

Cáncer de mama en varones

M. Bruna, E. Fuster, P. Galindo, J. Garde, A. Ismail, A. García-Fadrique, A. López-Delgado, C. Redondo, R. Fabra, C. Fuster, J. V. Roig

Unidad de Patología y Cirugía Oncoplástica Mamaria. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

RESUMEN

El cáncer mamario en varones es una enfermedad infrecuente, que representa menos del 1% de la patología tumoral maligna en los pacientes de este sexo. Es difícil establecer criterios y guías de diagnóstico y terapéutica sobre esta enfermedad, por lo que se utilizan los procedimientos empleados en el manejo del cáncer de mama en mujeres también para los hombres. Hemos realizado un estudio retrospectivo de los 33 casos diagnosticados en los últimos 40 años y seguidos durante un largo periodo en nuestra unidad, analizando en global los resultados y extrayendo ciertas características particulares diferentes a las mujeres.

Palabras clave: Cáncer de mama. Varones.

ABSTRACT

The breast cancer in men is an infrequent disease, that represents less of 1% of the malignant tumorlike pathology in the patients of this sex. It is difficult to establish criteria and guides of therapeutic and diagnosis on this disease, reason why the procedures used in the handling of the breast cancer in women are also used for the men. We have made a retrospective study of the 33 cases diagnosed in the last 40 years and followed for a long period in our unit, analyzing in global the results and extracting certain particular characteristics different from the women.

Key words: Breast cancer. Men.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad de importante impacto sociosanitario en la actualidad. A lo largo de los años, múltiples estudios han ayudado a resolver ciertas incógnitas sobre esta patología en mujeres. Sin embargo, el cáncer mamario en varones es una enfermedad infrecuente que representa menos del 1% de la patología tumoral maligna en los pacientes de este sexo. Por otro lado, únicamente un 1% de los cánceres de mama se diagnostican en varones, por lo que esta baja incidencia hace difícil conseguir un conjunto de casos lo suficientemente amplio. Es, por tanto, complejo establecer criterios y guías de diagnóstico y terapéutica sobre esta enfermedad, por lo que se utilizan los procedimientos empleados en el manejo del cáncer de mama en mujeres también para los hombres (1). Sin embargo, creemos que el cáncer de mama en varones posee ciertas particularidades con respecto a las mujeres. Con los datos recogidos y analizados en este estudio intentamos determinar dichas peculiaridades.

PACIENTES Y MÉTODOS

De los casi 3.000 cánceres de mama diagnosticados y tratados en la Unidad Oncológica y Sección de Patología Mamaria de nuestro servicio de Cirugía General durante los últimos 40 años, hemos seleccionado los padecidos por varones, realizando un estudio descriptivo y retrospectivo.

De los casos aparecidos entre los años 1966 y 2004 se elaboraron las historias clínicas con una completa anamnesis y exploración física que nos permitió extraer datos epidemiológicos, antecedentes, factores de riesgo, síntomas y signos clínicos de interés, aparte de las pruebas complementarias y diagnósticas que se comentarán posteriormente. El estudio detallado de las características histopatológicas, de los marcadores hormonales y bioquímicos se realizó en las muestras extraídas por PAAF, frotis o biopsia quirúrgica. La técnica

Recibido: 10-02-06.

Aceptado: 10-05-06.

Correspondencia: Marcos Bruna Esteban. C/ Lepanto, 2, bloque 3, pta. 3. 46137 Playa de La Pobra de Farnals (Valencia). e-mail: drbruna@comv.es

quirúrgica empleada y otras opciones de tratamiento varían según la etapa cronológica en el que se llevaron a cabo.

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo semestralmente durante los cinco primeros años y anualmente hasta los veinte años con control de la aparición de recidivas, extensión a distancia y supervivencia.

Los datos recogidos de las historias clínicas se han vertido y manejado en una base de Microsoft Access® y con el programa SPSS® se han obtenido los valores estadísticos y analíticos que se reflejan en este texto.

RESULTADOS

Un total de 33 pacientes han sido incluidos en nuestro trabajo, siendo todos ellos varones y con unas edades comprendidas entre los 35 y 90 años con una media de 63,4 años y una mediana de 64.

