



REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA



NUEVA ESTADIFICACIÓN TNM DEL CÁNCER DE PULMÓN

Ángel Salvatierra Velázquez.

Jefe de Servicio y Director de la Unidad de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

INTRODUCCIÓN

La estadificación del cáncer de pulmón (CP), entendida como la clasificación de la extensión anatómica de la enfermedad en grupos pronóstico, persigue varios fines. Además de la estimación pronóstica, la estadificación anatómica es esencial para planificar el tratamiento, evaluar los resultados e intercambiar información de forma fidedigna, premisa esencial para el avance en el tratamiento de esta enfermedad. La clasificación anatómica en vigor hasta 2009 del CP – sexta edición– utilizaba los componentes T –tumor–, N –nódulos adenopáticos– y M –metástasis–, se daba por válida para cualquier estirpe de CP y estaba avalada por todas las sociedades científicas mundiales¹ (tabla 1).

No obstante, la sexta edición adolecía de importantes limitaciones. Estaba fundamentada en una base de datos relativamente pequeña –5.319 casos–, procedente de una población muy seleccionada –la mayoría de los casos en estadio quirúrgico–, y de una región geográfica única –USA–, y de una sola institución, con especial dedicación al cáncer –Anderson Cancer Center. Además, ciertas presentaciones clínicas, como por ejemplo los tumores con “nódulos satélites”, estaban escasamente representadas en el análisis. Por otra parte, a pesar de que los datos utilizados en el análisis estaban internamente validados, no se hizo una validación externa utilizando datos procedentes de otras fuentes de pacientes. Para la nueva edición, en 1998, la *International Association for Study of Lung Cancer (IASLC)* formó un comité de expertos procedentes de múltiples disciplinas y países –*International Staging Committee (ISC)*– que ha efectuado un estudio con datos obtenidos de más de 100.000 pacientes, entre los años 1990 y 2000, procedentes de 46 bases de datos de una veintena de países y estados de Asia, América del Norte, Europa y Oceanía. Tras excluir los casos

invalidados por cualquier causa –información incompleta, inclusión fuera de tiempo, concurrencia de neoplasias previas o sincrónicas, imposibilidad de descartar recurrencia, etc.–, quedaron algo más de 81.000, de los cuales unos 68.000 fueron carcinomas broncogénicos no microcelulares. Tras un análisis y validación exhaustiva, tanto interna –por región geográfica y tipo de base de datos–, como externa, la base de datos resultante fue aleatoriamente dividida en tercios; dos de ellos constituyeron la fuente de la que se extrajeron las nuevas recomendaciones y el tercio restante sirvió para validarlas. Esta nueva edición ha sido aprobada por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y por la *International Union Against Cancer (UICC)*. La séptima edición entró en vigor el 1 de agosto de 2009, si bien la *AJCC* recomendó una moratoria de 1 año para su utilización en Norte América.

Uno de los cambios principales de la séptima edición es la reclasificación del derrame pleural maligno y los nódulos separados del tumor –previamente denominados nódulos satélites. Además, esta nueva edición incluye nuevos puntos de corte por tamaño del tumor y nuevas subdivisiones de los descriptores T1 (en T1a y T1b), de T2 (en T2a y T2b) y de M1 (en M1a y M1b) (Tabla 2).

Componente T

El tamaño de la base de datos permitió analizar y extraer conclusiones pronósticas respecto al tamaño tumoral, los nódulos adicionales en el mismo lóbulo del tumor primario y en diferentes lóbulos del mismo pulmón, así como la diseminación pleural, bien como derrame pleural neoplásico, o como nódulos pleurales metastásicos. Sin embargo, no se pudieron estudiar los restantes aspectos pronósticos ligados al componente T. Así, los otros descriptores T2 –atelectasia lobar o bilobar, invasión de la pleura visceral y localización

Recibido: 22 de noviembre de 2010. Aceptado: 25 de noviembre de 2010.

