

## Cáncer de mama metaplásico: descripción de factores clínicos

Salim Abraham Barquet Muñoz<sup>1</sup>, Silvia Patricia Villarreal Colín<sup>2</sup>, David Francisco Cantú de León<sup>3\*</sup>, Hugo Alfredo Rangel Nava<sup>1</sup>, Rogelio Armando Lozano Galván<sup>1</sup>, Ricardo Alberto López Narváez<sup>4</sup> y Daniella Gómez Pué<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Programa Multicéntrico Tecnológico de Monterrey-SSNL de Ginecología y Obstetricia, Monterrey, NL, México; <sup>2</sup>Departamento de Tumores Mamarios, <sup>3</sup>Subdirección de Investigación Clínica y <sup>4</sup>Departamento de Ginecología, Instituto Nacional de Cancerología, SSA, México, D.F.; <sup>5</sup>Departamento de Ginecología, Instituto Nacional de Perinatología, SSA, México, D.F., México

### Resumen

**Antecedentes:** el cáncer de mama metaplásico (CMM) es poco común, caracterizado por una mezcla histológica heterogénea. **Objetivo:** evaluar características clinicopatológicas en una población con CMM en un centro de referencia. **Material y métodos:** se analizaron retrospectivamente casos diagnosticados con CMM de la base de datos del Instituto Nacional de Cancerología de México (INCAN) de 2005-2011. Se hizo un análisis univariado de variables clínicas y su impacto en el periodo libre de enfermedad (PLE) y sobrevida global (SG). **Resultados:** se identificaron los expedientes de 20 pacientes. La edad media fue 49.5 (33-75). Hubo seis pacientes (30%) con etapas clínicas I-II y 14 (30%) III-IV. La SG a 3 años fue de 52.1%. Pacientes menores de 40 años tuvieron una SG 32.8 meses frente a igual o mayores de 40 años de 17.8 ( $p = 0.097$ ). La SG en etapa I-II fue 13.5 meses frente a 23.3 en III-IV ( $p = 0.99$ ). Aquellas que recibieron neoadyuvancia tuvieron una SG de 26.57 meses frente a 14.36 las que no ( $p = 0.54$ ). Las que recibieron adyuvancia tuvieron una SG de 31.2 meses frente a 11.15 en las que no ( $p = 0.036$ ). **Conclusiones:** el CMM tiene un mal pronóstico, sin embargo, edad menor 40 años con positividad para receptores hormonales, así como terapia adyuvante parecen ser factores que influyen en la SG y PLE.

**PALABRA CLAVE:** Cáncer de mama metaplásico.

### Abstract

**Background:** metaplastic breast carcinoma (MBC) is uncommon, characterized by a heterogeneous mixture of histologic characteristics. **Objective:** evaluate clinical and pathological characteristics in a population of patients with MBC in a reference center. **Materials and methods:** retrospective analysis of cases diagnosed with MBC at INCAN database from 2005-2011 was performed. Univariate assessment of clinical variables and their impact on disease free survival (DFS) and overall survival (OS) were evaluated. **Results:** the records of 20 patients were identified. Median age was 49.5 (range: 33-75). Clinical stages at diagnosis were 6 I-II (30%) and 14 III-IV (70%). Three year OS was 52.1%. Patients < 40 years had an OS of 32.8 months vs.  $\geq 40$  years of 17.8 ( $p = 0.097$ ). OS in stage I-II was 13.5 months vs. 23.3 months in III-IV ( $p = 0.99$ ). Those who received neoadjuvant therapy had an OS of 26.57 vs. 14.36 in those who did not ( $p = 0.54$ ). Those who received adjuvant therapy had an OS of 31.2 months vs. 11.15 in those who did not ( $p = 0.036$ ). **Conclusions:** MBC has bad prognosis, nevertheless, age < 40 years and hormone receptor positivity, as well as adjuvant treatment seems to be factors that have an influence OS.

**KEY WORDS:** Metaplastic breast carcinoma.

### Correspondencia:

\*David Francisco Cantú de León  
Subdirección de Investigación Clínica  
Instituto Nacional de Cancerología de México  
Avda. San Fernando, 22  
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.  
E-mail: dcantude@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 18-06-2012

Fecha de aceptación: 13-07-2012

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, en 2008 el cáncer de mama ocupó el primer lugar en la mujer mexicana, con una incidencia de 21.2% y una mortalidad anual de 5,217 casos<sup>1</sup>. El 85% de los casos corresponde a los tipos histológicos ductal y lobulillar; el 15% restante lo conforman otros tipos de cáncer de mama con diferenciación específica, entre los que se incluye el carcinoma metaplásico<sup>2</sup>. De todos los tipos de cáncer de mama diagnosticados anualmente, el carcinoma metaplásico representa de 0.25-1%, y su prevalencia es escasa, llegando a reportarse del 1-5% de todos los cánceres de mama<sup>3-7</sup>.

El término carcinoma metaplásico fue introducido por primera vez por Huvos, et al. en 1973<sup>8</sup>. Se caracteriza por tener una mezcla heterogénea de adenocarcinoma con componentes fusocelulares, mesenquimatoso u otros componentes epiteliales como carcinoma epidermoide<sup>4,9-11</sup>.

Tratando de tener un pronóstico más exacto, se han realizado varias clasificaciones; sin embargo, hasta ahora no se tiene ninguna universalmente aceptada<sup>5,10,12-18</sup>. Generalmente, se manifiesta en paciente jóvenes, no muestra un patrón característico en los estudios de imagen, tiene un crecimiento rápido, y requiere estudios de inmunohistoquímica para un adecuado diagnóstico histopatológico<sup>4,6,7,9,19</sup>.

El cáncer de mama metaplásico es una neoplasia caracterizada por ser del grupo de triple marcador negativo (receptor de estrógeno [RE], receptor de progesterona [RP] y ERB-2), limitando el uso de terapia hormonal en este tipo de cáncer, dando así mismo un peor pronóstico a las pacientes<sup>10,19-22</sup>. Tradicionalmente, se trata de igual forma que los otros tipos de cáncer de mama debido a que no hay un consenso establecido para su tratamiento específico<sup>11,20</sup>. Tanto la cirugía como la radioterapia desempeñan un papel crítico para el control local de la enfermedad<sup>3,12,23</sup>. Se ha reportado el uso de quimioterapia sistémica con resultados no muy alentadores, tanto en la terapia neoadyuvante como en la adyuvancia de forma convencional<sup>4,24-27</sup>.

