

Actualización de la estadificación del cáncer de pulmón

Christian González ⁽¹⁾, Gabriel Bruno ⁽¹⁾, Osvaldo Salariato ⁽²⁾, Claudia Álvarez ⁽¹⁾, Lisandro Paganini ⁽¹⁾, Javier Vallejos ⁽¹⁾, Adriana Dieguez ⁽¹⁾

Resumen

The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), junto con The International Union Against Cancer (UICC) y The American Joint Committee on Cancer (AJCC), crearon un Comité Internacional de Estadificación (ISC) que recopiló retrospectivamente y analizó los datos procedentes de pacientes de diferentes partes del mundo, con el propósito de efectuar cambios en la 6ª edición del TNM de cáncer de pulmón. La misma había sido publicada en el 2002 y no había tenido modificaciones desde 1997 (5ª edición), por lo que con la actualización se buscó establecer una estadificación adecuada y segura, necesaria para describir en forma estandarizada la extensión de la enfermedad, predecir el pronóstico, seleccionar la terapéutica y evaluar los resultados en ensayos clínicos retrospectivos. La 7ª edición del TNM de cáncer de pulmón, publicada a fines de 2009 y vigente desde el 1º de enero de 2010, ha incorporado en la estadificación del cáncer de pulmón cambios sustanciales (especialmente referidos al tamaño tumoral y mapeo ganglionar), proponiendo además una nueva agrupación de estadios.

Palabras clave. Cáncer. Pulmón. TNM.

Abstract

Lung cancer staging: an update.

The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) together with The International Union Against Cancer (UICC) and The American Joint Committee on Cancer (AJCC) created an International Staging Committee (ISC) that retrospectively collected and analyzed data from patients worldwide with the purpose of introducing changes to the 6th edition of the TNM staging for lung cancer published in 2002, which was not changed since 1997 (5th Edition). The updating was intended to provide an adequate and safe staging, which is necessary to describe, in a standardized manner, the extent of disease, predict prognosis, select therapy, and assess outcomes in prospective clinical trials. The 7th edition of the TNM staging for lung cancer published in late 2009 and effective as of January 1, 2010, have incorporated substantial changes in the staging of lung cancer (with particular reference to tumor size and lymph node mapping), and, additionally, proposing a new staging groups.

Keywords. Cancer. Lung. TNM.

INTRODUCCIÓN

En los Estados Unidos el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer, tanto en hombres como en mujeres ⁽¹⁾. En Argentina, en el año 2008, la incidencia de nuevos casos en ambos sexos fue de 10.296 con una mortalidad de 8.916; esto es, el 9,8% y 15,4% del total de los tumores malignos, respectivamente ^(2,3). La tasa de mortalidad fue de aproximadamente 35 x 100.000 hombres y de 9,2 x 100.000 mujeres ⁽⁴⁾.

Para una mejor organización, es necesario contar con un sistema de estadificación seguro y fácilmente reproducible, que permita obtener una nomenclatura estandarizada (de forma de facilitar el intercambio de información entre diferentes centros), agrupar a los pacientes de acuerdo al comportamiento biológico del tumor, y evaluar y determinar la selección de estrategias terapéuticas y el pronóstico ⁽⁵⁾.

Con el fin de actualizar y mejorar la 6ª edición del

TNM de carcinoma pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) publicada en 2002, The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), junto con The International Union Against Cancer (UICC) y The American Joint Committee on Cancer (AJCC), crearon un Comité Internacional de Estadificación (ISC), conformado por un equipo multidisciplinario, que recopiló retrospectivamente y analizó los datos procedentes de pacientes de diferentes partes del mundo ⁽⁶⁾. De los 67.725 casos con NSCLC incluidos en la base de datos, 9.137 fueron seleccionados por haber sido tratados quirúrgicamente y por disponer de las siguientes variables: estadio anatomopatológico, edad, género y tipo histológico específico ⁽⁷⁾.

La 7ª edición del Manual de Estadificación TNM (TNM-7), publicada a fines de 2009 y vigente desde el 1º de enero de 2010, ha incorporado en la estadificación del carcinoma pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) cambios sustanciales -especialmente referi-

⁽¹⁾Capítulo de Onco-Imágenes de la Sociedad Argentina de Radiología.