Dr. Ángel Salvatierra Velázquez.
asalvati@separ.es



Tabla 1. 6ª Edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón (IASLC)

Descriptor T (tumor primario)			
TX:	No se puede valorar el tumor primario, o hay tumor demostrado por la presencia de células malignas en el esputo o especímenes bronquiales, pero no visible en las técnicas de imagen o broncoscopia.		
T0:	Sin evidencia de tumor primario.		
Tis:	Carcinoma in situ		
T1:	Tumor de ≤3 cm de diámetro mayor, rodeado de pulmón o pleura visceral y sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar.		
T2:	Tumor con cualquiera de los siguientes datos en relación al tamaño o a la extensión: • Más de 3 cm de diámetro mayor. • Afecta el bronquio principal a 2 cm o más de la carina principal • Invade la pleura visceral. • Asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar, pero no afecta a un pulmón entero.		
T3:	Tumor de cualquier tamaño, que invade directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluye tumores del vértice pulmonar), diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal; o tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina principal, pero sin afectación de la misma; o atelectasia o neumonitis obstructiva asociada del pulmón entero.		
T4:	Tumor de cualquier tamaño, que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, carina; nódulo/s tumoral/es satélites del original, en el mismo lóbulo; tumor con derrame pleural maligno.		
Descriptor N (ganglios linfáticos regionales)			
NX:	No se pueden valorar los ganglios regionales.		
N0:	Sin metástasis ganglionares regionales.		
N1:	Metástasis en los ganglios peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, incluyendo la extensión directa.		
N2:	Metástasis en los ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.		
N3:	Metástasis en los ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicos o supraclaviculares (ipsi- o contralaterales).		
Descriptor M (metástasis a distancia)			
MX:	No se puede valorar la presencia de metástasis a distancia.		
M0:	Sin evidencia de metástasis a distancia.		
M1:	Metástasis a distancia que incluye nódulo/s tumoral/es en otro lóbulo, ipsilateral o contralateral.		
Descriptor N (ganglios linfáticos regionales)			
Oculto	Tx	N0	M0
Estadio-0	Tis	N0	M0
Estadio-IA	T1	N0	M0
Estadio-IB	T2	N0	M0
Estadio-IIA	T1	N1	M0
Estadio-IIB	T2 N1 M0 / T3 N0	M0	
Estadio-IIIA	T1-3 N2 M0 / T3 N1	M0	
Estadio-IIIB	T4 N0-3 M0 / T1-3 N3	M0	
Estadio-IV	T1-4 N0-3 M1		

Tabla 2. 7ª Edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón (IASLC)

Descriptor T (tumor primario)	
TX:	No se puede valorar el tumor primario, o hay tumor demostrado por la presencia de células malignas en el esputo o especímenes bronquiales, pero no visible en las técnicas de imagen o broncoscopia.
T0:	Sin evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma in situ.
T1 S:	Extensión superficial del tumor, de cualquier tamaño, pero confinado a la pared de la tráquea o bronquios principales.
T1:	Tumor de ≤ 3 cm de diámetro mayor, rodeado de pulmón o pleura visceral y sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar: T1a: ≤ 2 cm. T1b: > 2 y ≤ 3 cm.
T2:	Tumor ≥ 3 y ≤ 7 cm, o con cualquiera de los siguientes datos: • Afecta el bronquio principal a 2 cm o más de la carina principal. • Invade la pleura visceral. • Asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar, pero no afecta a un pulmón entero. T2a: > 3 y ≤ 5 cm. T2b: > 5 cm y ≤ 7 cm.
T3:	Tumor > 7 cm, o con cualquiera de los siguientes datos: • Tumor de cualquier tamaño, que invade directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluye tumores del vértice pulmonar), diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal. • Tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina principal, pero sin afectación de la misma. • Atelectasia o neumonitis obstructiva asociada del pulmón entero. • Nódulo tumoral separado en el mismo lóbulo.
T4:	Tumor de cualquier tamaño, que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral, carina; o nódulo neoplásico en un lóbulo diferente del mismo pulmón.
Descriptor N (ganglios linfáticos regionales)	
NX:	No se pueden valorar los ganglios regionales.
N0:	Sin metástasis ganglionares regionales.
N1:	Metástasis en los ganglios peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, incluyendo la extensión directa.
N2:	Metástasis en los ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.
N3:	Metástasis en los ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicos o supraclaviculares (ipsi- o contralaterales).
Descriptor M (metástasis a distancia)	
MX:	No se puede valorar la presencia de metástasis a distancia.
M0:	Sin evidencia de metástasis a distancia.
M1a:	Nódulo/s tumoral/es en el pulmón contralateral; o afectación pleural por nódulos o derrame pleural neoplásicos.
M1b:	Metástasis a distancia.