Existen reportes donde se compara el pronóstico del carcinoma metaplásico con otros tipos histológicos de cáncer de mama. Según Okada, et al., el carcinoma metaplásico de mama tiene un potencial biológico maligno mayor que el carcinoma ductal invasor y que el carcinoma lobulillar invasor<sup>21</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar los factores asociados al pronóstico en pacientes con cáncer de

mama metaplásico en el INCAN a través de las características clínicas y patológicas.

## Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de enero de 2005 a enero de 2011, en el cual se revisaron los informes de patología de las pacientes atendidas por cáncer mamario en el INCAN, identificándose aquellas con el diagnóstico de carcinoma metaplásico de la mama.

Se localizaron los expedientes clínicos de todas las pacientes y se obtuvieron las siguientes variables: edad, tabaquismo, gestas, menopausia, tamaño de tumor, la presencia de ganglios linfáticos, la presencia de metástasis a distancia, estadio clínico, la presencia de receptores hormonales, uso de terapia neoadyuvante, tipo de mastectomía realizada, uso de terapia adyuvante, PLE y el estatus actual para cada una de las pacientes.

Se excluyeron las pacientes que no recibieron tratamiento, que no tuvieran completo su expediente y los varones con este diagnóstico. La información de cada paciente fue clasificada y recopilada en una base de datos diseñada específicamente para el propósito del estudio. Se procedió a realizar estadística descriptiva para las variables demográficas. Se realizó estratificación por edad en pacientes menores de 40 años e igual o mayores de 40 años, estadios clínicos I y II así como III y IV.

Se realizó estadística inferencial comparando las diferentes variables en relación con el PLE y la SG utilizando curvas de supervivencia calculadas mediante el método de Kaplan-Meier; las curvas se compararon utilizando la prueba de *log-rank*. La significancia estadística se definió con valor p inferior a 0.05. Se usó el programa XLSTAT® versión 2011.4 (2011, Addinsoft SARL).

## Resultados

De un total de 2,802 pacientes obtenidos del archivo del Departamento de Tumores Mamarios del INCAN, se identificaron 32 expedientes con el diagnóstico de cáncer de mama metaplásico, de los cuales se excluyeron 12 por tener expedientes incompletos, que fueran varones o que no recibieron tratamiento. En total, se incluyeron 20 pacientes que cumplían con los criterios para ser evaluados. El rango de edad de las pacientes fue de 33-75 años (media 49.5 años). El 10% de las pacientes eran fumadoras y 75% fueron peri o menopáusicas. En cuanto al tamaño del tumor,

según la *American Joint Committee of Cancer (AJCC)* (2010), al momento del diagnóstico 7 pacientes (35%) fueron T2, 8 pacientes (40%) fueron T3, y 5 pacientes (25%) T4. Referente a la presencia de ganglios, 5 pacientes (25%) no presentaban ganglios axilares palpables (N0), 7 pacientes (35%) fueron N1, y 8 pacientes (40%) fueron N2. Solo 1 paciente (5%) tuvo metástasis a distancia al momento del diagnóstico. Seis pacientes (30%) presentaron un estadio clínico I o II, y 14 pacientes (70%) III o IV. En lo referente a la presencia de receptores hormonales, 4 pacientes (20%) tuvieron la presencia de al menos un receptor. En la tabla 1, se muestran las características demográficas del grupo de pacientes.

A 11 pacientes se les realizó mastectomía radical modificada tipo Patey, a 3 pacientes mastectomía tipo Madden, y a 4 pacientes mastectomía radical tipo Halsted; en 2 pacientes se realizó únicamente biopsia. En 6 casos recibieron como neoadyuvancia quimioterapia, 5 quimio y radioterapia y 2 solo radioterapia. La adyuvancia consistió en 3 casos solo quimioterapia, 4 casos quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia, 3 solo radioterapia y 10 ningún tipo de tratamiento adyuvante. El tipo de quimioterapia más utilizada fue fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida con paclitaxel; sin embargo, se utilizaron otros tipos como cisplatino, gemcitabina y trastuzumab, dependiendo del periodo histórico en que las pacientes fueron tratadas. El 55% recibió terapia neoadyuvante y el 50% recibió terapia adyuvante (Tabla 1).

El seguimiento promedio fue 18.9 meses (rango 3.2-43.2). Del total de pacientes, 2 (10%) fallecieron por enfermedad tumoral, 9 (45%) estaban vivas sin enfermedad tumoral, y 9 (45%) estaban vivas con actividad tumoral. De estas últimas, 3 pacientes tuvieron persistencia, 2 tuvieron progresión de la enfermedad, 2 recurrencia locoregional y 2 aún no terminaban su tratamiento.

El PLE fue de 27.3% (intervalo de confianza [IC] 95%: 0.07-0.71) a 3 años (Fig. 1). Las pacientes menores de 40 años tuvieron un PLE 22.3 meses, y las de 40 años o más de 14.6 meses ( $p = 0.309$ , *log-rank*) (Fig. 2). Según el estadio clínico al momento del diagnóstico, las pacientes con cáncer de mama metaplásico con un estadio I o II tuvieron un PLE promedio de 22.4 meses, mientras que las que tuvieron un estadio III o IV tuvieron un PLE promedio de 13.6 meses ( $p = 0.340$ , *log-rank*) (Fig. 3). Al comparar las pacientes que tuvieron receptores hormonales positivos contra las que no los presentaban, se encontró que el primer grupo tuvo un PLE de 26.7 meses y el segundo grupo de 14.9 meses

( $p = 0.221$ , *log-rank*) (Fig. 4). Las pacientes que recibieron terapia neoadyuvante tuvieron un PLE promedio de 14.3 meses, en comparación con las que no recibieron terapia neoadyuvante con un PLE promedio de 20.2 meses ( $p = 0.513$ , *log-rank*) (Fig. 5). Así mismo, el PLE de las pacientes que recibieron terapia adyuvante fue de 24.1 meses, en comparación con las que no recibieron terapia adyuvante, que fue de 5.5 meses ( $p = 0.031$ , *log-rank*) (Fig. 6).

