, correspondiéndole el 1% de todos los carcinomas mamaros de ambos sexos (6, 7, 8, 10).

La bilateralidad se aprecia en incidencia que varía entre 1.4% (6) y 2.5% (8), en general estimada inferior a su frecuencia en el sexo femenino.

Su edad de presentación promedio es de 60 años (superior a la de la mujer) y en general la consulta es más tardía.

La forma de inicio más frecuente es como masa silenciosa subareolar (6); el derrame sanguinolento por el pezón se presenta en 16% de los casos (10) y tiene significado más ominoso que en la mujer. Algunos autores (6) lo ubican como signo de inicio en el 80% de los casos y refieren su asociación con cáncer en el 75% de los pacientes, de donde se destaca su jerarquía como elemento de sospecha e impone la biopsia quirúrgica precoz. Igualmente motivan la consulta anormalidades del pezón y la areola o la constatación por el paciente de nódulos axilares.

Con respecto a los hallazgos físicos, la presencia de tumoración al examen inicial se cita en el 90% de los pacientes y en 67.3% de estos se observan anormalidades del pezón. La afectación de la piel se ve en el 21% de los casos y la de la fascia pectoral en el 35% de éstos (10), incidencias que se explican por las características anatómicas de la glándula mamaria en el hombre (pequeña y rudimentaria).

El compromiso ganglionar axilar se presenta en el 54% de los casos; el mamarío interno es de incidencia mayor que en la mujer para iguales características y topografía tumoral (6).

Esta importante difusión loco-regional y linfática explica en parte el peor pronóstico de éstas lesiones con respecto al sexo opuesto.

En cuanto a los hallazgos patológicos, predomina claramente el carcinoma canalicular invasor (6, 7, 10) con incidencia de 85% sobre el total de casos; le sigue en frecuencia el carcinoma papilar así como otros tipos histológicos hallados en la mujer, con excepción del carcinoma lobular, único grupo no citado en el carcinoma mamario masculino (6). Se presentan casos de enfermedad de Paget en el hombre con características similares a las de la mujer y sujetos al mismo tratamiento que en ésta (5).

En relación a la terapéutica; en los estadios quirúrgicos (A y B) se preconiza la mastectomía radical clásica tipo Halsted, de preferencia por incisiones trasversales tipo Stewart. La cuantía de la resección cutánea en general conlleva la necesidad de injerto.

Para el neoplasma diseminado, el tratamiento hormonal ablativo cobra relevancia. El valor de la orquiectomía se demuestra por mejorías objetivas de más del 50% de los casos, intervalo libre de síntomas de 22 meses y sobrevida promedio de 44.9 meses después de ésta (11). En la predicción de ésta respuesta, la dosificación de receptores estrogénicos y progesteónicos eleva la certeza de la misma a la terapia hormonal ablativa a 77% de los casos en

comparación al 63% obtenido con la dosificación aislada de receptores estrogénicos (2).

El pronóstico es sombrío, con sobrevida a los cinco años de 79% en ausencia de colonización ganglionar y 28% en su presencia.

En relación con la etiología del carcinoma mamario en el hombre, los datos al presente no son concluyentes. Actualmente se considera que la ginecomastia aislada y el trauma no tienen valor etiológico (6, 8, 10). Se cita una cierta predisposición hereditaria, describiéndose familias de alta incidencia de carcinoma mamario en la mujer en las que se encuentran igualmente casos de tales neoplasias en el hombre (7).

En paciente portador de anomalías cromosómicas y características clínicas que conforman el Síndrome de Klinefelter, la incidencia de neoplasmas de mama es 66.5 veces mayor que en hombres sanos y se aproxima a la de la mama femenina (6, 8), al parecer en relación a alteraciones no precisadas del metabolismo de andrógenos así como de estrógenos (10). Igualmente parecen tener valor predisponente las radiaciones ionizantes previas.

Desde la presentación de Darget en 1946 sobre la aparición de neoplasma mamario bilateral en paciente sometido a estrogénoterapia por neoplasma prostático, su vinculación etiológica ha sido objeto de discusión.

Experimentalmente se ha logrado producir neoplasmas mamaros en ratones machos sometidos a estrogénoterapia por períodos prolongados (3), fundamentalmente en cepas donde la incidencia de dichos tumores en las hembras es alta.

Los estudios metabólicos realizados en hombres portadores de carcinoma mamario muestran alteración de sus ciclos estrogénicos, con disminución de las tasas de estrona, 2-hidroxyestrona y 2-metoxiestrona y aumentos significativos en la producción de estriol (13). Estos hechos se deberían al aumento de la transformación de estrona en estriol, lo que deplecciona el pool de la primera disponible para la formación de 2 hidroxyestrona y 2 metoxiestrona. No se ha logrado especificar si la presente alteración metabólica es precursora de la transformación neoplásica o su consecuencia.