⁽²⁾Director de Área Quirúrgica, Director de la Carrera Universitaria de Especialista en Cirugía Torácica, Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Christian González - christiangonzalez71@hotmail.com

Recibido: agosto 2012; aceptado: septiembre 2012

Received: august 2012; accepted: september 2012

©SAR

dos al tamaño tumoral y mapeo ganglionar, proponiendo además una nueva agrupación en estadios. La misma está siendo adoptada por la totalidad de las sociedades relacionadas con el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón y permite una mejor clasificación en cuanto al pronóstico y la supervivencia de los pacientes ⁽⁶⁾. A su vez, la ISC recomienda incorporar en este nuevo sistema de estadificación a los tumores carcinoides y carcinomas de células pequeñas.

La IASLC, a partir de las nuevas modificaciones realizadas en el TNM-7, tiene como proyecto efectuar numerosos ensayos clínicos prospectivos con el fin de mejorar y optimizar la estadificación del cáncer de pulmón ⁽⁸⁾.

Cambios introducidos en la estadificación del tumor primario (T)

Se basan fundamentalmente en el tamaño de las lesiones y en la distribución de los nódulos (Tabla 1):

- T1: se subdividió en T1a (tumor ≤ 2 cm) y T1b (tumor > 2 cm, pero ≤ 3 cm).
- T2: se subdividió en T2a (tumor > 3 cm, pero ≤ 5 cm) y T2b (tumor > 5 cm, pero ≤ 7 cm).
- El tumor mayor de 7 cm se reclasificó como T3.
- La presencia de nódulos en el mismo lóbulo que el tumor primario se reclasificó como T3 (previamente T4).
- La presencia de nódulos en un lóbulo diferente que el tumor primario, pero en el mismo pulmón, se reclasificó como T4 (previamente M1).
- La afectación pleural/pericárdica (derrame maligno o nodular) se reclasificó como M1a (previamente T4).

Tabla 1: Resumen de los cambios realizados en la 7ª edición del TNM (2010) en la estadificación del tumor primario (T).

6ª EDICIÓN DEL TNM	7ª EDICIÓN DEL TNM
T1: ≤ 2 cm T1: > 2 cm, pero ≤ 3 cm	T1a T1b
T2: > 3 cm, pero ≤ 5 cm T2: > 5 cm, pero ≤ 7 cm T2: > 7 cm	T2a T2b T3
Nódulos en el mismo lóbulo (T4)	T3
Nódulos en otro lóbulo ipsilateral (M1)	T4
Afectación pleural/pericárdica (T4)	M1a
Mtt. pulmón contralateral (M1)	M1a
Mtt. extratorácicas (M1)	M1b

Cambios introducidos en la estadificación ganglionar (N)

Si bien no se han registrado modificaciones en la estadificación ganglionar, el mapeo ganglionar y su distribución tienen diferencias significativas con respecto a la versión anterior. Por este motivo, la IASLC introduce el concepto de regiones o zonas linfáticas (Tabla 2). La región o zona supraclavicular incluye no sólo los ganglios linfáticos supraclaviculares, sino también los cervicales inferiores (por debajo del borde inferior del cartílago cricoides) y los del hueco supraesternal. Estos se clasifican como N3, independientemente del lado del tumor.

A su vez, se ha ampliado la región subcarinal, que incluye los ganglios linfáticos desde la bifurcación traqueal hasta el borde superior del bronquio lobar inferior izquierdo y el borde inferior del bronquio intermedio. Estos se clasifican como N2 y los cambios abarcan regiones ganglionares antes clasificadas como hiliares (N1 o N3, dependiendo del lado del tumor).

También se ha trasladado la línea media del mediastino superior desde la línea media anatómica traqueal al margen paratraqueal izquierdo, modificando de esta manera las regiones paratraqueales superiores e inferiores. Esto da como resultado que los ganglios linfáticos que están a la izquierda de la línea media anatómica traqueal, pero por dentro del margen paratraqueal izquierdo, se clasifiquen como N2 para los tumores del pulmón derecho y N3 para los tumores del pulmón izquierdo.

