

# Ginecomastia y cáncer de mama en el varón. Estudio de 49 casos

C. Fortea<sup>1</sup>, D. Martínez-Ramos<sup>2</sup>, J. Escrig<sup>1</sup>, M. I. Rivadulla<sup>1</sup>, J. M. Daroca<sup>1</sup>,  
J. L. Salvador<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. <sup>2</sup>Coordinador de la Unidad de Patología Mamaria, acreditada por la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM)

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar la posible relación entre la ginecomastia y el cáncer de mama en el varón.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo con revisión de los pacientes varones, mayores de 14 años, con ginecomastia intervenidos quirúrgicamente en nuestro hospital desde enero del año 1996 hasta diciembre de 2009.

Para el análisis de los datos, los casos se dividieron en 2 grupos, atendiendo a la benignidad o malignidad en el estudio anatomopatológico.

**Resultados:** El número total de casos analizados fue de 49, de los que 10 presentaron un diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama y 39 de patología benigna. Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la edad de presentación de la ginecomastia y el riesgo relativo de padecer cáncer de mama ( $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Aunque no se ha podido demostrar que la ginecomastia sea un factor de riesgo para el cáncer de mama, este debe ser un diagnóstico diferencial a tener en cuenta en pacientes con ginecomastia. Según nuestros resultados, esta sospecha debería ser mayor cuanto mayor sea la edad del paciente.

**Palabras clave:** Ginecomastia. Cáncer de mama. Varón. Masculino.

## ABSTRACT

**Objective:** To study the possible association between gynecomastia and breast cancer in men.

**Material and methods:** A retrospective case-control study was designed. Male patients older than 14 years old with

breast disorder undergoing surgery in our hospital between January 1996 and December 2009 were included. Two groups of patients were made, those with malignant disease and those with benign lesions.

**Results:** The total number of cases analyzed was 49, 10 with pathological diagnosis of breast cancer and 39 of benign disease. A significant difference was found only for age at onset of gynecomastia and relative risk of breast cancer ( $p = 0.002$ ).

**Conclusions:** Although it was not possible to demonstrate that gynecomastia is a risk factor for breast cancer, it must be a differential diagnosis to be considered in patients with gynecomastia. According to our results, this suspicion should be higher with increasing patient age.

**Key words:** Gynecomastia. Breast neoplasm. Men. Male.

## INTRODUCCIÓN

La ginecomastia se define como la presencia en el varón de una o ambas mamas que recuerdan en su morfología, tamaño o función a las de la mama femenina, atribuida a proliferación ductal y no a un mero exceso de tejido adiposo mamario, como ocurre en la lipomastia o pseudoginecomastia (1-3).

Se trata de una entidad muy frecuente, con una prevalencia variable a lo largo de la vida, afectando a alrededor del 50 al 70% de los adolescentes. Del mismo modo, de un 30 a un 65% de los hombres presentan tejido mamario palpable (1,2).

Por otra parte, el cáncer de mama en el varón tiene una incidencia de 1/100.000 varones al año en los países desarrollados, aunque esta parece estar aumentando en los últimos años. Constituye alrededor del 1% de todos los cánceres de mama, siendo menos del 1% de los cánceres que afectan al varón (4-6).

Recibido: 12-08-11.

Aceptado: 01-12-11.

Correspondencia: Carlos Fortea-Sanchis. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Avda. Benicassim, s/n. 12004 Castellón. e-mail: carlosfortea@gmail.com

Aunque no se ha demostrado que los pacientes con ginecomastia presenten una mayor incidencia de cáncer de mama y la ginecomastia no se considera como una lesión precancerosa, los factores etiológicos de ambas entidades pueden coincidir (principalmente exceso de la relación estrógenos/andrógenos), por lo que es necesario considerar esta posible asociación ante los pacientes con ginecomastia (1,4,7).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del presente estudio fue analizar la posible relación entre la ginecomastia y el cáncer de mama en el varón mediante la revisión de nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de estas patologías, describiendo y comparando las características anatomopatológicas, clínicas y radiológicas en estos casos.