En el análisis de SG, esta fue de 52.1% (IC 95%: 0.29-0.75) a 3 años (Fig. 1). Cuando se analizaron las pacientes por edad, hubo 6 pacientes (30%) menores de 40 años con una SG de 32.8 meses, y hubo 14 pacientes (70%) de 40 años o más con una SG de 17.8 meses ( $p = 0.097$ , *log-rank*) (Fig. 2). Según el estadio clínico al momento del diagnóstico, las pacientes con cáncer de mama metaplásico con un estadio I o II fueron 6 (30%), quienes tuvieron una SG promedio de 13.5 meses, en comparación con las pacientes que tuvieron un estadio III o IV, que fueron 14 (70%), con una SG promedio de 23.2 meses ( $p = 0.998$ , *log-rank*) (Fig. 3). Al comparar las pacientes que tuvieron receptores hormonales positivos contra las que no los presentaban, se encontró que el primer grupo tuvo una SG de 37.8 meses y el segundo grupo de 18.0 meses ( $p = 0.060$ , *log-rank*) (Fig. 4). Fueron un total de 11 pacientes (55%) que recibieron terapia neoadyuvante con una SG promedio de 26.57 meses, en comparación con las 9 pacientes (45%) que no recibieron terapia neoadyuvante con una SG promedio de 14.36 meses ( $p = 0.545$ , *log-rank*) (Fig. 5). Por último, hubo un total de 10 pacientes (50%) que recibieron terapia adyuvante con una SG promedio de 31.26 meses, y hubo 10 pacientes (50%) que no recibieron terapia adyuvante con una SG de 11.15 meses ( $p = 0.036$ , *log-rank*) (Fig. 6).

## Discusión

Actualmente el cáncer de mama es la principal neoplasia diagnosticada en México, por lo que cada vez será más común encontrar distintos tipos histológicos del mismo<sup>1</sup>. Entre estos tipos histológicos se encontrará el tipo metaplásico. Esta entidad es poco frecuente y, por lo tanto, poco estudiada. En la tabla 2 se incluyen diferentes series que muestran características y desenlaces en pacientes con cáncer de mama metaplásico, incluyendo los resultados de nuestro estudio. Este es el primer estudio en una población mexicana que estudia esta variante histológica tratando de determinar los factores que influyen en el pronóstico de las pacientes con esta enfermedad.

Tabla 1. Características de las 20 pacientes con cáncer de mama metaplásico

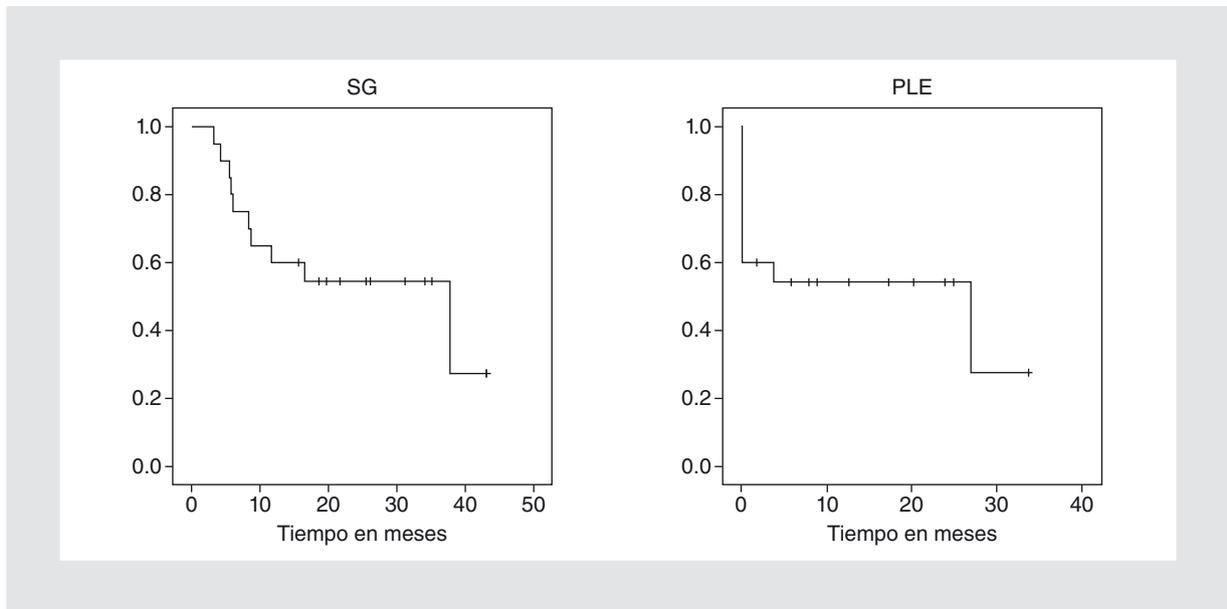
	N	%
Edad		
≥ 40 años	14	70%
< 40 años	6	30%
Tumor		
Tx-T1	0	0%
T2	7	35%
T3	8	40%
T4	5	25%
Nódulo		
Nx	0	0%
N0	5	25%
N1	7	35%
N2	8	40%
Metástasis		
Mx	12	60%
M0	7	35%
M1	1	5%
Estadio clínico		
I-II	6	30%
III-IV	14	70%
Triple negativo de receptores hormonales	16	80%
Recibieron terapia neoadyuvante	11	55%
Recibieron terapia adyuvante	10	50%
Estatus actual		
Muerta con enfermedad tumoral	2	10%
Viva con enfermedad tumoral	8	40%
Viva sin enfermedad tumoral	10	50%

N: número de pacientes.

Las 20 pacientes de nuestra serie representaron el 0.7% de las pacientes registradas en la base de datos del Departamento de Tumores Mamarios del INCAN; este resultado concuerda con otros estudios donde este subtipo histológico representa un 0.24-1.35% de los carcinomas de mama<sup>6,9,11,28</sup>.