Tomando en cuenta el nuevo mapeo ganglionar y su distribución regional, la supervivencia a 5 años de los pacientes es de:

- a) 48% con compromiso de una sola región N1.
- b) 35% con afectación de múltiples regiones N1 o 34% con una sola región N2.
- c) 20% con múltiples regiones N2 ⁽⁶⁾.

Cambios introducidos en la estadificación metastásica (M)

La estadificación metastásica (M) ha incorporado nuevos cambios que incluyen:

- M1 se ha subdividido en M1a y M1b.
- M1a: metástasis intratorácicas incluyen nódulos en el pulmón contralateral y afectación pleural o pericárdica maligna. (Previamente el derrame pleural o pericárdico malignos eran clasificados como T4).
- M1b: metástasis extratorácicas o a distancia.

Basándose en todas las modificaciones realizadas, se establece la 7ª edición del TNM y su nueva agrupación en estadios (Tablas 4-8).

La mayoría de los derrames pleurales (y pericárdicos) asociados al cáncer de pulmón son malignos. Sin embargo, hay algunos pacientes en los que los múltiples estudios citopatológicos del líquido pleural (o

Tabla 2: IASLC - Nuevo mapeo de los ganglios linfáticos.

Zona o Región ganglio	Estación ganglionar	Descripción	Borde superior	Borde inferior	Otros
Supraclavicular	1 (I o D)	Espacio cervical inferior, Región supraclavicular y Huevo supraesternal	Margen inferior cartílago cricoides	Clavículas y borde superior manubrio esternal	Línea media traqueal define I o D
Mediastinal superior	2 D	Paratraqueal superior derecho	Ápice pleuro/pulmonar derecho y borde superior manubrio esternal	Intersección del borde inferior de la vena innominada y la tráquea	Margen lateral izquierdo de la tráquea define D e I
	2 I	Paratraqueal superior izquierdo	Ápice pleuro/pulmonar izquierdo y borde superior manubrio esternal	Borde superior del cayado aórtico	Margen lateral izquierdo de la tráquea define D e I
	3 Ant. 3 Post. 4 D	Prevascular Retrotraqueal Paratraqueal inferior derecho	Opérculo torácico Opérculo torácico Intersección del borde inferior de la vena innominada y la tráquea	Nivel de la carina Nivel de la carina Borde inferior de la vena ácigos	a Margen lateral izquierdo de la tráquea define D e I
	4 I	Paratraqueal inferior izquierdo	Borde superior del cayado aórtico	Borde superior del tronco de arteria pulmonar izquierda	Margen lateral izquierdo de la tráquea define D e I
Aorto-pulmonar	5	Subaórtico (ventana aorto-pulmonar)	Borde inferior del cayado aórtico	Borde superior del tronco de arteria pulmonar izquierda	Lateral al ligamento arterioso
Subcarinal	6	Paraórtico (aorta ascendente o frénico)	Línea tangencial al borde superior del cayado aórtico	Borde inferior del cayado aórtico
	7	Subcarinal	Carina	Borde superior del bronquio lobar inferior a la izquierda y borde inferior del bronquio intermedio a la derecha
Mediastinal inferior	8 (D e I)	Paraesofágica	Borde superior del bronquio lobar inferior a la izquierda y borde inferior del bronquio intermedio a la derecha	Diafragma	La línea media define D e I
	9 (D e I)	Ligamento pulmonar	Vena pulmonar inferior	Diafragma	Por dentro del ligamento pulmonar
Hiliar/interlobar	10 (D e I)	Hiliar	Borde inferior de la ácigos a la derecha y borde superior de la arteria pulmonar principal a la izquierda	Región interlobar	b
Periféricos	11 (D e I)	Interlobar	Entre el origen del bronquio lobar		c
	12 (D e I)	Lobar	Adyacente al bronquio lobar		
	13 (D e I)	Segmentario	Adyacente al bronquio segmentario		
	14 (D e I)	Subsegmentario	Adyacente al bronquio subsegmentario		

IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer); D (derecha); I (izquierda).

a- El borde posterior del esternón forma el borde anterior de los ganglios prevasculares, mientras el borde posterior está limitado por el borde anterior de la vena cava superior a la derecha y la arteria carótida a la izquierda.

b- Involucra los ganglios adyacentes al bronquio principal y vasos hiliares, incluyendo las ramas proximales de las arterias y venas pulmonares.

c- Puede subdividirse a la derecha en 11s (entre el lóbulo superior derecho y el bronquio intermedio) y 11i (entre el bronquio lobar medio e inferior).