Estudio descriptivo retrospectivo con revisión de los pacientes varones, mayores de 14 años, intervenidos quirúrgicamente en nuestro hospital desde enero del año 1996 hasta diciembre de 2009, con ginecomastia demostrada en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica definitiva. Se excluyeron otras patologías mamarias, como abscesos, lipomastias, o tuberculosis mamaria.

De cada paciente se recogió la información correspondiente a la edad, meses de evolución, tamaño de la lesión en centímetros, lateralidad, ya sea la mama derecha o la izquierda; localización de la lesión dentro de la mama: cuadrante súpero-externo, ínfero-externo, súpero-interno, ínfero-interno o retroareolar; presencia de ginecomastia unilateral o bilateral, distintos signos a la exploración física: adenopatías palpables, adherencia a planos profundos, retracciones, telorrea y mastalgia; empleo de pruebas complementarias: mamografía, ecografía, punción aspiración con aguja fina (PAAF), biopsia con aguja gruesa (BAG), biopsia quirúrgica preoperatoria. Técnica quirúrgica empleada, complicaciones postquirúrgicas, días de ingreso postoperatorio, tipo histológico, clasificación TNM, receptores hormonales, afectación de mama contralateral, recidiva y necesidad de reintervención. Fecha y estado en el último control.

Para el análisis de los datos, se dividieron las ginecomastias en 2 grupos, atendiendo a la benignidad o malignidad en el estudio anatomopatológico definitivo, para comparar así las características clínicas y radiológicas en cada uno de ellos.

Para las variables cualitativas se utilizó, en principio, la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), pero si alguno de los valores esperados en cualquier celda de las tablas de contingencia era menor de 5, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se empleó la t de Student como prueba de asociación estadística entre variables cualitativas dicotómicas y cuantitativas. La significación estadística se estableció con el clásico nivel del 5% para el valor p. Los diversos análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para Windows.

## RESULTADOS

El número total de casos analizados fue de 49, en diez de los cuales se demostró en el estudio anatomopatológico además de ginecomastia la presencia de neoplasia. En 39 casos únicamente se evidenció ginecomastia. Las principales características de ambos grupos se aprecian en las tablas I y II.

Tabla I. Comparativa entre patología benigna y maligna

	Patología benigna	Patología maligna
<i>n</i>	39 casos	10 casos
Edad*	25 años (15-87)	64 años (34-82)
Meses de evolución de la ginecomastia*	24 (1-124)	8 (34-82)
Mama tumoral		
Mama derecha		9 (90%)
Mama izquierda		1 (10%)
Bilateral		0
Ginecomastia		
Unilateral	22 (56,4%)	5 (50%)
– Mama derecha	13 (33,3%)	5 (50%)
– Mama izquierda	9 (23,1%)	0
Bilateral	17 (43,6%)	5 (50%)
Localización		
Retroareolar	38 (97,4%)	7 (70%)
CSE	0	2 (20%)
CII	0	1 (10%)
CSI	1 (2,6%)	0
Tamaño (cm)	3,5	4,13
Pruebas radiológicas		
Sí	31 (79,5%)	10 (100%)
No	8 (20,5%)	0
Mamografía	22 (56,4%)	10 (100%)
Ecografía	22 (56,4%)	7 (70%)
Biopsia preoperatoria		
Sí	2 (5,1%)	10 (100%)
No	37 (94,9%)	0
Quirúrgica	0	9 (90%)
PAAF	1 (2,6%)	6 (60%)
BAG	1 (2,6%)	1 (10%)
Técnica quirúrgica	38 (97,4%)	Mastectomía subcutánea: 6 casos (60%) Mastectomía radical: 2 casos (20%) Tumorectomía Mastectomía simple: 1 caso (10%) Mastectomía radical modificada: 1 caso (10%) Técnica conservadora + BSGC
	1 (2,6%)	

CSE: cuadrante súpero-externo; CSI: cuadrante súpero-interno; CII: cuadrante ínfero-interno; CIE: cuadrante ínfero-externo; PAAF: punción aspiración con aguja fina; BAG: biopsia con aguja gruesa; BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela. \*mediana y rango.

