

Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama

Historical and cultural features related to breast cancer

Miguel Lugones Botell^I; Marieta Ramírez Bermúdez^{II}

^IEspecialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Investigación en Aterosclerosis. Diplomado en Ginecología Infanto-Juvenil y Salud Reproductiva del Adolescente. Profesor e Investigador Auxiliar. Policlínico Universitario "26 de Julio", municipio Playa, La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomada en Embriología. Policlínico Universitario "26 de Julio", municipio Playa, La Habana, Cuba.

El cáncer de mama es la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria. La palabra *cáncer* es griega y significa *cangrejo*. Se dice que las formas corrientes de cáncer avanzado adoptan una forma abigarrada y con ramificaciones similares a las de un cangrejo marino, y de ahí se deriva su nombre.¹

El Día Internacional del Cáncer Mamario se celebra el 19 de octubre, y tiene como objetivo sensibilizar a la población acerca de la importancia de esta enfermedad.

La palabra cáncer se aplica a los neoplasias malignas que se originan en estirpes celulares de origen epitelial o glandular, y no a las que son generadas por células de estirpe mesenquimal (sarcomas).¹ Los cánceres o carcinomas de mama suponen más del 90 % de los tumores malignos de esta localización.¹

Es una neoplasia maligna que tiene su origen en la proliferación acelerada e incontrolada de células que tapizan, en 90 % de los casos, el interior de los conductos que durante la lactancia llevan la leche desde los acinos glandulares, donde se produce, hasta los conductos galactóforos, situados detrás de la areola y el pezón, donde se acumula en espera de salir al exterior. Este cáncer se conoce como carcinoma ductal, que es el más frecuente, conocido como ductal invasivo.^{2,3} Esta variedad es más frecuente en el hombre que en la mujer.⁴ En el 10 % de los

casos restantes el cáncer tiene su origen en los propios acinos glandulares y se le llama carcinoma lobulillar.³ El carcinoma ductal puede extenderse por el interior de la luz ductal e invadir el interior de los acinos, en lo que se conoce como fenómeno de cancerización lobular.

Muchos se encuentran confinados en la luz de los ductos o de los acinos, sin invadir los tejidos vecinos. En ese caso reciben el nombre de carcinomas *in situ*, constituyendo el *ductal in situ* la variedad que representa el 10 % de los casos.² Cuando proliferan en demasía pueden romper la llamada membrana basal y extenderse para infiltrar los tejidos que rodean a ductos y acinos, y entonces reciben nombres como carcinoma ductal infiltrante o carcinoma lobulillar infiltrante. Los carcinomas de mama *in situ* son potencialmente curables si se extirpan en su totalidad.¹

El nombre de carcinoma hace referencia a la naturaleza epitelial de las células que se convierten en malignas. En realidad, en sentido estricto, los llamados carcinomas de mama son adenocarcinomas, ya que derivan de células de estirpe glandular (de glándulas de secreción externa). Sin embargo, las glándulas de secreción externa derivan de células de estirpe epitelial, de manera que el nombre de carcinoma que se aplica a estos tumores suele aceptarse como correcto aunque no sea exacto. En casos verdaderamente raros hay cánceres escamosos de mama que podrían ser llamados más precisamente carcinomas. Estos tumores escamosos, verdaderos carcinomas estrictos, son consecuencia de la metaplasia de células de origen glandular.¹ Existen tumores malignos que no son de estirpe glandular ni epitelial. Estos tumores, poco frecuentes, reciben otros nombres genéricos diferentes. Los sarcomas son producto de la transformación maligna de células del tejido conectivo de la mama. Los linfomas derivan de los linfocitos, un tipo de glóbulos blancos que procede de los ganglios linfáticos. En general, los linfomas no son tumores raros, pero es raro que un linfoma tenga su lugar de origen en una mama, y no en otras regiones del organismo.