De los 33 casos, 3 pacientes poseían antecedentes familiares de cáncer de mama, 2 de los pacientes padecían un carcinoma ductal infiltrante y los afectos fueron la madre y un familiar de segundo grado. En el otro caso fue la hermana el familiar afecto y el paciente padeció un carcinoma lobulillar infiltrante. En lo que refiere a antecedentes de cáncer en otras localizaciones fuera de la mama, 6 casos presentaron un único familiar y otros 4 pacientes presentaron varios congéneres afectos, con diferentes localizaciones en cerebro, área otorrinolaringológica, tiroides, próstata y estómago.

En los antecedentes personales de cáncer se recogieron 2 tumores gástricos y otro padeció un cáncer de mama con anterioridad, siendo 2 de ellos diagnosticados como tumores mamarios no determinados en el momento del estudio.

La mama derecha fue la afectada en el 63% de los pacientes y la mama izquierda en el 37% restante, no recogándose ningún caso de bilateralidad. Dentro de la mama, la zona central fue la predominante (76% de todas las localizaciones de la mama derecha y el 83% de las de la mama izquierda), seguida del cuadrante superoexterno, siendo esta última la localización más común en las mujeres, como ya es sabido.

El tiempo transcurrido desde el desarrollo del primer síntoma hasta la visita al médico varía desde 1 mes hasta 15 años, con una mediana de 6 meses (media: 22,6 meses, moda: 6 meses), siendo el paciente el que descubrió la alteración en la mayoría de los casos. Los síntomas referidos en la primera visita se pueden resumir según los datos recogidos en la figura 1; 27 de los 33 pacientes consultaron por notarse un "bulto" o tumor, 3 de ellos referían telorragia, y en 2 casos la retracción del pezón fue el motivo de consulta inicial. El tamaño de la tumoración recogida en la exploración primaria oscilaba desde los 8 hasta los 160 mm de diámetro. El dolor estaba presente en aproximadamente un tercio de los pacientes. En 11 casos el cuadro se acompañaba de signos inflamatorios locales, dentro de los cuales destacaba el eritema en 9 de ellos. La dermis se apreciaba alterada en 15 casos, con

atrofia del tejido celular subcutáneo en 7 y ulceración de la piel en 5 pacientes, coexistiendo ambas en 3.

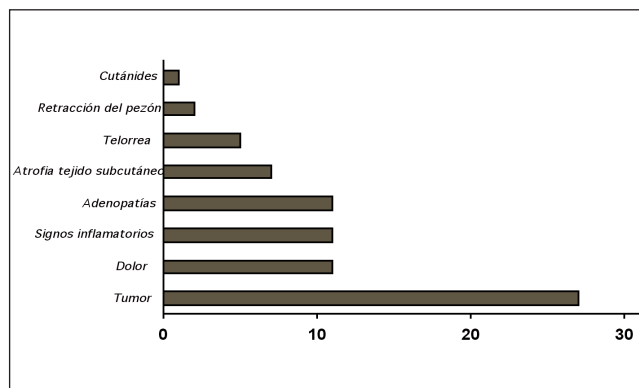


Fig. 1. Síntomas y exploración física en la primera visita.

A la exploración se evidenciaba un tumor en el 95% de los pacientes, con telorrea en 5 casos, 4 de ellos de aspecto hemático. La exploración axilar reveló la presencia de adenopatías en 11 pacientes, confirmando posteriormente el estudio anatomopatológico su afectación en todos ellos. En 2 pacientes el estudio histológico postquirúrgico evidenció adenopatías con afectación tumoral que no se palparon en la primera exploración física. En 1 caso de los recogidos se descubrieron cutánides en la primera exploración. La adherencia de la lesión a la piel y pezón se constató en 24 casos, 11 de los cuales mostraron además fijación a planos profundos.