endobronquial—, T3 —atelectasia de todo el pulmón, localización endobronquial y las diferentes estructuras afectadas— y T4 —afectación de diferentes estructuras—, no pudieron evaluarse debido al relativamente escaso número de pacientes en cada subgrupo, a resultados de estadificación clínica y patológica inconsistentes, o a la imposibilidad de validación.

La gradación del tamaño tumoral se correlaciona con el pronóstico en los pacientes que fueron estadificados clínicamente como N0. Así, los tumores con diámetros de 2, 3, 5, 7 y >7 cm ofrecen una probabilidad de supervivencia a 5 años del 53, 47, 43, 36 y 26%, respectivamente. Por tanto, hay razones pronósticas para subdividir los tumores T1 en T1a y T1b, y los tumores T2 en T2a y T2b. Dado que el pronóstico de los tumores N0 con diámetro >7 cm se asocian a una supervivencia comparable a los tumores T3 y significativamente peor que los tumores T2, aconseja reclasificar los tumores de diámetro mayor de 7 cm como T3, mejor que como T2.

Los pacientes estadificados patológicamente y que portaban uno o más nódulos separados en el mismo lóbulo exhibieron una supervivencia a 5 años del 28%. Esta supervivencia es comparable a la que presentan los tumores T3, y superior a la de los tumores T4, razón por la cual en la nueva edición se reclasifican como T3 en vez de T4.

La supervivencia a 5 años de los pacientes estadificados patológicamente que presentaban uno o más nódulos en diferentes lóbulos del mismo pulmón fue del 22%, significativamente mejor que la de los pacientes M1, pero peor que las de los pacientes estadificados como T3. Por ello, en la séptima edición, la existencia de uno o más nódulos tumorales separados del tumor primario y localizados en diferentes lóbulos del mismo pulmón se reclasifican como T4, en vez de M1.

Estas reclasificaciones fueron validadas en todos los subtipos histológicos².

Componente N

De los más de 68.000 pacientes con carcinoma broncogénico no microcelular, más de 38.000 aportaban información del estadio clínico del descriptor N, y más de 28.000 fueron intervenidos y estadificados patológicamente respecto a este componente. Entre los pacientes estadificados clínicamente, la supervivencia a 5 años para los diferentes descriptores N0, N1, N2 y N3 fue del 42, 29, 18 y 7%, respectivamente, siendo la degradación de la supervivencia estadísticamente significativa.

La misma degradación respecto a la supervivencia se obtuvo entre los pacientes intervenidos y estadificados clínicamente y patológicamente. Así, la supervivencia a 5 años de los pacientes estadificados clínicamente como N0, N1, N2 y N3 fue del 50, 39, 31 y 21%, respectivamente. La supervivencia a 5 años correspondiente a los pacientes con estadificación patológica N0, N1, N2 y N3 fue del 56, 38, 22 y 6%, respectivamente. En ambos casos, todas las diferencias fueron estadísticamente significativas³.

La comparación del impacto pronóstico de las diferentes estaciones ganglionares N0 y N1 definidas en anteriores ediciones no mostró diferencias significativas entre ellas. Por ello, los miembros del ISC aconsejaron reunir las estaciones ganglionares en zonas. Las diferencias respecto a la supervivencia entre la afectación de las distintas zonas ganglionares no alcanzaron la significación estadística. Sin embargo, la afectación única de la zona periférica exhibió la mejor mediana de supervivencia —51 meses—, respecto a la que presentaban los pacientes con afectación periférica e hilar —de 28 a 48 meses. Tampoco se observaron diferencias significativas entre las diferentes zonas N2³.