En el grupo de pacientes con cáncer de mama, la mediana de edad fue de 64 años, siendo la mama más frecuentemente afecta la derecha, y la localización más frecuente la retroareolar. En 5 casos la ginecomastia

**Tabla II. Características de los casos con patología maligna**

Edad (años)	Meses*	Mama afecta	Tamaño (cm)	Localización en la mama	Ginecomastia	Fecha IQ+	Técnica quirúrgica	Tipo histológico	Reintervención	T	N	M
67	3	Derecha	3	Retroareolar	Unilateral derecha	1997	MRH	CDI	No	T4d	N1	M0
82	9	Derecha	5	CII	Bilateral	1997	MRH	CDI	No	T2a	N0	M0
77	120	Derecha	10	Retroareolar	Unilateral derecha	1997	MRH	CDI	No	T4d	N1	M0
61	8	Derecha	10	Retroareolar	Bilateral	1998	MRH	CDI	No	T4b	N2	M1
72	2	Derecha	3	Retroareolar	Bilateral	1999	Tumorectomía	CDI	No	T1a	N0	M0
73	10	Izquierda	1	Retroareolar	Bilateral	2000	MS	CI	No	T1a	N0	M0
55	3	Derecha	2	CSE	Bilateral	2002	MRM	CDI	No	T2a	N2	M0
61		Derecha	2	Retroareolar	Unilateral derecha	2006	MRH	CDI	No	T2a	N0	M0
34	2	Derecha	2	CSE	Unilateral derecha	2009	MS	CI	Mastectomía + BSGC	T1a	N0	M0
35	15	Derecha	4	Retroareolar	Unilateral derecha	1996	MRH	CDI	No	T2a	N0	M0

CSE: cuadrante súpero-externo; CSI: cuadrante súpero-interno; CII: cuadrante infero-interno; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CI: carcinoma intraductal; MRH: mastectomía radical tipo Halsted; MRM: mastectomía radical modificada; MS: mastectomía simple; BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela; \*Meses de evolución. +Fecha de intervención quirúrgica.

fue bilateral y en otros 5 casos fue unilateral derecha. En ningún caso se palparon adenopatías axilares. La sospecha de malignidad en el examen físico se dio en el 70% de los casos. Se empleó biopsia preoperatoria en todos los casos, siendo la biopsia quirúrgica la técnica más empleada. Para el diagnóstico se emplearon técnicas de imagen (mamografía o ecografía) en todos los casos de cáncer de mama, de forma que la mamografía se empleó en todos los pacientes, siendo sospechosa de malignidad en 9 casos (90%); la ecografía fue realizada en 7 pacientes, obteniéndose imágenes sugestivas de malignidad en 6 casos (86%). La resonancia magnética mamaria no se utilizó en ninguno de los casos. En el estudio radiológico apareció un falso negativo, tanto en la mamografía como en la ecografía mamaria. En este caso, dada la alta sospecha de malignidad en el examen físico (retracción del pezón), se decidió la realización de biopsia quirúrgica, en la cual se demostró la presencia de carcinoma ductal infiltrante. La variedad histológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante. En cuanto al estadio tumoral, el 50% correspondía a los estadios I y II, y resto a los III y IV. En un paciente se detectaron metástasis pulmonares y óseas en el momento del diagnóstico. Los receptores hormonales, tanto estrogénicos como progestágenos, fueron positivos en el 100% de los casos. La detección de BRCA 2 sólo se realizó en los tres últimos casos siendo negativa en todos ellos. La mediana de estancia postoperatoria fue de 7 días con un rango de 0 a 14 días, presentando complicaciones postoperatorias en 2 casos (infección de la herida quirúrgica en 1 caso y linfedema del miembro ipsilateral en otro caso). La mediana del seguimiento postoperatorio fue de 10 meses con un rango de 1 a 76 meses y 2 pérdidas durante el mismo. Un caso se reintervino por afectación tumoral de los márgenes quirúrgicos, ampliándose la mastectomía y realizándose biopsia selectiva del ganglio centinela. Probablemente debido al escaso tiempo de seguimiento no apareció ningún caso de recidiva ni de afectación contralateral. Cuatro pacientes murieron por otra causa y el resto de