El diagnóstico solo puede adoptar su carácter definitivo por medio de una biopsia mamaria. Es ideal hacer biopsias por punción, con aguja de jeringa, con aguja de Silverman. Si no es posible, se pueden hacer biopsias incisionales (retirar parte de la masa) o excisionales (retirar toda la masa). Esto puede alterar el estadio del tumor.¹

Este tipo de neoplasia se conoce desde la antigüedad. La descripción más antigua del cáncer (aunque sin utilizar ese término) proviene de Egipto, del 1600 a.c., aproximadamente. El papiro *Edwin Smith* describe 8 casos de tumores o úlceras del cáncer que fueron tratados con cauterización, con una herramienta llamada "la orquilla de fuego". El escrito dice sobre la enfermedad: *No existe tratamiento*. Como mínimo, un caso descrito, es de un hombre. Por siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una triste conclusión. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII que se lograron felices avances. En este siglo se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés *Jean Louis Petit* (1674-1750) y posteriormente el cirujano *Benjamín Bell* (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales (mastectomía radical). Su senda de comprensión y avance fue seguida por *William Stewart Halsted*, que inventó la operación conocida como *mastectomía radical de Halsted*, lo que ha sido popular hasta los últimos años de la década del 70 del pasado siglo XX.¹

Del total de los carcinomas de mama, menos del 1 % ocurre en hombres.^{2,4} El carcinoma de mama masculino es del 0,5 al 1 % de los tumores de mama, y del

0,17 a 1,5 % de los tumores malignos.⁴ En Uruguay la tasa de incidencia es de 0,80. En Estados Unidos representa aproximadamente el 1 %, y cerca del 0,1 % de la mortalidad por cáncer en el hombre.⁴ La incidencia varía ampliamente en el mundo.² En Uganda y Zambia, por ejemplo, la tasa de incidencia anual es del 5 al 15 % respectivamente, lo que puede deberse a los trastornos hepáticos que condicionan hiperestrogenismo, como ocurre en la infección por virus de la hepatitis B o C; lo contrario se observa en Japón, donde hay menos de 5 casos por millón de hab.² La incidencia de esta enfermedad durante años había permanecido estable, sin embargo, actualmente parece haber un incremento sustancial de 0,86 a 1,06 × 100 000 hab en los últimos 26 años.⁵ A pesar de algunas semejanzas con el carcinoma de mama femenina, en el hombre es una patología con un perfil propio, que la hace singular.⁴

Los carcinomas de mama pueden presentarse a casi cualquier edad de la vida, pero son más frecuentes en las mujeres de más edad. Suelen escasear en las mujeres menores de 40 años, y son raros en las menores de 30, aunque ha habido un incremento a estas edades en los últimos años.

El primer reporte de un cáncer de mama diagnosticado en un hombre data de 3 000 a 2 500 años a.n.e. Estudios realizados en nuestro país muestran que un 1 % de los cánceres mamarios que se diagnostican en ambos sexos corresponde al masculino. Se ha dicho que, por su frecuencia, esta enfermedad en los varones constituye una "curiosidad médica",^{6,7} aunque es, sin lugar a dudas, una realidad que siempre hay que tener en cuenta como diagnóstico.⁶ Ocupa el lugar 19 en la incidencia de cánceres que afectan al hombre en Cuba.⁷ El diagnóstico precoz de cualquier tumor facilita el tratamiento y el pronóstico. Los hombres deben estar orientados que esta no es una enfermedad que padecen solo las mujeres, por lo que se hace necesario extender la pesquisa hacia el sexo masculino. La afección puede ser bilateral hasta en el 5 % de los casos. Se han hecho investigaciones que sugieren que el genoma del cáncer mamario en el hombre se encuentra en el brazo corto del cromosoma 8, mientras que en el caso de la mujer se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7.^{7,8} La primera descripción clínica de un caso ocurrió en Inglaterra durante el siglo XIV, y se le atribuye a *Juan de Anderme*.^{7,9}

Revisando la literatura mundial sobre el cáncer de mama en el hombre hay reportes más actualizados como el de *Auvinen* y *Curtis*, quienes logran reunir en un estudio multicéntrico un total de 1 778 casos, los cuales fueron registrados en el *Surveillance Epidemiology and End Results Program* (SEER) y publicado en el año 2002.¹⁰ En el continente africano hay trabajos como el presentado por el doctor *Hassan*, de Nigeria, en 1995, y el de *Omari-Alaoni*, de Marruecos, con 71 casos en el año 2002.⁷ En los Estados Unidos la incidencia del cáncer de mama en hombres es del 0,8 %.