Hasta esta séptima edición, no existía ningún mapa de ganglios linfáticos aceptada universalmente. Los más usados eran el de Naruke, apoyado por la *Japan Cancer Society*, y el denominado Mountain-Dressler, que era un mapa modificado de la *American Thoracic Society*, apoyado por la *Union Internationale Contre le Cancer* y propuesto en el manual de estadificación de la *American Joint Commission on Cancer*. El mapa de Naruke definía especialmente territorios quirúrgicos precisos, mientras que el mapa de Mountain-Dressler se basaba más en puntos de referencia radiológicos. Las importantes diferencias entre estos dos mapas eran el principal “talón de Aquiles” de la estadificación del cáncer de pulmón en las anteriores ediciones⁴. La nueva clasificación ganglionar por zonas reconcilia “lo mejor de ambos mundos”, no solo del Este y del Oeste, sino también los territorios quirúrgicos y radiológicos⁵. A pesar de sus imperfecciones, el nuevo mapa por zonas permitirá en los estudios prospectivos una mejor distinción entre las diferentes categorías pronósticas respecto al componente N, y conducirá, previsiblemente, el diseño de estrategias diagnósticas y terapéuticas más específicas.

Las zonas ganglionares definidas son:

N2:

1. Alta: estaciones 1-4.
2. Aorto-pulmonar: estaciones 5 y 6.
3. Subcarinal: estación 7.
4. Baja: estaciones 8 y 9.

N1:

1. Hiliar: estaciones 10 y 11.
2. Periférica: estaciones 12-14.

Respecto al número de zonas ganglionares afectadas por el tumor, los diferentes grupos pronósticos hallados no pudieron ser validados por zonas geográficas, tipo de base de datos o categoría del componente T, por lo que no se recomendaron cambios para la séptima edición respecto al componente N.

Por tanto, la afectación ganglionar, ya sea por extensión directa o por metástasis, continúa con la misma gradación que en la sexta edición:

- N0: ausencia de afectación ganglionar
- N1: afectación ganglionar ipsilateral intrapulmonar, peribronquial o hiliar
- N2: afectación ganglionar ipsilateral mediastínica o subcarinal
- N3: afectación ganglionar contralateral mediastínica o hiliar, o afectación ipsi o contralateral de ganglios escalenos o supraclaviculares.

Componente M

Casi 6.600 pacientes sirvieron para analizar el componente M. La supervivencia a 5 años de los pacientes con nódulos adicionales en otros lóbulos del mismo pulmón, afectación neoplásica pleural o pericárdica, nódulos en pulmón contralateral y metástasis a distancia fue del 16, 6, 3 y 1%, respectivamente. El análisis estadístico mostró que los tumores con nódulos adicionales en otros lóbulos del mismo pulmón tenían la mejor supervivencia, que la supervivencia de la afectación neoplásica pleural o pericárdica y la de los

nódulos en pulmón contralateral no diferían de forma significativa y que las metástasis a distancia presentaban una supervivencia significativamente peor que las dos situaciones precedentes. Por tanto, la séptima edición, debido a las diferencias significativas respecto a la supervivencia, introduce los siguientes cambios en el componente M⁶:

1. Reclasificar la afectación neoplásica pleural –derrame pleural maligno y nódulos pleurales metastásicos– de T4 a M1a.
2. Subclasificar M1 por nódulos adicionales en otros lóbulos del mismo pulmón como M1a.
3. Subclasificar M1 por metástasis a distancia (fuera del pulmón y de la pleura) como M1b.

El análisis de la base de datos no permitió encontrar diferencias significativas respecto a la supervivencia entre la existencia de una o de más metástasis en el pulmón contralateral. Tampoco permitió dilucidar el impacto pronóstico de la existencia de una o de múltiples metástasis a distancia⁶.

Estadios

Con los casi 18.000 pacientes con tumores estadiados de la mejor manera posible, la ISC extrajo un árbol de supervivencia. Después de considerar todas las combinaciones posibles de los componentes T, N y M, los estadios que elevaron a recomendación fueron aquellos que mostraron la mejor gradación y separación de las curvas de supervivencia, sin solapamiento de las mismas entre estadios adyacentes. Los cambios fundamentales fueron los siguientes:

Tabla 3. Agrupación por estadios de los componentes T, N y M.