Para el diagnóstico, 11 pacientes fueron sometidos a la realización de una PAAF, resultando positiva en 7 casos, de los cuales 4 eran carcinomas ductales infiltrantes, 1 carcinoma intracanalicular, 1 carcinoma lobulillar infiltrante y 1 carcinoma papilar; negativa en 1 (carcinoma ductal infiltrante) y dudosa en 3 casos más (todos carcinomas ductales infiltrantes). Hemos de considerar aquí que, en nuestro centro, la citología ha sido una técnica aplicada en los últimos años, por lo que en los casos incluidos con cierta antigüedad no ha sido posible realizar su estudio. El frotis se practicó en 2 casos con resultado negativo en ambas ocasiones. Por último, se procedió a la toma de biopsia quirúrgica diferida en 8 pacientes (5 carcinomas ductales infiltrantes, 1 carcinoma intraductal, 1 carcinoma medular y 1 tumor no clasificado) y extemporánea en 10 casos (7 carcinomas intraductales infiltrantes, 1 carcinoma lobulillar infiltrante, 1 carcinoma papilar y 1 carcinoma apocrino). Todos los pacientes sometidos a este último procedimiento diagnóstico presentaron un resultado positivo.

La estadificación clínica tumoral al diagnóstico o tras la intervención quirúrgica (Fig. 2), basada en la clasificación TNM de 1987 (Fig. 3), presenta 2 estadios destacados con respecto al resto; los estadios I y IIIB con 11 pacientes en cada uno. Tres pacientes con estadio IV presentaban metástasis ósea, linfática supraclavicular y

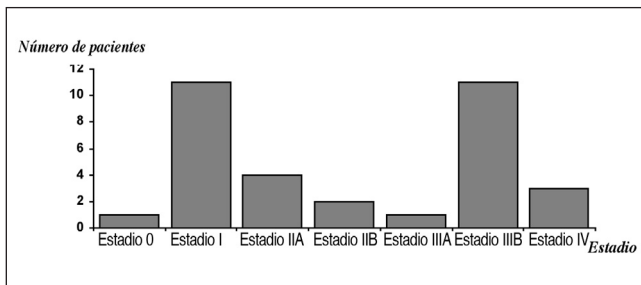


Fig. 2. Estadificación en el momento del diagnóstico o tras la intervención quirúrgica.

T	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No existe evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> o enfermedad de Paget del pezón sin tumor
T1	Tumor menor de 2 cm
T2	Tumor de 2 a 5 cm
T3	Tumor mayor de 5 cm
T4	Tumor con extensión a pared torácica o piel. Carcinoma inflamatorio
N	
Nx	No se puede evaluar la presencia de metástasis ganglionares regionales
N0	No existe evidencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en ganglios axilares homolaterales no fijos
N2	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos a otro ganglio o estructura
N3	Metástasis en ganglios mamarios internos homolaterales
M	
Mx	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Existencia de metástasis a distancia. Incluye ganglios supraclaviculares
Estadio	
I	T1 N0 M0
Ila	T0 N1 M0, T1 N1 M0, T2 N0 M0
Ilb	T2 N1 M0, T3 N0 M0
IIla	T0 N2 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N1 M0, T3 N2 M0
IIlb	T4 cualquier N M0, cualquier T N3 M0
IV	cualquier T cualquier N M1

Fig. 3. Clasificación TNM 1987.

hepática respectivamente en el momento del diagnóstico.

Las características estudiadas en la anatomía patológica de las piezas extraídas determinan que el carcinoma ductal infiltrante es el más frecuente, representando el

72% del total. En 2 casos se diagnosticó enfermedad de Paget, estando asociado uno de los casos a un carcinoma ductal infiltrante. De los 15 pacientes de los que disponemos de datos sobre receptores hormonales en las piezas estudiadas, 11 presentaban receptores positivos para estrógenos. En 9 de los 15 pacientes los receptores hormonales para progesterona eran positivos.

El grado de afectación adenopática se valoró con el estudio histológico de los ganglios de los niveles I, II y III de Berg y Rotter. En 13 de los 32 pacientes intervenidos se encontraron ganglios axilares positivos. El estudio de los ganglios del nivel I de Berg reveló su afectación en los 13 casos, siendo la media de ganglios afectos en dicho nivel por paciente de 3, con una mediana y moda de 2. En el nivel II, 5 casos presentaron ganglios afectos, siendo el número medio de adenopatías por paciente 2, con una mediana y moda de 3. En el nivel III de Berg, únicamente 1 paciente presentó 1 ganglio metastático. Lo mismo sucedió en el estudio de los ganglios interpectorales de Rotter.