La topografía lesional más frecuente en el hombre es retroareolar. Las series revisadas comunican que del 70 al 90 % de los casos la lesión se localiza en topografía central (retroareolar), lo cual difiere francamente del cáncer de mama femenino que predomina en cuadrantes externos.^{3,4,11-13}

El peor pronóstico del cáncer mamario es en el hombre, basado en que tiene una invasión linfática temprana y metástasis a distancias precoces.⁷ En este aspecto es importante destacar que el cáncer de mama, como el de otras localizaciones, parece comportarse siguiendo al menos 2 patrones diferentes. En ocasiones prolifera lentamente sin invadir ni infiltrar, ocupando y ensanchando la luz de los ductos, y llegando a formar un nódulo prominente que desplaza estructuras vecinas y puede alcanzar gran tamaño, sin dejar de ser un cáncer *in situ*.¹⁴ Estos cánceres con frecuencia se convierten en infiltrantes después de que gran parte de su

historia ha transcurrido como tumores *in situ*. Otras veces el cáncer infiltra los tejidos vecinos, rompe la membrana basal y se comporta como invasivo muy precozmente, cuando todavía es microscópico y no es posible identificarlo por ningún procedimiento diagnóstico, excepto por biopsia.¹⁴ La diferencia entre estos 2 tipos es importante, porque el diagnóstico precoz garantiza la cura de la casi totalidad del primer tipo de cánceres, pero de un número limitado de los segundos.

El archivo médico más remoto que se conoce con respecto a esta entidad proviene del antiguo Egipto, donde se encontró un papiro titulado *Instrucciones en torno a tumores sobre las mamas*, y en él se informa que una mama con una tumoración caliente al tacto, es un caso que no tiene tratamiento. Normalmente este se limitaba a los 2 únicos métodos disponibles por entonces: quemar la lesión con fuego o extirparla mediante instrumentos cortantes.¹

Herodoto, antes de *Hipócrates*, describe el caso de la princesa *Atossa*, que tenía un tumor mamario que ocultó durante tiempo por pudor hasta que se ulceró, y *Demócedes* se lo curó.¹ *Hipócrates*, 400 años antes de Cristo, describe un caso de una mujer con cáncer de mama y con hemorragia por pezón, que murió cuando dicha hemorragia cesó. *Leonides*, médico del primer siglo de la era cristiana, que trabajó en la escuela de Alejandría, es considerado como el primero que efectuó una extirpación quirúrgica de la mama.¹

Factores epidemiológicos de riesgo y etimología

En la actualidad, el cáncer de mama, como otras formas de cáncer, es considerado el resultado de daño ocasionado al ADN. Este daño proviene de muchos factores conocidos o hipotéticos. Algunos factores llevan a un incrementado rango de mutación (exposición a estrógenos), reparo disminuido (los genes BRCA1, BRCA2, y p53). Muchos riesgos epidemiológicos y cofactores biológicos y promotores han sido identificados,¹ aunque consideramos que otros no. La causa primaria aún es desconocida.¹ Las influencias dietéticas han sido propuestas y examinadas, pero estas no indican aumento o disminución de riesgo.¹

Los humanos no son los únicos mamíferos capaces de desarrollarlo. Algunos tipos de ratones, principalmente el ratón doméstico *Mus domesticus* es susceptible de desarrollar cáncer de mama, que se sospecha es causado por el virus del cáncer de mama en el ratón por mutagénesis insercional aleatoria. La sospecha de la existencia de origen viral es controversial, y la idea no es mayormente aceptada por la falta de evidencia definitiva o directa. Hay mucha mayor investigación en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, que en su causa de origen.¹

Edad

El riesgo se incrementa con la edad. Para una mujer que vive más allá de los 90 años, la probabilidad es de 12,5 %, o 1 en 8 casos. Para los hombres el riesgo es menor de 1 en 1 000.¹ El riesgo es modificado por muchos factores diferentes. En una porción muy pequeña (5 %) hay un gran factor de herencia familiar.

La probabilidad aumenta con la edad, pero tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes. Un tipo de cáncer de mama que ocurre y es especialmente agresivo y desproporcional en las mujeres jóvenes, es el cáncer de mama inflamatorio. Inicialmente es puesto en el estadio III o estadio IV. También es característico porque normalmente no se presenta con masa, por lo tanto, no es

detectado con mamografía o ecografía. Se presenta con los signos y síntomas de mastitis.¹