pacientes presentaban un buen estado en su última visita a consultas externas.

En el grupo de patología benigna, la mediana de edad fue de 25 años. Presentaron ginecomastia unilateral 22 casos y 17 bilateral, siendo la mama afecta con más frecuencia la derecha. La localización más frecuente fue la retroareolar. La sospecha de malignidad en el examen físico se dio en el 7,7% de los casos. Para su diagnóstico se emplearon estudios de imagen en el 79,5% de los casos. En 2 casos (9%) tanto la mamografía como la ecografía fueron sospechosas de malignidad, se practicó biopsia preoperatoria mediante PAAF en un caso y en otro mediante BAG que fueron negativas para malignidad. La mediana de estancia postoperatoria fue de 2 días (rango de 0 a 12) presentando complicaciones postoperatorias en 6 casos, la más frecuente la aparición de seroma subcutáneo en 4 casos. Dos casos presentaron recidiva de la ginecomastia y otros dos afectación de la mama contralateral, siendo reintervenidos todos ellos.

## DISCUSIÓN

La posible asociación entre ginecomastia y el cáncer de mama es un tema controvertido en la literatura internacional ya que no existen pruebas convincentes de que ambas estén relacionadas (8,9).

Nuestro estudio tampoco consiguió demostrar diferencias significativas que permitan inferir el mayor riesgo de cáncer de mama en pacientes con ginecomastia, ya que solamente 10 de 49 pacientes con ginecomastia intervenida quirúrgicamente y demostrada en el estudio anatómico-patológico de la pieza de resección quirúrgica, presentaron cáncer. No obstante, el número de casos analizados es pequeño para poder hallar dichas diferencias en el caso de que existiesen, e incluso si se hubiesen detectado, tampoco podría afirmarse desde nuestros datos una relación epidemiológica entre cáncer y ginecomastia, dado que la muestra está muy seleccionada al estar restringida a pa-

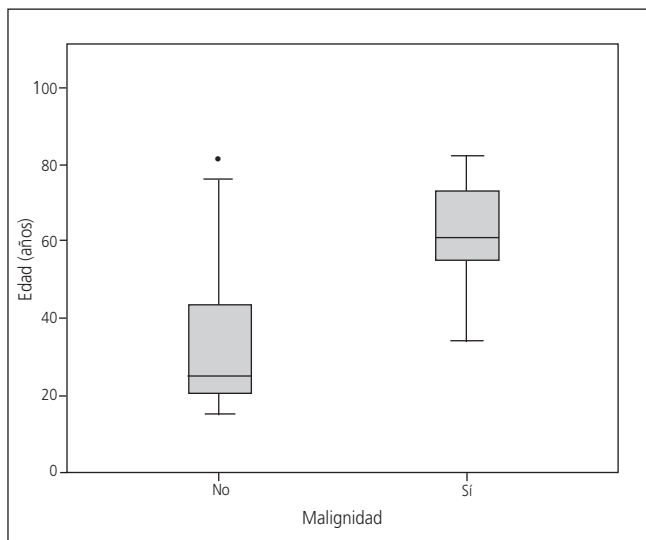


Fig. 1. Gráfico de cajas: relación edad y malignidad.

cientes hospitalizados en espera de cirugía, en los cuales la relación de probabilidades de trastornos múltiples puede diferir ampliamente de aquella existente en la población general (Sesgo de Berkson).