El procedimiento quirúrgico empleado fue la mastectomía radical a lo Halsted-Meyer en 9 casos, 4 a lo Patey-Handley, 2 a lo Madden, 1 Auchinclos y 1 Yonemoto hasta finales de la década de los ochenta. Las cirugías más recientes incluyen 1 mastectomía simple y 13 mastectomías radicales modificadas con la exéresis de los niveles ganglionares axilares I, II y III de Berg junto al complejo interpectoral de Rotter, siendo esta última la técnica recomendada por nuestro grupo. En un paciente con una estadificación TisN0M0 se realizó una tumorectomía mamaria con vaciamiento axilar. Se realizó cirugía precoz de las metástasis en 2 pacientes con localización hepática y ganglionar supraclavicular, desestimando la cirugía en 1 caso con deterioro global y metástasis óseas. La quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia se emplearon con las mismas indicaciones y criterios que en mujeres, dependiendo de la positividad de los receptores estrogénicos y de progesterona y el estadio tumoral del paciente. La quimioterapia se utilizó en 28 pacientes, siendo los regímenes CAF (ciclofosfamida, adriamicina y fluoracilo) y CMF (ciclofosfamida, metotrexate y fluoracilo) los más empleados. El tamoxifeno fue administrado en 11 pacientes que presentaban receptores estrogénicos positivos. La radioterapia se empleó en 17 pacientes, aquellos con ganglios positivos tras el estudio anatomopatológico, en los que sufrieron recidivas locales y en los que aparecieron metástasis óseas en el diagnóstico o durante el control evolutivo.

En el seguimiento de los pacientes se advirtieron recidivas locales en 2 de ellos sin existir recidivas regionales, sobre los que se realizó nueva exéresis y radioterapia. A parte de los 3 pacientes que presentaban metástasis al diagnóstico, 4 desarrollaron metástasis durante el seguimiento, siendo el lugar más frecuente de asiento de las mismas el sistema óseo. Otros lugares de metástasis encontrados fueron pulmón, pleura e hígado. No se evidenciaron metástasis a nivel encefálico en ningún caso.

En la revisión del primer año, de los 32 pacientes controlados, 4 (15%) tenían metástasis (3 de ellos ya

diagnosticadas antes del tratamiento) y uno falleció por causa ajena al tumor. A los 5 años, de los 24 pacientes controlados, en 1 nuevo aparecieron metástasis, habiendo fallecido 8 de ellos (4 por la enfermedad y 4 por causa ajena), sobreviviendo 15 libres de enfermedad. Entre los 5 y los 10 años, aparecieron 2 nuevos casos de metástasis, falleciendo 4 pacientes (2 por el tumor y otros 2 por causa ajena), sobreviviendo 10 libres de enfermedad a los 10 años de seguimiento. A los 15 años, 8 pacientes viven libres de enfermedad falleciendo a los 11 años de seguimiento otro paciente con afectación metastásica. Tras 20 años de seguimiento, 6 pacientes controlados sobreviven sin metástasis. El tiempo de seguimiento medio es de 8,4 años. La supervivencia global es del 62,5% en los 24 casos seguidos durante 5 años completos, siendo la mediana de supervivencia de todo el grupo de 11 años y la mediana libre de enfermedad de 8. La figura 4 representa gráficamente la curva de supervivencia de nuestra serie sobre los datos anteriormente expuestos. Hemos de tener en cuenta que en muchos pacientes la intervención quirúrgica se ha realizado más recientemente, no llegando a cumplir los 5 años de seguimiento.

DISCUSIÓN

A diferencia del incremento en la incidencia del cáncer de mama en mujeres, el número de casos diagnosticados en varones se mantiene en cifras semejantes durante los

años (2), quizás debido a la mejora en las estrategias de prevención y diagnóstico precoz de esta enfermedad en el sexo femenino y no en varones.