Grupo estadios	T	N	M
Ia	T1a,b	N0	M0
Ib	T2a	N0	M0
Ila	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Ilb	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIla	T1-3	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0,1	M0
IIlb	T4	N2	M0
	T1-4	N3	M0
IV	T cualq	N cualq	M1a,b

Tabla 4. Agrupación por estadios de acuerdo a los descriptores TNM y subgrupos. Tarjeta práctica “de bolsillo”.

T/M	Subgrupo	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	Ia	Ia	IIla	IIlb
	T1b	Ia	Ia	IIla	IIlb
T2	T2a	Ib	Ia	IIla	IIlb
	T2b	IIa	IIb	IIla	IIlb
T3	T3 >7	IIb	IIla	IIla	IIlb
	T3 Invasivo	IIb	IIla	IIla	IIlb
	T3 Satelite	IIb	IIla	IIla	IIlb
T4	T4 Inv	IIla	IIla	IIlb	IIlb
	T4 Nodulo ipsilat	IIla	IIla	IIlb	IIlb
M1	M1a Nodulo Contr.	IV	IV	IV	IV
	M1a p. diseminado	IV	IV	IV	IV
	M1b	IV	IV	IV	IV

1. Reclasificar los tumores T2b N0 M0 de estadio IB a IIA.
2. Reclasificar los tumores pequeños T2a N1 M0 de estadio IIB a IIA.
3. Reclasificar los tumores T4 N0-1 M0 de IIIB a IIIA.

La nueva agrupación por estadios se refleja en las tablas 3 y 4.

Supervivencia

Tanto los estadios clínicos, como los patológicos se correlacionan con la mediana de supervivencia. Así, los estadios clínicos cIA, cIB, cIIA, cIIB, cIIIA, cIIIB y cIV presentan una mediana de supervivencia del 60, 43, 34, 18, 14, 10 y 6 meses, respectivamente⁷. Los estadios patológicos pIA, pIB, pIIA, pIIB, pIIIA, pIIIB y pIV muestran una mediana de supervivencia de 119, 81, 49, 31, 22, 13 y 17 meses, respectivamente⁷. Los pacientes en estadio pIV exhiben una supervivencia excepcionalmente buena, debido a que el análisis se realizó con una población relativamente pequeña de pacientes y con un estado general lo suficientemente bueno como para ser intervenidos quirúrgicamente.

Carcinoma broncogénico de células pequeñas

De los aproximadamente 8.000 pacientes con carcinoma broncogénico de células pequeñas (CBCP) elegidos para el análisis, solo 215 pacientes reunían los suficientes criterios para efectuar un estudio de la estadificación clínica y patológica. Por ello, el ISC desistió de analizar la estadificación patológica y se centró solo en la clínica.

El análisis de la supervivencia demostró una disminución progresiva de la supervivencia cuanto más se incrementaban los componentes cT y cN. Así, los pacientes cT1 con cualquier cN presentaban un pronóstico mejor que los cT2-4 con cualquier cN, con supervivencia a 5 años del 29, 15, 11 y 10%, respectivamente, todas ellas estadísticamente significativas. El análisis del componente cN, con cualquier cT, mostró que cN0 y cN1 no diferían respecto al pronóstico, pero que cN2 tenía peor pronóstico que cN0-1 y mejor que cN3. La supervivencia a 5 años de cN0, cN1, cN2 y cN3 es del 24, 20, 12 y 9%, respectivamente. Al analizar la supervivencia de los progresivos descriptores de cT con cN, las curvas de supervivencia tienden a converger cuando el componente cN se eleva.

La nueva agrupación por estadios de esta séptima edición sirve para diferenciar el pronóstico del CBCP. La supervivencia a 5 años para los estadios cIA, cIB,

cIIA, cIIB, cIIIA, cIIIB y cIV es del 38, 21, 38, 18, 13, 9 y 1%, respectivamente. Si exceptuamos la extraña alta supervivencia hallada en el estadio IIA —extraída de solo 55 pacientes—, el pronóstico del CBCP empeora conforme aumenta el estadio de la enfermedad⁸. Esta estadificación diferencia mejor los grupos pronóstico que la que considera solo dos estadios en el CBCP —enfermedad limitada o extensa—². Por tanto, la *IASLC* recomienda usar la nueva estadificación TNM en el CBCP para los estadios cI-III, tanto en la práctica clínica, como en los ensayos clínicos.