En nuestro estudio se ha encontrado una relación significativa ( $p = 0,002$ ) entre la edad de presentación de la ginecomastia y la posibilidad de padecer cáncer de mama, de modo que los pacientes más mayores tuvieron mayor probabilidad de presentar un cáncer (Fig. 1). Sin embargo, estos datos podrían estar sesgados ya que en esta serie solo se incluyeron las ginecomastias intervenidas quirúrgicamente, y son los pacientes más jóvenes los que con mayor frecuencia acuden a la consulta de cirugía para resolver el problema. Del mismo modo, el cáncer de mama en el varón, como la mayoría de las neoplasias, presenta un aumento de incidencia conforme va avanzando la edad.

Por otra parte, la cirugía conservadora de mama con la biopsia selectiva del ganglio centinela revolucionó en los años ochenta la cirugía del cáncer de mama en la mujer. Recientemente, diversos estudios (10-13) han analizado la utilidad de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama en el varón. Así, llegaron a la conclusión de que el procedimiento comparte las mismas ventajas, ya ampliamente estudiadas, que en las mujeres; tanto el beneficio estético como las derivadas de la linfadenectomía axilar. En nuestra serie, por ejemplo, uno de los casos en los que se realizó linfadenectomía axilar presentó un linfedema del miembro. Asimismo, es sabido que este procedimiento es seguro, sencillo, reproducible y con una tasa de falsos negativos similar a las mujeres. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, debido al bajo índice de sospecha de esta patología en el varón, tanto por la baja incidencia de la misma como por la falta de sensibilidad poblacional,

el diagnóstico definitivo suele realizarse más tardíamente que en el caso de las mujeres, por lo que estos tumores presentan un mayor estadio evolutivo y se presentan a mayor edad (5,10). De hecho, en nuestro estudio 4 de los pacientes con cáncer de mama (40%) presentaron infiltración ganglionar en el estudio anatomopatológico, pese a no haberse diagnosticado afectación axilar durante la exploración física previa. Por ello, como comunicaron Flynn y cols. (10) en una serie de 76 pacientes, el número de ganglios centinelas positivos tras el análisis anatomopatológico es mucho más elevado, alcanzando el 50%. En nuestro estudio, ha de considerarse que la mayoría de los casos con patología maligna fueron intervenidos antes de 1998, por lo que la técnica quirúrgica más empleada fue la mastectomía radical tipo Halsted. En los casos más recientes, sin embargo, la tendencia ha sido hacia la cirugía conservadora. En nuestra serie, el caso más reciente, intervenido en el año 2009, fue sometido a biopsia selectiva del ganglio centinela, con buenos resultados, por lo que, de acuerdo con los autores anteriormente citados, pensamos que esta es una buena alternativa a la linfadenectomía axilar en casos seleccionados (12).

Otro tema de controversia hace referencia a la necesidad de realizar exploraciones complementarias en pacientes con diagnóstico de ginecomastia, bien como estudios radiológicos, bien como biopsia preoperatoria. Así, diversos autores (13,14) abogan por la falta de efectividad de los estudios radiológicos, y defienden que estos únicamente deben ser empleados si existen dudas diagnósticas, tras una anamnesis y exploración física adecuadas. Además, no existe todavía acuerdo sobre qué prueba radiológica sería de elección por su mayor efectividad, si la mamografía, que presenta ciertas limitaciones debido al escaso tejido mamario masculino, o la ecografía mamaria, cuyos resultados son más dependientes del observador. Posiblemente, y de acuerdo con otros autores (15,16), ambas exploraciones tendrían ventajas e inconvenientes para el diagnóstico, por lo que sería una buena opción la combinación de ambas. En nuestros pacientes, de hecho, se emplearon ambas técnicas con la misma frecuencia.