Como en la mayoría de las patologías tumorales, la incidencia de este tipo de cáncer se encuentra incrementada en edades avanzadas de la vida apareciendo la mayoría de los casos entre los 55 y 75 años. Muchos factores de riesgo se han relacionado con la aparición del cáncer de mama, siendo los factores hereditarios y hormonales los más destacados. Así, el síndrome de Klinefelter (3), caracterizado por un cariotipo 47XXY, con descenso del nivel hormonal de testosterona y los estados de hiperestrogenismo tales como la obesidad y la cirrosis, por ejemplo, suponen un incremento del riesgo (4). El antecedente familiar de cáncer de mama también es un factor de riesgo (5). Múltiples alteraciones citogenéticas son motivo de estudio en este tipo de tumores, tales como el p53, MIB-1, HER 2/neu y la ciclina D1 entre otros, teniendo muchas de ellas interés pronóstico (6,7). El cáncer de mama en varones parece estar en importante relación con mutaciones del gen BCRA 2, siendo la asociación con el BCRA 1 menor que la que presentan las mujeres (4). Discutido es el papel de la ginecomastia como precursora del cáncer mamario en varones (3), no habiendo encontrado en nuestro estudio ningún caso relacionado. No se ha evidenciado relación entre el antecedente traumático y la aparición de cáncer de mama en varones (8).

Dentro del estudio histológico, el carcinoma ductal infiltrante es el más frecuente tanto en mujeres como en varones, y así lo corroboran los datos obtenidos en

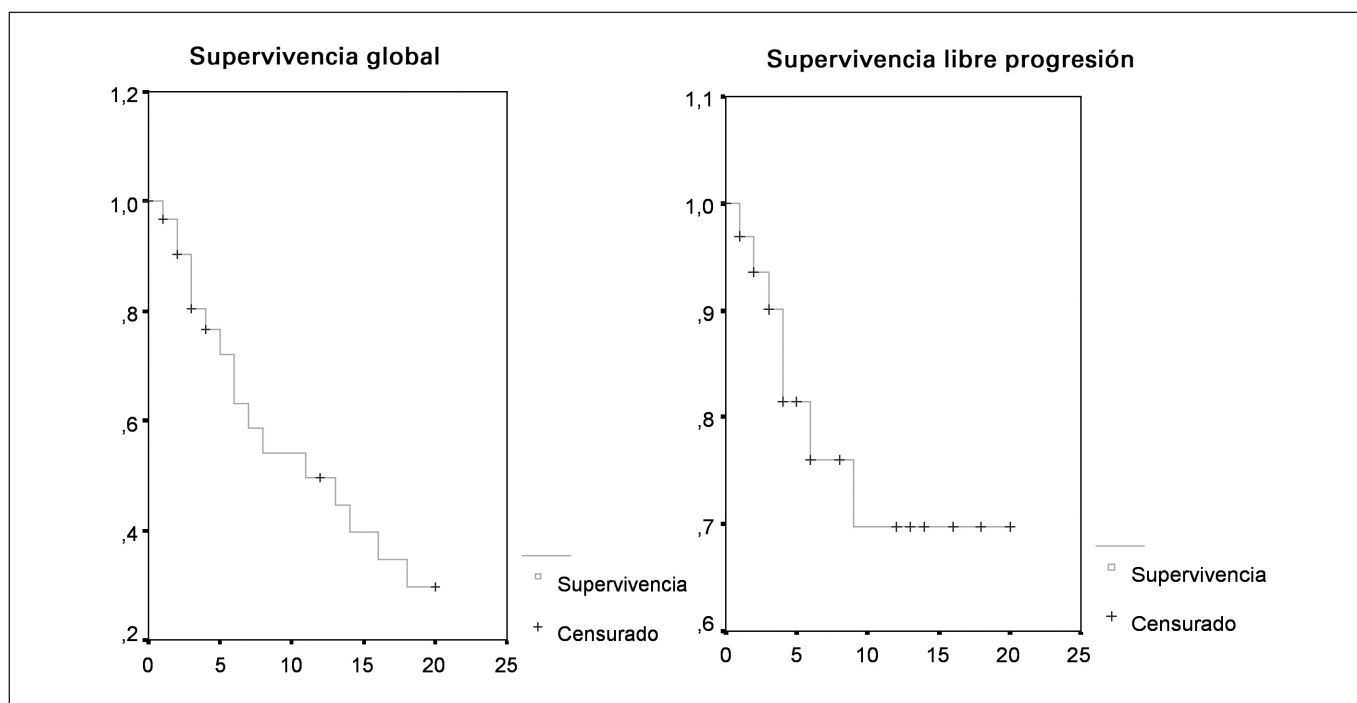


Fig. 4. Curva de supervivencia global y libre de enfermedad-progresión de Kaplan y Meier.

nuestro estudio, donde este tipo de tumor representa el 72% de los casos.