La SG a 3 años de nuestro estudio fue de 52.1%, similar a la encontrada por Al Sayed, et al. en 2006 (48% a 3 años); sin embargo, otras series muestran

una SG mayor<sup>23</sup>. En un estudio realizado en la Clínica Mayo se encontró que la SG a 3 años fue del 71% (IC 95%: 51-97%) y el PLE a 3 años del 40% (IC 95%: 23-73%)<sup>27</sup>. En otro estudio de 51 pacientes con cáncer de mama metaplásico, realizado por Lim, et al. en 2006, la SG a 3 años fue de 75.5%, y la supervivencia libre de enfermedad a 3 años de 86.3%<sup>28</sup>. En el estudio realizado por Gibson, et al., la SG a 5 años fue de 71% (IC 95%: 46-96%), y en el realizado por Tseng fue de 63.3%<sup>3,4</sup>.

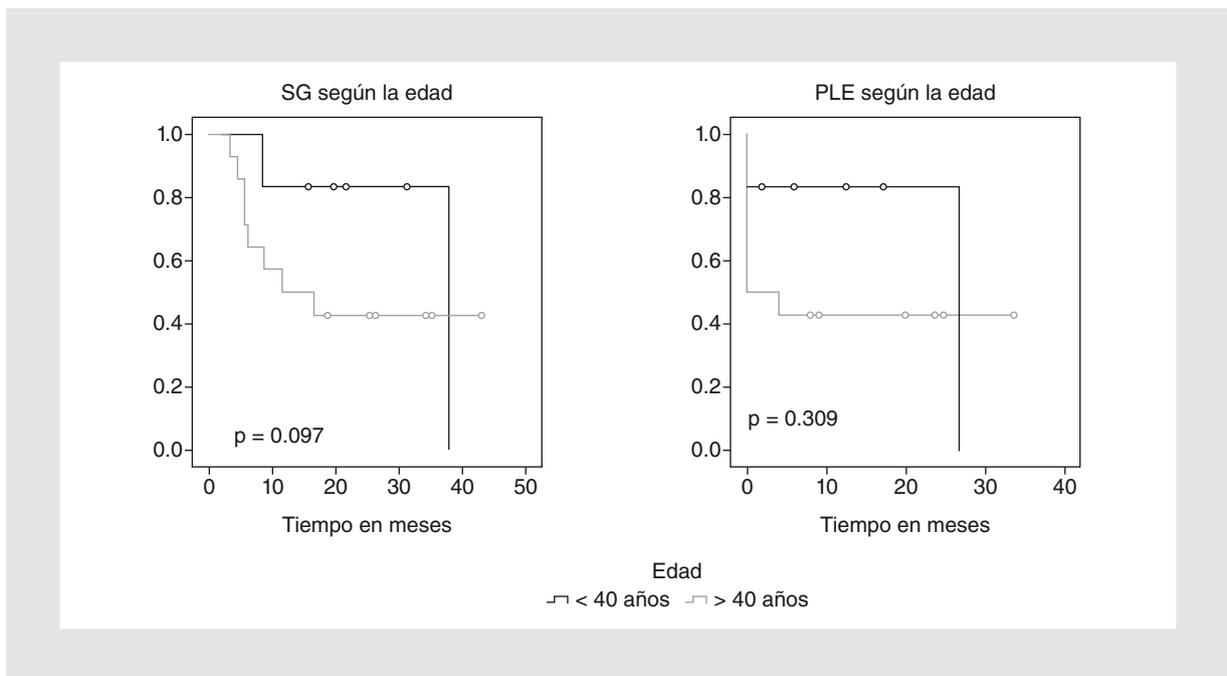


**Figura 1.** Curva de Kaplan-Meier para la SG y PLE en pacientes con cáncer de mama metaplásico.

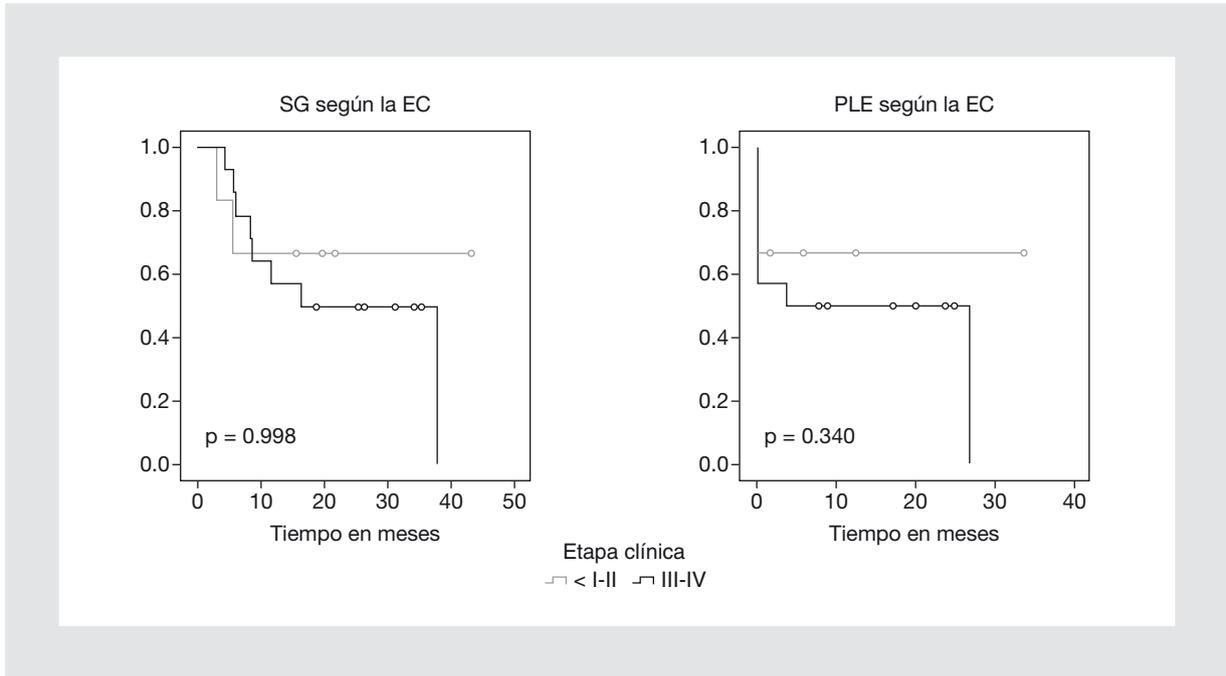
El PLE fue menor en nuestro estudio, en comparación con otras series, pudiendo estar relacionado con el tamaño de las lesiones al momento del diagnóstico.