Tumores neuroendocrinos

En 2003, la *UICC* publicó que la estadificación TNM aplicaba a todos los tipos de carcinoma broncogénico, incluido el carcinoma de células pequeñas, salvo a los tumores carcinoides⁹. En cualquier caso, la mayoría de los autores aplican el mismo sistema de estadificación TNM usado para el carcinoma broncogénico no microcelular en las publicaciones sobre carcinoides típicos y atípicos, demostrando su significado pronóstico en los diferentes estadios¹⁰⁻¹⁴. Por ello, el *ICC* decidió incluir en el estudio los casos de tumores carcinoides remitidos a la base de datos para estadificación del cáncer de pulmón de la *IASLC*, así como analizar el registro del *National Cancer Institute Surveillance Epidemiology and End Results (SEER)*.

El análisis se realizó sobre más de 1.400 tumores carcinoides resecaados y registrados en el *SEER* y más de 500 tumores carcinoides remitidos a la base de datos para estadificación del cáncer de pulmón de la *IASLC*¹⁵. En este análisis se comprobó que todas las categorías de los componentes T, N y M definidos en la séptima edición eran generalmente válidos para la estadificación de los tumores carcinoides¹⁶. También demostró que la combinación por grupos (I vs. II vs. III/IV) mostraba curvas de supervivencias estadísticamente diferentes, si bien la de las subcategorías de los grupos (IA vs. IB y IIA vs. IIB) no diferían entre sí. Por otra parte, la escasez de muertes por carcinoides múltiples dificulta el análisis de la supervivencia en este grupo de pacientes y, por tanto, el sistema correcto para estadificarlos¹⁷. Además, el tamaño relativamente pequeño que alcanzan los tumores carcinoides, en comparación con los carcinomas broncogénicos no microcelulares, dificulta el registro de suficientes casos para poder sacar conclusiones del impacto del tamaño tumoral —mayor de 5 ó de 7 cm— en la supervivencia¹⁷.

Con el fin de paliar los déficits encontrados en la aplicación de esta séptima edición sobre los tumores

carcinoides, se ha diseñado una base de datos específica en la *IASCL* para este tipo de tumores, y se ha creado un Registro Internacional de Tumores Neuroendocrinos Pulmonares, de forma que se pueda perfeccionar su estadificación en la octava edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón¹⁷.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La séptima clasificación TNM del cáncer de pulmón deriva del análisis de la mayor base de datos utilizada hasta ahora para actualizar y validar sus diferentes componentes y agrupaciones. La naturaleza internacional de su base de datos, el hecho de haber sido validada interna y externamente y el gran número de pacientes que la forman, permiten proponer su validez en la mayoría de los escenarios. Así, autores y grupos independientes, tras el análisis de sus propios datos, han validado la mayoría de los cambios propuestos en esta nueva edición y han subrayado la superioridad de esta nueva edición respecto a la previa¹⁸⁻²¹, si bien algunos autores no le encuentran ventaja predictora y

sí posibles implicaciones terapéuticas que deberían ser tenidas en cuenta²². A pesar de ello, presenta una serie de aspectos que pueden ser catalogados como negativos. Sin duda resulta más compleja que las ediciones anteriores. Deriva, como las anteriores ediciones, de un análisis retrospectivo. Es menos intuitiva respecto a la agrupación por estadios que la anterior edición. El límite entre estadios quirúrgicos y no quirúrgicos es menos preciso (tabla 5). Sigue siendo una clasificación meramente anatómica, sin contemplar otros aspectos que han demostrado tener validez pronóstica, como la presencia de ciertas características clínicas –estado general, síntomas locales vs. sistémicos– o la conducta biológica –tipos histológicos y marcadores genéticos o moleculares. De hecho, el análisis de la misma base de datos usada para la clasificación anatómica de esta edición ha permitido identificar factores pronóstico importantes para la supervivencia. Estos factores han sido el estado general –*performance status*–, la edad y el sexo. En el estadio IIIA del carcinoma broncogénico no microcelular, el tipo histológico es un factor