Tabla 3: Resumen de los cambios realizados en la 7ª edición del TNM (2010) en la estadificación metastásica (M).

6ª EDICIÓN DEL TNM	7ª EDICIÓN DEL TNM
Afectación pleural/pericárdica (T4)	M1a
Mtts. intratorácicas (M1)	M1a (incluye nódulo pulmonar contralateral y afectación pleural y pericárdica -nodular y/o derrame-).
Mtts. extratorácicas o a distancia (M1)	M1b

pericárdico) son negativos para células neoplásicas. Cuando estos elementos y el juicio clínico indiquen que el derrame no está relacionado con el tumor, el derrame pleural/pericárdico debe ser excluido como elemento de estadificación y el paciente debe ser clasificado como T1, T2, T3 o T4.

En cuanto a los procedimientos de diagnóstico por imágenes recomendados para la estadificación, además del uso ampliamente difundido de la tomografía computada (TC), se señala el rol de la tomografía por emisión de positrones fusionada con tomografía computada (PET/TC), que permite una mejor evaluación del mediastino y del compromiso metastático a distancia (extratorácico). También se recomienda la incorporación de la ecobroncoscopia (EBUS) y de la

Tabla 4: Estadificación del cáncer de pulmón, 7ª edición del TNM (2010). Tumor primario (T).

TNM	
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado, o se demuestra en citología de esputo o lavado bronquial con imágenes y endoscopia negativas.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor ≤ 3 cm en su diámetro mayor, rodeado por tejido pulmonar o pleural visceral, sin evidencia de invasión proximal al bronquio principal en la fibrobroncoscopia.
T1a	Tumor ≤ 2 cm en su diámetro mayor.
T1b	Tumor > 2 cm, pero ≤ 3 cm en su diámetro mayor.
T2	Tumor > 3 cm, pero ≤ 7 cm en su diámetro mayor, o tumor con cualquiera de las siguientes características: afecta al bronquio principal, se encuentra a 2 cm o más de la carina; invade la pleura visceral; está asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hilar, pero no afecta al pulmón entero.
T2a	Tumor > 3 cm, pero ≤ 5 cm en su diámetro mayor.
T2b	Tumor > 5 cm, pero ≤ 7 cm en su diámetro mayor.
T3	Tumor > 7 cm o de cualquier tamaño que invade directamente una de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo los tumores del sulcus superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal; o tumor que se encuentre a menos de 2 cm de la carina, pero sin invadirla; o asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva del pulmón entero; o existencia nódulo(s) en el mismo lóbulo.
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina; o existencia de nódulo(s) en un lóbulo diferente del pulmón homolateral.

Tabla 5: Estadificación del cáncer de pulmón, 7ª edición del TNM (2010). Ganglios linfáticos regionales (N).

TNM	
Nx	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos.
N1	Metástasis ganglionares peribronquiales homolaterales y/o hiliares homolaterales, incluyendo la afectación por extensión directa de los ganglios intrapulmonares.
N2	Metástasis ganglionares mediastínicas homolaterales y/o subcarinales.
N3	Metástasis ganglionares mediastínicas contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicas ipsilaterales y contralaterales o supraclaviculares.

Tabla 6: Estadificación del cáncer de pulmón, 7ª edición 2010. Metástasis a distancia (M).

TNM	
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
M0	Ausencia de metástasis a distancia.
M1	Existencia de metástasis a distancia.
M1a	Existencia de nódulo(s) en un lóbulo del pulmón contralateral; tumor con nódulos pleurales; o derrame pleural o pericárdico maligno.
M1b	Existencia de metástasis a distancia (extratorácicas).

Tabla 7: Resumen de los cambios realizados en la nueva agrupación por estadios en el cáncer de pulmón, 7ª edición del TNM (2010).