Genes

Dos genes, el BRCA1 y el BRCA2, han sido relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama.^{1,2} Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollarlo, aunque no todas las personas que heredan mutaciones en estos genes lo desarrollarán. Conjuntamente con el síndrome *Li-Fraumeni* (mutación del p53), estas aberraciones genéticas determinarían aproximadamente el 5 % de todos los casos, sugiriendo que el resto es esporádico. Recientemente se ha encontrado que un gen llamado BARD1, cuando está combinado con el gen BRCA2, incrementa el riesgo de cáncer hasta en un 80 %.⁹

Hormonas

Se ha encontrado aumento en el riesgo de adquirir cáncer de mama en mujeres en tratamiento combinado en la terapia de la menopausia, aspecto que en la actualidad es muy controvertido.¹⁵

Otros

Otros riesgos son: no tener hijos, tener hijos con más de 30 años, no haber ofrecido la lactancia materna, menarquia temprana, menopausia tardía, obesidad y la terapia de reemplazo hormonal, que como ya se señaló, es muy discutido en la actualidad.¹⁵

Carcinogénesis hormonal. Básicamente hace referencia a los cambios en el medio hormonal de una persona, resultado de la producción excesiva de hormonas endógenas o de la administración de hormonas exógenas. Hay 4 tipos principales de cáncer (prostático, cerebral, mamario y endometrial), aunque las hormonas no interactúan de modo directo con el ADN, ni ejercen ningún efecto sobre él; más bien promueven el proceso de la carcinogénesis, sensibilizando una célula al ataque carcinogénico o modificando el crecimiento de un tumor ya establecido.¹

El usar frecuentemente desodorantes antitranspirantes (contienen aluminio) puede estar relacionado con el padecer cáncer de mama, pues la piel es permeable a este.¹

El conocimiento de esta enfermedad, el conocimiento de los criterios diagnósticos, así como sus factores pronósticos y evolutivos, constituyen un aporte a la adecuada atención y tratamiento de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáncer de mama. Wikipedia, enciclopedia libre. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer_de_mama Consultado 30 de abril de 2009.

2. Martínez-Tlahuel JL, Arce CL, Lara UF. Cáncer de mama en el hombre. *Cancerología*. 2006; (4):201-10.
3. Donegan WL. Cancer of the male breast. En: Donegan WL, Spratt J, eds. *Cancer of the breast*. Philadelphia: WB Saunders Company, 4th ed; 1995.p.765-77.
4. Rosasco MN, Dardo CA, Carzoglio JB. Cáncer de mama masculino en Uruguay. Comunicación de 16 casos y revisión de la literatura. *Revista Española de Patología*. 2004; 37(4): Disponible en: <http://patologia.es/volumen37/vol37-num3/37-3n03.htm> Consultado 30 de abril de 2009.
5. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU. Breast carcinoma in men. A population-based study. *Cancer*. 2004; (101):51-7.
6. De la Osa R. Cáncer de mama en el hombre. *Periódico Granma*. Consultado 30 de abril de 2009. Disponible en: <http://www.granma.cubaweb.cu/salud/consultas/c/c30.html> Consultado 30 de abril de 2009.
7. González Ortega JM, Gómez Hernández MM, López Cuevas ZC, Morales Wong MM. Carcinoma de la mama masculina. Comportamiento clínico-patológico en nuestro medio. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=124&tipo=&tema Consultado 1ro. de mayo de 2009.
8. Chuaqui RF. Lossoheterogy gonty on the short arm of chromosome 8 in male breast carcinomas. *Cancer*. 1995;55(21):4995-8.
9. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin N Am*. 1996;76(2):343-58.
10. Auvinen A, Curtis RE, Ron E. Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(24):1892.
11. Goss PE, Reid C, Pintilie M. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented tho the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cáncer*. 1999;85:629-39.
12. Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer*. 1998;34:1341-7.
13. Rosen PP. Carcinoma of the male breast. En: Rosen PP, ed. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.p.619-32.
14. Evolución de los carcinomas de mama. En: Wikipedia, enciclopedia libre. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Historia_natural_del_c%C3%A1ncer_de_mama Consultado 3 de mayo de 2009.
15. Lugones BM, Ramírez BM. La terapia hormonal de reemplazo y la prevención cardiovascular en la menopausia. Principales estudios realizados y sus resultados. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2006;32(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_2_06/gin11206.htm Consultado 30 de abril de 2009.

Recibido: 6 de mayo de 2009
Aprobado: 7 de mayo de 2009.

Miguel Lugones Botell. Policlínico Universitario "26 de Julio", municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. E mail: lugones@infomed.sld.cu