Según nuestra serie, se diagnosticaron principalmente etapas AJCC T3 y T4, así como en N1 y N2, encontrando un estadio clínico al diagnóstico más avanzado (estadio III) en contraste con lo reportado por otras series, tal como se observa en la tabla 2,

donde se puede ver que no encontramos pacientes con etapa clínica I. Gibson, et al. encontraron que el estadio más frecuente al momento del diagnóstico fue el II en un 57%<sup>4</sup>. Pezzi, et al. encontraron que es más común encontrar el cáncer de mama metaplásico en una etapa T2 o mayor (70.5%), y que es más común diagnosticar el cáncer de mama metaplásico en estadio II o mayor en comparación con el cáncer de mama



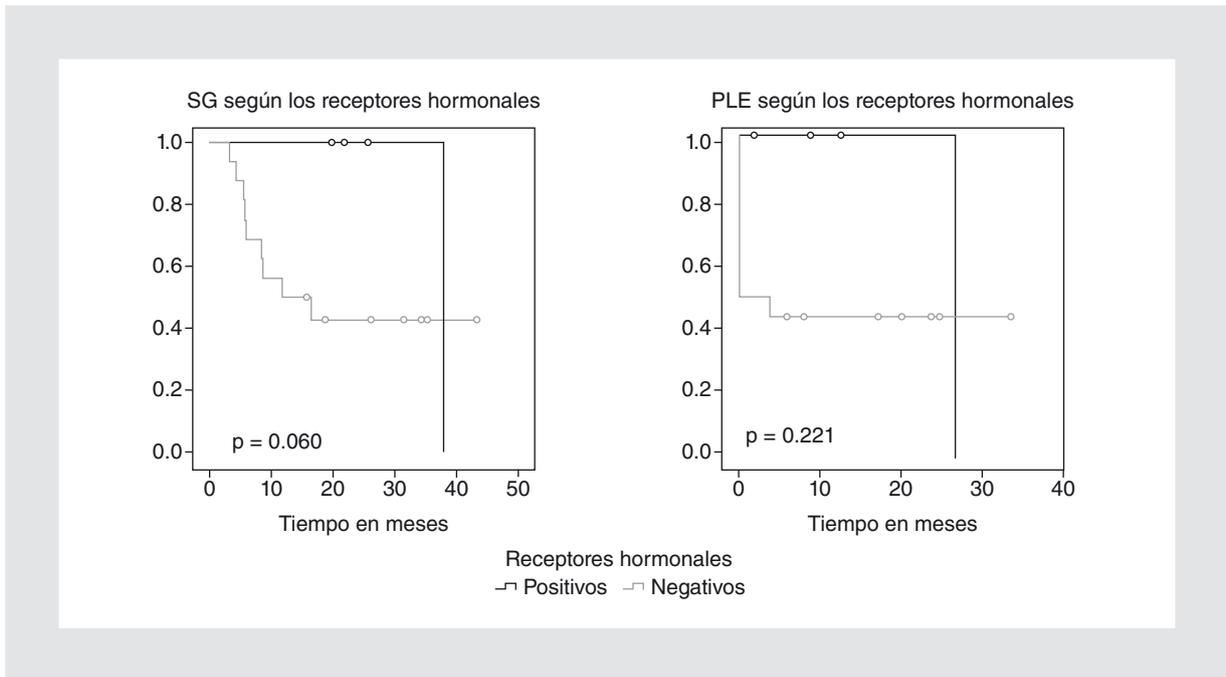
**Figura 2.** Curva de Kaplan-Meier para SG y PLE según la edad. Se comparó pacientes con 40 años o más contra pacientes menores de 40 años, encontrando una tendencia a mejor SG en pacientes menores de 40 años.



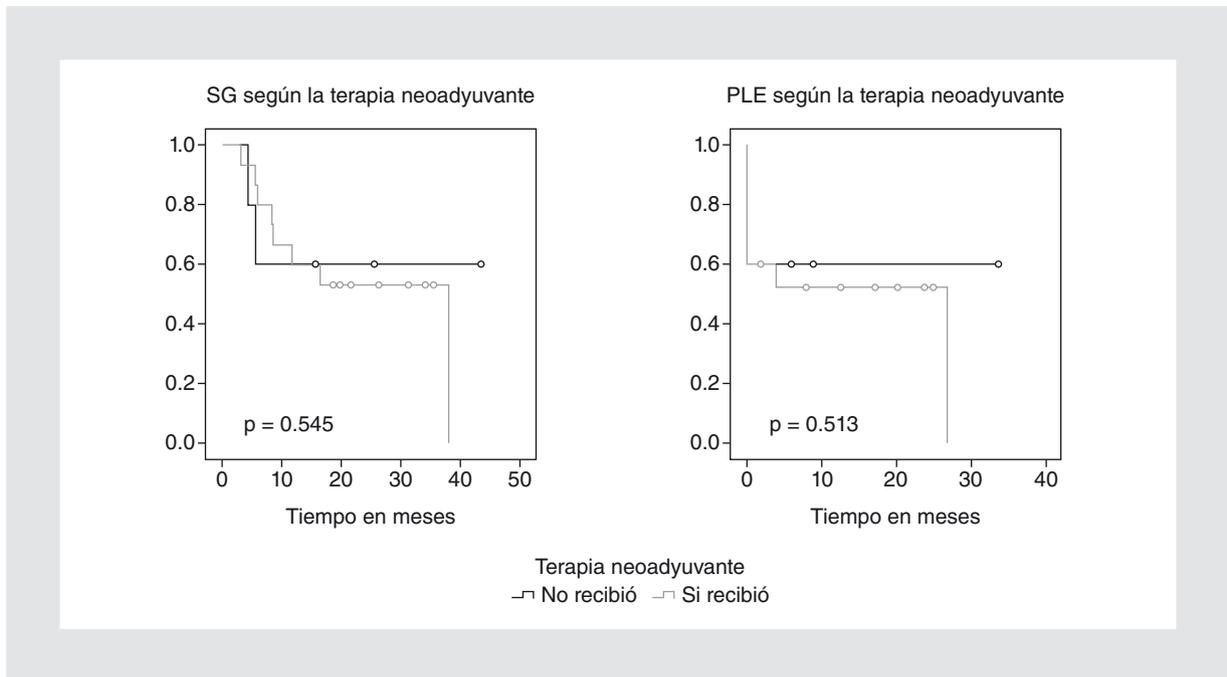
**Figura 3.** Curva de Kaplan-Meier para SG y PLE según el estadio clínico al diagnóstico. Se compararon pacientes con estadios clínicos I y II contra pacientes con estadios clínicos III y IV sin encontrar una diferencia significativa en la SG y el PLE.