6ª EDICIÓN DEL TNM	7ª EDICIÓN DEL TNM
T4 N0 M0 (Estadio IIIb) T1 N2 M0 (Estadio IIIb)	Estadio IIIa
T2b N0 M0 (Estadio Ib)	Estadio IIa
T2a N1 M0 (Estadio IIb)	Estadio IIa

ultrasonografía esofágica (EUS) para la obtención de muestras citohistológicas ⁽⁶⁾.

Mencionando los conceptos del Dr. De la Guerra ⁽⁹⁾, la 7ª edición del TNM de cáncer de pulmón no sólo resulta más compleja y menos intuitiva que la 6ª edición, sino que además se basa en mayor información:

- La base de datos es la más grande recopilada para cualquier tipo de cáncer.
- Es la primera vez que se obtuvieron datos de diferentes países.
- El plazo de 10 años permitió realizar un seguimiento durante 5 años.
- Los casos clínicos incluyen todas las modalidades de tratamiento.
- En la clasificación patológica y clínica fue considerado el análisis de la supervivencia.
- El análisis estadístico incluyó una minuciosa validación.
- Los cambios en el TNM y la nueva agrupación en estadios tienen estrictamente en cuenta el pronóstico y los resultados de la supervivencia global.

Se sugiere la utilización de la 7ª edición del TNM del cáncer de pulmón en la práctica cotidiana a fin de aportar una correcta y detallada estadificación TNM del cáncer de pulmón, colaborando con la comunidad oncológica (oncólogos, cirujanos, radioterapeutas, etc.) en la selección de las opciones de tratamiento más adecuadas.

Tabla 8: Estadificación del cáncer de pulmón, 7ª edición (2010). Agrupación por estadios y su supervivencia a 5 años.

Estadio y tasa de supervivencia a 5 años	T	N	M
Carcinoma oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA (50% a 73%)	T1a, b	N0	M0
Estadio IB (43% a 58%)	T2a	N0	M0
Estadio IIA (36% a 46%)	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Estadio IIB (25% a 36%)	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA (19% a 24%)	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Estadio IIIB (7% a 9%)	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV (2% a 13%)	Cualquier T	Cualquier N	M1a,b

Bibliografía

1. Lababede O, Mezián M, Rice T. Seventh edition of the cancer staging manual and stage grouping of lung cancer: quick reference chart and diagrams. *Chest* 2011; 139:183-9.
2. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Disponible en (Available at): http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php. Accedido (Accessed): septiembre 17, 2012.
3. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Carcinoma de pulmón no células pequeñas (CPNPC). Academia Nacional de Medicina, Argentina, marzo 2012. Disponible en (Available at): <http://www.acamedbai.org.ar/consensos/consensocadepulmonCPNPC2012.pdf>. Accedido (Accessed): septiembre 17, 2012.
4. Pautas en Oncología: diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer, Instituto de Oncología Angel H. Roffo, Universidad de Buenos Aires, Argentina, 2010. Disponible en (Available at): <http://www.institutoroffo.com.ar/Pautas/completo.pdf>.

- Accedido (Accessed): septiembre 17, 2012.
5. Nair A, Klusmann MJ, Jogeessvaran KH, Grubnic S, Green SJ, Vlahos I. Revisions to the TNM staging of non-small cell lung cancer: rationale, clinicoradiologic implications, and persistent limitations. *Radiographics* 2011; 31:215-38.
 6. Sánchez de Cos J, Hernández Hernández J, Jiménez López M, Padrones Sánchez S, Rosell Gratacós A, Ramón Rami Porta R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* 2011; 47:454-65.
 7. Chansky K, Sculier J, Crowley J, Giroux D, Van meerbeeck J, Golstraw P. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4:792-801.
 8. Greaves SM, Brown K, Garon EB, Garon BL. The New Staging System for Lung Cancer Imaging and Clinical Implications. *J Thorac Imaging* 2011; 26:119-31.
 9. De la Guerra A. New TNM Classification for Lung Cancer - Part I: The changes. *Doctors Lounge Website*. Disponible en (Available at): <http://www.doctorslounge.com/index.php/articles/page/340>. Accedido (Accessed): septiembre 17, 2012.

Los autores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.