Por otra parte, la falta de efectividad de los estudios histológicos o citológicos preoperatorios en pacientes con ginecomastia ha sido ampliamente discutida (16), debido a la baja incidencia que presenta el cáncer de mama en el varón. Por ello, estos estudios no serían necesarios en todos los pacientes con ginecomastia sino, como en nuestra serie, solamente en los casos con sospecha diagnóstica de cáncer. Entre las técnicas de biopsia preoperatoria, la más frecuentemente utilizada fue la biopsia quirúrgica, seguida de la PAAF. No obstante, en estos datos también ha de tenerse en cuenta la antigüedad de la mayoría de los casos de la serie, ya que debido a la baja sensibilidad de la PAAF fue necesario el empleo de biopsia con mayor frecuencia. Actualmente, la BAG se considera de elección en la mayor parte de los casos, tanto en hombres como en mujeres (18,19).

En conclusión, aunque no se ha podido demostrar que la ginecomastia sea un factor de riesgo para el cáncer de mama, este debe ser un diagnóstico diferencial a tener en cuenta en pacientes con ginecomastia. Según nuestros resultados, esta sospecha debería ser mayor cuanto mayor sea la edad del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Narula HS, Carlson HE. Gynecomastia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:497-519.
2. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med* 2007;357:1229-37.
3. Serra J, Escuder J, Garriga J, Capellá G, Serret P, Puig la Calle J. Ginecomastia: experiencia en 60 casos. Etiología, patogenia, indicación y tratamiento. *Cir Esp* 1988;46:4-19.
4. Comet B, Cutuli B, Penault-Llorca F, Bonnetterre J, Belkacémi Y. Cancer du sein chez l'homme: revue de la littérature. *Bull Cancer* 2009;96:181-9.
5. Zurrída S, Nolè F, Bonanni B, Mastropasqua MG, Arnone P, Gentilini O, et al. Male breast cancer. *Future Oncol* 2010;6:985-91.
6. Mattarella A. Breast cancer in men. *Radiol Technol* 2010;81:361-78.
7. Alali L, Honarpisheh H, Shaaban A, Speirs V. Conditions of the male breast: gynecomastia and male breast cancer. *Mol Med Report* 2010;3:21-6. doi: 10.3892/mmr\_00000213.
8. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006;367:595-604.
9. Daniels IR, Layer GT. Gynaecomastia. *Eur J Surg* 2001;167:885-92.
10. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004;101:51-7.
11. Flynn LW, Park J, Patil SM, Cody III HS, ER Port. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2008;206:616-21.
12. Boughey JC, Bedrosian I, Meric-Bernstam F, Ross MI, Kuerer HM, Akins JS, et al. Comparative analysis of sentinel lymph node operation in male and female breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 2006;203:475-80.
13. Gentilini O, Chagas E, Zurrída S, Intra M, de Cicco C, Gatti G, et al. Sentinel lymph node biopsy in male patients with early breast cancer. *Oncologist* 2007;12:512-5.
14. Port ER, Fey JV, Cody HS, Borgen PI. Sentinel lymph node biopsy in patients with male breast carcinoma. *Cancer* 2001;91:319-23.
15. Evans GFF, Anthony T, Appelbaum AH, Schumpert TD, Levy KR, Amirkhan RH, et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. *Am J Surg* 2001;181:96-100.
16. Niewoehner CB, Schorer AE. Gynaecomastia and breast cancer in men. *BMJ* 2008;336:709-13.
17. Koshy JC, Goldberg JS, Wolfswinkel E, Ge Y, Heller L. Breast cancer incidence in adolescent males undergoing subcutaneous mastectomy for gynecomastia: is pathologic examination justified? A retrospective and literature review. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1-7.
18. Westenend PJ. Core needle biopsy in male breast lesions. *J Clin Pathol* 2003;56:863-5.
19. Gómez-Raposo C, Zambrana F, Sereno M, López M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2010;36:451-7.