canalicular invasor convencional<sup>11</sup>. Tseng, et al. encontraron que el 68.7% de las pacientes con cáncer de mama metaplásico se diagnosticaban en etapa mayor o igual a T2<sup>3</sup>. En la revisión de Chao, et al.,

el estadio al momento del diagnóstico más común fue el II en un 71.4%<sup>26</sup>. Por lo tanto, que el diagnóstico de nuestras pacientes haya sido en estadios más avanzados podría explicar la menor tasa de supervivencia a



**Figura 4.** Curva de Kaplan-Meier para SG y PLE según los receptores hormonales. Se compararon las pacientes que tuvieron la presencia de al menos un receptor hormonal contra las que presentarían triple receptor hormonal negativo, encontrando una tendencia a mejor SG en pacientes con receptores positivos.

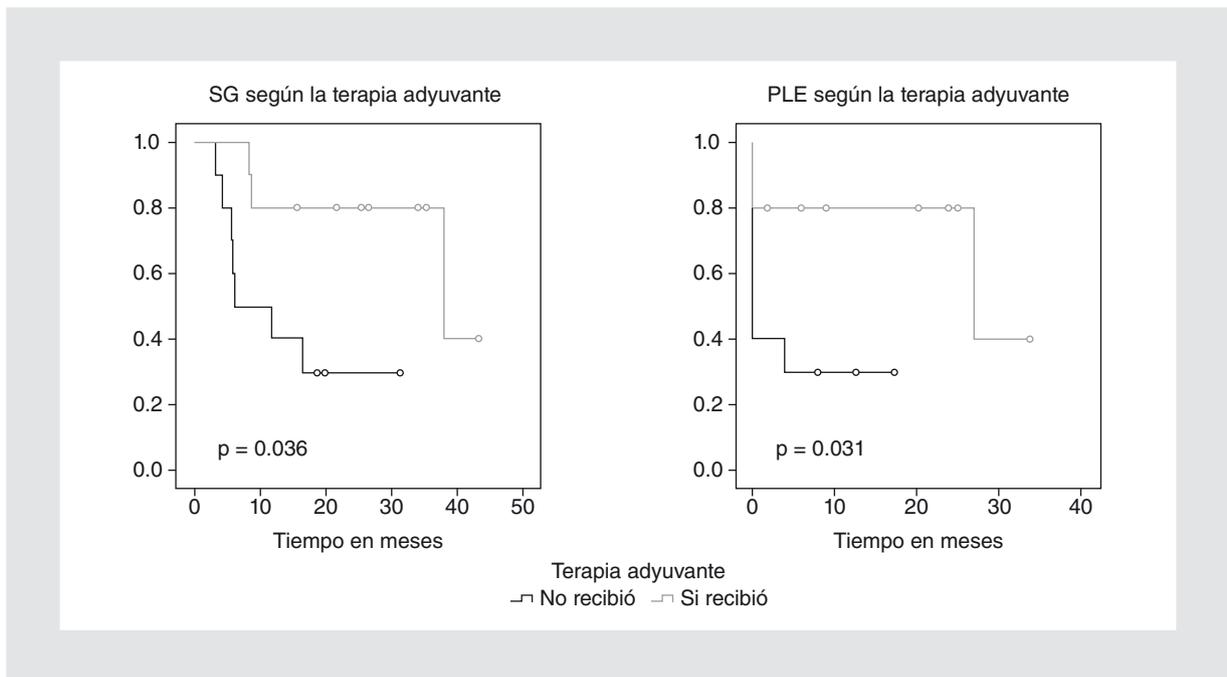


**Figura 5.** Curva de Kaplan-Meier para SG y PLE según la terapia neoadyuvante. Se compararon las pacientes que recibieron terapia neoadyuvante contra las que no recibieron, sin encontrar una diferencia significativa en ambas.

3 años, comparado con otras series en que el diagnóstico fue en etapas más tempranas.

Chao, et al., en su estudio muestran en el estadio clínico II una mejor SG en comparación con el estadio

más avanzado III y IV ( $p = 0.0002$ )<sup>26</sup>. En nuestra serie se observó una sobrevida menor en las pacientes con etapas más tempranas de la enfermedad (13.5 meses en etapa clínica II vs 23.2 meses en etapas clínicas III



**Figura 6.** Curva de Kaplan-Meier para SG y PLE según la terapia adyuvante. Se comparó a las pacientes que recibieron alguna terapia adyuvante contra las que no recibieron, encontrando una mejor SG y mejor PLE estadísticamente significativa en las pacientes que recibieron la terapia adyuvante.