La localización más común del cáncer de mama en varones, según los datos recogidos en nuestra serie, es la región central, a diferencia del caso de las mujeres, donde es el cuadrante superoexterno la zona de localización típica. Esto es lógico debido al tamaño y distribución de la glándula en los varones (9). Además, la mama derecha es la que contiene el tumor en la mayoría de los casos de nuestro estudio, a diferencia de las series americanas (10) donde existe una ligera predilección por el lado izquierdo. La enfermedad bilateral es extremadamente rara, no habiendo encontrado ningún caso en este estudio, aunque en la literatura se recogen porcentajes del 0-3,5% (11,12).

La escasa sensibilidad de los varones por esta enfermedad y los, en ocasiones, inadvertidos síntomas, provocan un retraso en la consulta médica y el diagnóstico de esta grave patología, siendo el tiempo aproximado hasta la primera visita de unos 6 meses. Son los propios pacientes los que acuden al descubrirse, en la mayoría de los casos, un "bulto" o tumor mamario, acompañado en muchas ocasiones de dolor y en un número inferior de casos asocian telorrea o retracción del pezón. A la exploración, el hallazgo de dicha tumoración junto con la advertencia de adenopatías (en un 33% de los casos, según nuestra serie) son los hallazgos más comunes (13). Es importante destacar que este tipo de tumoraciones pueden acompañarse de distintos signos inflamatorios, dificultando en ocasiones el diagnóstico al confundirse con cuadros de eczema cutáneo. En varios estudios se ha comprobado que el crecimiento y proliferación de estos tumores es discretamente inferior en los varones que en las mujeres (14).

Diferentes procedimientos empleados en el estudio preoperatorio ayudan, en cierta medida, a establecer el diagnóstico, sobre todo la PAAF, aunque en ningún caso es superable a la fiabilidad de la biopsia-exéresis quirúrgica (15,16), que según los datos recogidos en nuestra serie presenta una gran efectividad. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que en nuestra experiencia la PAAF fracasa en el correcto diagnóstico en un tercio de los casos aproximadamente. Menos útil parece el análisis de extensión de las muestras de telorrea recogidas, no resultando aclaratoria en ninguna de las oportunidades en las que se realizó dentro del estudio. En ningún paciente de nuestra serie se empleó la punción con aguja gruesa en el diagnóstico. Quizás el empleo de esta técnica hubiese obviado el empleo de la biopsia quirúrgica en algunos individuos.

Los factores pronósticos que más influyen en la supervivencia son similares a los estudiados en el caso de las mujeres: tamaño tumoral, afectación de los ganglios axilares, tipo histológico, grado de invasión tumoral, metástasis a distancia y presencia de receptores hormo-

nales (10). De todos ellos, la afectación de los ganglios axilares parece ser el que más influye en la supervivencia y pronóstico de este tipo de tumores (5). Otros estudios han evidenciado que la edad del paciente tiene una importante repercusión en el pronóstico (17). Según los resultados de nuestra serie, el estadio del diagnóstico permite dividir en dos grupos a nuestros pacientes: aquellos en los que se establece un diagnóstico en estadios muy precoces y otros que consultan con estadios más avanzados. Encontramos adenopatías axilares en el 33% de los pacientes en la primera exploración física, existiendo ganglios afectos en el estudio anatomopatológico postquirúrgico en el 40,6% de los pacientes intervenidos, datos inferiores a los encontrados en la bibliografía, donde este porcentaje llega hasta el 75-90% (18).