En estudios realizados en la mujer, Kiang y Kennedy demostraron en el neoplasma bilateral simultáneo que la dosificación aislada de los receptores estrogénicos de cada una de las mamas muestra similitud franca en sus resultados (90%), a diferencia del neoplasma bilateral sucesivo donde dicho porcentaje desciende a menos del 70%, siguiendo la predisposición hormonal al desarrollo de la forma simultánea (9). Igualmente refieren que el mismo factor, presumiblemente hormonal, puede llevar al desarrollo de diferentes tipos histológicos de neoplasma mamario.

Si bien disfunciones hepáticas o tumores testiculares pueden ser causantes de hiperestrogenismo endógeno, es en el neoplasma prostático evadido en tratamiento hormonal con estrógenos donde dicha acción predisponente se cita con más frecuencia.

O'Grady y Mc Divitt documentaron la presentación de un carcinoma de Paget en paciente sometido a estrogénoterapia por carcinoma prostático durante seis años, siendo la vinculación entre ambos hechos indiscutible (12). Sin embargo, Liechty y col. revisaron una serie de tres mil neoplasmas prostáticos tratados con estrógenos, encontrando solo un caso de aparición de neoplasma mamario.

Campbell y Cummins revisaron en 1950 los casos en ese sentido presentados hasta la fecha, concluyendo que los mismos corresponden a metástasis mamarias bilaterales de neoplasmas prostáticos evadidos. Jerarquizan el valor de la dosificación de la actividad de fosfatasa ácida en el tejido mamario resecaado la que es elevada en el tejido prostático metastásico (superior a diez unidades por gramo) y constantemente negativa en el neoplasma mamario primitivo (4).

La elevada presencia de metástasis mamarias en portadores de tumores prostáticos sometidos a estrogénoterapia puede explicarse por el efecto de éstos sobre el parénquima mamario, con aumento de la vascularización local y de la masa de tejido fibroso laxo periductal que crearían condiciones apropiadas para el crecimiento local de células metastásicas (1).

Se recomienda la determinación del tipo histológico del tumor prostático y la dosificación de la actividad de fosfatasa ácida en los especímenes mamarios con vistas a la dilucidación de esta controversia.

En pacientes con evidencias claras de difusión de su primitivo prostático (óseas, viscerales) en quienes las características histológicas de los tumores prostático y mamario son similares y en los que la dosificación de la actividad de fosfatasa mamaria excede las 10 U/gr, el origen secundario es claro.

Por el contrario, frente a tipos histológicos diferentes, negatividad de la dosificación de fos-

fatasa mamaria y ausencia de evidencias de diseminación de su neoplasma prostático, el origen primitivo mamario es factible sobre todo frente a la constatación de modificaciones histológicas del epitelio ductal mamario y de la presencia de tumor en continuidad con este.

En el presente caso clínico, si bien no se obtuvo muestras histológicas del tumor prostático y no fue posible dosificar la actividad de fosfatasa ácida en el tejido mamario, la presencia de un carcinoma de neta vinculación canalicular ductal y la opinión del Dr. Falconi, patólogo competente y avezado, nos orientan al diagnóstico de neoplasma mamario primitivo y su vinculación etiológica con la estrogénoterapia exógena.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BENSON W.R., Carcinoma of the prostate with metastases to breast and testis. Critical review of the literature and report of a case. *Cancer*, 10: 1235, 1957.
2. BLOOM N.D., TOBIN E.H., SCHREIBMAN B. AND DEGENSHEIN G., The role of progesterone receptors in the management of advanced breast cancer. *Cancer*, 45: 2992, 1980.
3. BURROWS H., Carcinoma mamal occurring in a male mouse under continued treatment with oestrin. *Cancer*, 24: 613, 1935.
4. CAMPBELL J.H. and CUMMING S.D., Metastases simulating mammary cancer in prostatic carcinoma under estrogenic therapy. *Cancer*, 4: 303, 1951.
5. CRICHLAW R.W. and CZERNOBILSKY B., Paget disease of male breast. *Cancer*, 24: 1033, 1969.
6. CRICHLAW R.W., Carcinoma of male breast. *Surg.Gynecol.Obstet*, 134: 1011, 1972.
7. HAAGENSEN C.D., Carcinoma of male breast. En: *Disease of the Breast*. Philadelphia, Saunders, 1971.
8. HOLLEB A.I., FREEMAN H.P. and FARROW J.H., Cancer of male breast. *N.Y.State J. Med.*, 68: 656, 1968.
9. KIANG D.T., KENNEDY B.J. and SNOVER D., Biological and histological characteristics of simultaneous bilateral breast cancer. *Lancet*, 22: 1105, 1980.
10. LANZA BARBIERI M. y PRIARIO J., Cancer de mama en el hombre. *Cir.Uruguay*, 47: 113, 1977.
11. NEIFELD J.P., MEYSKENS F., TORMEY D.C. and JAVADPOUR N., The role of orchiectomy in the management of advanced male breast cancer. *Cancer*, 37: 992, 1976.
12. ZUMOFF B., FISHMAN J., CASSQUTO J., HELLMAN L. and GALLAGHER T.F., Estradiol transformation in men with breast cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 26: 960, 1966.