**Tabla 2. Series de casos de cáncer de mama metaplásico**

Autor	N	Edad	EC (%)	QT/RT (%)	PLE	SG	Seguimiento
Chao (1999) <sup>26</sup>	14	50.5	II: 71% III-IV: 28.6%	71/21%	NA	64% a 5 años	4.3 años
Rayson (1999) <sup>27</sup>	27	59	NA	48/19%	40% a 3 años	71% a 3 años	1.7 años 52% VSAT
Gibson (2005) <sup>4</sup>	21	54	I: 14% II: 57% III: 29%	81/57%	42% a 5 años	71% a 5 años	35 meses 44% VSAT
Pezzi (2006) <sup>11</sup>	892	61.1	I: 22.3% II: 53% III: 10.5% IV: 4.6% Des: 7.5%	53.4/42.5%	NA	NA	NA
Sayed (2006) <sup>23</sup>	19	48	I: 42% II: 47% III: 11%	47/42%	15% a 3 años	48% a 3 años	≥ 6 meses 47% VSAT 53% MCAT
Dave (2006) <sup>12</sup>	43	53.6	NA	65/24%	64% a 5 años	72% a 5 años	44.2 meses
Beatty (2006) <sup>9</sup>	24	54.7	NA	75/92%	84% a 5 años	83% a 5 años	88% VSAT
Lim (2010) <sup>28</sup>	51	45.8	I: 15.7% II: 60.7% III: 19.6% IV: 3.9%	76/51%	75.5% a 3 años	86.3% a 3 años	40.8 meses
Okada (2010) <sup>21</sup>	46	53	I: 24% II: 48% III: 24%	39%/NA	NA	NA	153 meses 33% VCAT 24% MCAT
Jung (2010) <sup>20</sup>	35	48.3	I: 17.1% II: 60.0 % III: 8.6% IV: 8.6% Des: 5.7%	88.6/71.4%	41.8% a 5 años	62.8% a 5 años	47.2 meses
Barquet (2011)	20	49.5	II: 30% III: 65% IV: 5%	35/30%*	27.3% a 3 años	52.1% a 3 años	18.9 meses 50% VSAT 40% VCAT 10% MCAT

\*Solo terapia adyuvante.

EC: estadio clínico; Des: desconocido; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; NA: no aplica; VSAT: vivo sin actividad tumoral; MCAT: muerto con actividad tumoral; VCAT: vivo con actividad tumoral

y IV), lo cual no es estadísticamente significativo ( $p = 0.998$ , *log-rank*), pudiendo ser explicado porque la mayoría de las pacientes en esas etapas eran del grupo de triple negativo, además del tamaño reducido de la muestra analizada.

La edad promedio de nuestra población estudiada fue de 49.5 años, hallazgo similar en otras series donde se describe una edad promedio mayor de 40 años<sup>4-7,9,11,20,23,25-28</sup>. Se observó una tendencia a una mayor SG en las pacientes menores de 40 años en comparación con las igual o mayores de 40 años, sin llegar a ser estadísticamente significativa ( $p = 0.097$ ). Chao, et al. muestran que no hay una diferencia significativa en la SG según la edad; sin embargo, Rayson, et al. refieren que las pacientes de 60 años o más tenían una mejor SG así como un mayor PLE ( $p = 0.011$ ) que las menores de 60 años<sup>26,27</sup>.

La mayoría de nuestros casos (80%) fueron triple negativo, hallazgo similar en otros estudios. Beatty, et al. encontraron que es menos común encontrar receptores hormonales positivos en pacientes con cáncer de mama metaplásico que en los carcinomas de tipo convencional<sup>9</sup>. Lim, et al. mostraron que 80.4% de las pacientes con cáncer de mama metaplásico eran triple negativo<sup>28</sup>. En un estudio realizado por Tse, et al., se encontraron RE positivos en un 12%, para progesterona en un 9% positivos y los ERB2 en un 15%<sup>10</sup>. En las series realizadas por Okada, et al.<sup>21</sup>, Vela-Chávez, et al.<sup>22</sup> y Gilbert, et al.<sup>19</sup>, todas las pacientes que tuvieron cáncer de mama metaplásico fueron triple negativo; además, en las realizadas por los dos últimos autores también se encontró una sobreexpresión para receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En nuestro estudio se encontró una tendencia a una mayor supervivencia en las pacientes que poseían al menos un tipo de receptor hormonal (RE, RP o ERB2) positivo con una supervivencia promedio de 37.8 meses, a diferencia de los 18 meses promedio de las pacientes que no poseían ningún receptor hormonal o ERB2, sin llegar a ser significativa esta diferencia ( $p = 0.060$ ); este resultado es similar a lo descrito en otras series. Tanto Pezzi, et al.<sup>11</sup> como Jung, et al.<sup>20</sup> mostraron que los receptores para estrógenos positivos y los RP positivos fueron menos comunes en el cáncer de mama metaplásico en comparación con el ductal invasor.

Actualmente, el protocolo de manejo para las pacientes con cáncer de mama metaplásico es similar al del resto de los cánceres de mama. Se han realizado pocos estudios en que se evalúe el tipo de cirugía para este tipo de pacientes<sup>12</sup>. En nuestra serie, los tipos de cirugía que se realizaron fueron cirugías radicales o

radicales modificadas, tales como mastectomía radical modificada de Patey o de Madden en 14 de nuestras pacientes, y únicamente 4 mastectomías radicales de Halsted. La razón para no realizar cirugía conservadora en nuestro grupo de pacientes fue porque, al momento de ser evaluadas, se consideraron no candidatas por una relación mama-tumor desfavorable. Dave, et al. no encontraron una diferencia significativa en la SG a 5 años en pacientes a quienes se realizó mastectomía radical modificada frente a cirugía conservadora de mama (55 vs 84%;  $p = 0.13$ ), así como en la supervivencia libre de enfermedad (80 vs 89%;  $p = 0.58$ )<sup>12</sup>.

En nuestra serie, la administración de terapia neoadyuvante no mostró ser un factor para elevar la SG promedio ( $p = 0.545$ ), ni el PLE ( $p = 0.513$ ). Según Chen, et al., todas las pacientes que recibieron neoadyuvancia murieron a causa de la enfermedad<sup>24</sup>.

Nuestras pacientes tuvieron una diferencia significativa ( $p = 0.036$ ) en la SG y en el PLE ( $p = 0.031$ ) a favor del grupo que recibió terapia adyuvante con una mejor supervivencia (31.26 meses) en comparación con el grupo que no recibió terapia adyuvante (11.15 meses). Estos resultados son similares a lo reportado por otros autores. En la serie de 21 pacientes que realizó Gibson, 81% recibieron quimioterapia adyuvante, principalmente una antraciclina con ciclofosfamida; en un seguimiento de 35 meses, el 43% se encontró sin datos de enfermedad local o sistémica<sup>4</sup>. Sin embargo, Chao, et al. muestran que no existe una diferencia significativa en la SG en la aplicación de quimioterapia adyuvante<sup>26</sup>. Okada encontró que el cáncer de mama metaplásico tiene peor pronóstico independientemente si se recibe terapia adyuvante o neoadyuvante en comparación con el cáncer ductal invasor<sup>21</sup>.