El tratamiento depende en gran medida del estadio tumoral, siendo la cirugía la primera opción terapéutica y de elección en la mayoría de los casos, acompañándose en determinadas circunstancias de quimio y/o radioterapia (19). Algunas terapéuticas quirúrgicas con implicación hormonal como la orquiectomía o la adrenalectomía han sido empleadas en casos seleccionados con estadios avanzados (20). Como guía de tratamiento se sigue el mismo que se emplea en mujeres (21). En dos de nuestros casos, a pesar de presentar un estadio IV al diagnóstico, se optó por una cirugía radical junto con la extirpación precoz de las metástasis debido al estado conservado del paciente; sin embargo, fallecieron por la enfermedad en los primeros cinco años de seguimiento. En cuanto al tipo de cirugía que recomendamos es la mastectomía radical modificada descrita anteriormente.

La evolución y el seguimiento postoperatorio son importantes para el diagnóstico precoz de las recidivas y metástasis (22). En nuestro centro realizamos controles semestrales durante los primeros 5 años con estudio analítico, mamográfico y exploración física exhaustiva. Durante los años siguientes el control se realiza anualmente hasta los 20 años. Según los datos recogidos, la localización más frecuente de las metástasis asociadas al cáncer de mama en varones es la ósea, seguida a distancia de las metástasis pulmonares, ganglionares y hepáticas. La realización de pruebas diagnósticas como una serie ósea, ecografía hepática o tomografía computarizada en función de la sintomatología que presenten estos pacientes durante su seguimiento, son fundamentales para el diagnóstico de una posible afectación metastásica (23). En cuanto a los datos de morbimortalidad, nuestra cifra de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es del 62,5%, valor concordante con los datos de la bibliografía actual. En nuestra serie se han incluido todos los pacientes diagnosticados hasta el año 2004, con lo que los datos de seguimiento y evolución de los pacientes intervenidos en los últimos años quedan incompletos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83: 77-86.
2. Hodgson NC, Button JH, Franceschi D, Moffat FL. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 751-5.
3. Van Geel AN, Van Slooten, Mavrunac M. A retrospective study of male breast cancer in Holland. *Br J Surg* 1985; 72: 724-7.
4. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137: 678-87.
5. Hill A, Yagmur Y, Tran K. Localized male breast carcinoma and family history. *Cancer* 1999; 86: 821-5.
6. Rayson D, Erlichman Ch, Suman V. Molecular markers in male breast carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1947-55.
7. Bruce DM, Heys SD, Payne S, Miller ID. Male breast cancer: clinico-pathological features, immunocytochemical characteristics and prognosis. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22: 42-6.
8. Holleb AI. Cancer of the male breast. *Year Book Medical Publish* 1970: 245.
9. Donegan W, Redlich P, Lang P. Carcinoma of the breast in males. *Cancer* 1998; 83: 498-509.
10. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004; 101: 51-7.
11. Cortese AF, Cornell GN. Carcinoma of the male breast. *Ann Surg* 1971; 173: 275-80.
12. Gadenne C, Contesso G, Travaglini P. Male breast tumours. *Nouv Presse Med* 1982; 1: 563-6.
13. Ribeiro GG. Carcinoma of the male breast: a review of 200 cases. *Br J Surg* 1977; 64: 381-3.
14. Mascias E, Retana N. Cáncer de mama en el hombre. Análisis de 74 casos. *Rev Esp Oncología* 1973; 20: 153-63.
15. Jaiyesimi IA, BuzdarAU, Sahin AA, Ross MA. Carcinoma of the male breast. *Ann Intern Med* 1992; 117: 771-7.
16. Loerzel VW, Dow KH. Male breast cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2004; 8: 191-2.
17. Axelson J, Andersson A. Cancer of the male breast. *World J Surg* 1983; 7: 281-7.
18. Gupta S, Pant GC. Male breast cancer. *J Surg Oncol* 1981; 16: 149-57.
19. Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, Zurrada S. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? *Int J Oncol* 2004; 24: 663-70.
20. Viladiu P. Cáncer de mama en el varón. *Oncología* 1977; 80: 284-9.
21. Perkins GH, Middleton LP. Breast cancer in men. *BMJ* 2003; 327: 239-40.
22. Jackson RH. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2003; 139: 305.
23. Norris HJ, Taylor HB. Carcinoma of the male breast. *Cancer* 1969; 23: 1428-35.