En la serie realizada por Tseng, la supervivencia global a 5 años en las pacientes que recibieron radioterapia fue de 75.9 frente al 69% de las que no recibieron radioterapia. Lo anterior demuestra que la radioterapia mejora la SG y el PLE<sup>3</sup>.

Algunos de los resultados que obtuvimos en nuestra serie fueron distintos de los observados por otros autores, tales como la diferencia en la supervivencia en los grupos de edad y en los estadios clínicos. La causa de esto puede ser explicado por nuestro tamaño de muestra que es pequeño, así como el corto seguimiento que tuvieron la mayoría de las pacientes. Por último, es conveniente realizar una comparación de los factores clínicos y de tratamiento con los otros tipos de cáncer de mama no metaplásicos más comunes, y de esta forma poder realizar inferencias acerca de los factores pronóstico y las diferencias que pueden existir entre

histologías. En un estudio realizado por Luini, et al. comparando los factores clínicos del cáncer de mama metaplásico frente a los del cáncer de mama intraductal invasor, se encontró que la SG fue significativamente peor ( $p < 0.0001$ ), sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en el PLE<sup>7</sup>. En el estudio con más pacientes estudiados realizado por Pezzi, et al. comparando cáncer de mama metaplásico frente a carcinoma intraductal infiltrante, en este último hay mayor probabilidad de encontrar ganglios axilares positivos y receptores hormonales positivos, pero tumores de menor tamaño al momento del diagnóstico en comparación con el cáncer de mama metaplásico<sup>11</sup>.

El cáncer de mama metaplásico es una entidad poco conocida y estudiada, probablemente por la escasa cantidad de casos diagnosticados. Generalmente, se presenta en pacientes mayores de 40 años, y parece que este factor afecta a la supervivencia. Se diagnostica mayormente en etapas localmente avanzadas, similar a lo que ocurre en otras histologías en nuestro país, siendo, además, en su mayoría, tumores triple negativo. El administrar terapia adyuvante muestra ser un factor que aumenta la SG y el PLE en este grupo de enfermas. Este estudio es el primero que se realiza en una población mexicana, y sirve como un preámbulo para continuar estudiando las características clínicas, de tratamiento y el pronóstico de la enfermedad en nuestra población.

## Bibliografía

1. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 [on-line]. [Ingresado el 10 de enero de 2011]. Tomado de <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=484>.
2. Harvey JA. Unusual breast cancers: useful clues to expanding the differential diagnosis. *Radiology*. 2007;242:683-894.
3. Tseng WH, Martínez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? *Ann Surg Oncol*. 2011;18:94-103.
4. Gibson GR, Qian D, Ku JK, Lai LL. Metaplastic breast cancer: clinical features and outcomes. *Am Surg*. 2005;71:725-30.
5. Yamaguchi R, Horii R, Maeda I, et al. Clinicopathologic study of 53 metaplastic breast carcinomas: their elements and prognostic implications. *Hum Pathol*. 2010;41:679-85.
6. Park JM, Han BK, Moon WK, Choe YH, Ahn SH, Gong G. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound*. 2000;28:179-86.
7. Luini A, Aguilar M, Gatti G, et al. Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;101:349-53.
8. Catroppo JF, Lara JF. Metastatic metaplastic carcinoma of the breast (MCB): an uncharacteristic pattern of presentation with clinicopathologic correlation. *Diagn Cytopathol*. 2001;25:285-91.
9. Beatty JD, Atwood M, Tickman R, Reiner M. Metaplastic breast cancer: clinical significance. *Am J Surg*. 2006;191:657-64.
10. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Chaiwun B, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol*. 2006;59:1079-83.
11. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:166-73.
12. Dave G, Cosmatos H, Do T, Lodin K, Varshney D. Metaplastic carcinoma of the breast: a retrospective review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64:771-5.
13. Tavassoli FA, Devilee P, eds. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.
14. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. I. Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol*. 1989;20:628-35.
15. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. II. Spindle cell carcinoma. *Hum Pathol*. 1989;20:732-40.
16. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. III. Carcinosarcoma. *Cancer*. 1989;64:1490-9.
17. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. *Cancer*. 1990;65:272-6.
18. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. V. Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells. *Hum Pathol*. 1990;21:1142-50.
19. Gilbert JA, Goetz MP, Reynolds CA, et al. Molecular analysis of metaplastic breast carcinoma: high EGFR copy number via aneusomy. *Mol Cancer Ther*. 2008;7:944-51.
20. Jung SY, Kim HY, Nam BH, et al. Worse prognosis of metaplastic breast cancer patients than other patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;120:627-37.
21. Okada N, Hasebe T, Iwasaki M, et al. Metaplastic carcinoma of the breast. *Hum Pathol*. 2010;41:960-70.
22. Vela-Chávez TA, Ruvalcaba-Limón E, Pérez-Sánchez VM, Geist B, Naehrig J, Fend F. EGFR analysis in metaplastic carcinoma of the breast. *Eur J Cancer*. 2008;6:86.
23. Al Sayed AD, El Weshi AN, Tulbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncol*. 2006;45:188-95.
24. Chen IC, Lu YS, Lin CH, Huang CS, Cheng AL. Poor response to systemic chemotherapy in metaplastic carcinoma of breast. *EJC*. 2009;7:289.
25. Hennessy BT, Giordano S, Broglio K, et al. Biphasic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. *Ann Oncol*. 2006;17:605-13.
26. Chao TC, Wong CS, Chen MF. Metaplastic carcinoma of the breast. *J Surg Oncol*. 1999;71:220-5.
27. Rayson D, Adjei AA, Suman VJ, Wold LE, Ingle JN. Metaplastic breast cancer: prognosis and response to systemic therapy. *Ann Oncol*. 1999;10:413-9.
28. Lim KH, Oh DY, Chie EK, et al. Metaplastic breast carcinoma: clinicopathologic features and prognosis value of triple negativity. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40:112-8.