Tabla 5. Estadios potencialmente “resecables” (enmarcados) 7ª Edición TNM

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1a, b	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Estadio IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Estadio IIIB	T4	N2	M0
	Cualq T	N3	M0
Estadio IV	Cualq T	Cualq N	M1a, b

pronóstico importante. En los estadios avanzados de este tipo de cáncer de pulmón –IIIB y IV–, algunos datos de laboratorio rutinarios –fundamentalmente la leucocitosis, la neutrofilia y la hipercalcemia– pueden representar factores pronóstico independientes significativos. En el carcinoma broncogénico de células pequeñas, la albúmina parece ser un factor pronóstico importante. En cualquier caso, estos datos deberán ser confirmados con estudios prospectivos, tal y como lo tiene ya planificado la *IASLC* para la octava edición²³.

Otra cuestión importante es determinar si los cambios en la estadificación de esta edición pueden y deben afectar a las estrategias terapéuticas definidas en las guías de tratamiento por estadios –American College of Chest Physicians^{24,25}, National Comprehensive Cancer Network²⁶ y American Society of Clinical Oncology²⁷. En general, se cree que las guías deben aplicarse solo a los pacientes que tengan la misma agrupación de descriptores T, N y M usada en los ensayos clínicos de los que derivan las recomendaciones, sin tener en cuenta el estadio global resultante en las diferentes ediciones.

Sin embargo, esta séptima edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón ofrece puntos muy positivos. Por una parte, enfatiza la relevancia pronóstica del tamaño tumoral, asigna a los nódulos neoplásicos adicionales a grupos con pronóstico más adecuado, clasifica la afectación pleural de una forma más real al pronóstico y a la clínica, separa las metástasis en dos grupos pronósticos distintos, es válida para el carcinoma de células pequeñas y para los tumores neuroendocrinos. En definitiva, los cambios adoptados respecto a anteriores versiones diferencian mejor los cánceres de pulmón con diferentes pronósticos, objetivo esencial de la clasificación TNM. Además, por fin se reconoce internacionalmente como válido un único mapa linfático.

Para la próxima edición, la octava, que se espera publicar el año 2016, existe un proyecto por fin prospectivo y ambicioso que analizará los aspectos de los componentes T, N y M que no han podido evaluarse adecuadamente en la presente edición, así como otros posibles factores pronóstico nuevos, como el tipo histológico y grado de diferenciación, características clínicas –incluyendo comorbilidad y las pruebas de función pulmonar–, y metabólicas –valor de captación estándar máximo (SUV máximo) en Tomografía de Emisión de Positrones–. También pretende evaluar la rentabilidad de los métodos de estadificación clínica, y el impacto pronóstico de las resecciones completas, incompletas e inciertas²⁸.

En conclusión, la séptima edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón de la *IASLC* representa, sin lugar a dudas, un avance muy importante. El gran tamaño de la base de datos usada, su amplio espectro internacional, el análisis detallado y riguroso de los datos y su validación tanto interna como externa, constituyen un logro colosal e inusual entre los diferentes tipos de cáncer. Además, esta edición ha sentado las bases para la realización de la próxima, que se basará en un análisis prospectivo de datos procedentes de todo el mundo y que mejorará ampliamente nuestro conocimiento y el porvenir de los pacientes con cáncer de pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-7.
2. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM Staging System for Lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 4-9.
3. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 603-12.
4. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 357-361.
5. Van Schil PE. From individual Lymph Nodes to Stations and Zones. East and West reconciled? *J Thoracic Oncol* 2009; 4: 561-2.
6. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF Jr, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 689-93.
7. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 706-14.
8. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1067-77.

9. UICC International Union Against Cancer. Explanatory notes for anatomic sites – lung. In Wittekind C, Greene FL, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH eds. UICC International Union Against Cancer, TNM Supplement, a commentary on uniform use, 3rd ed. New York: John Wiley and Sons, Inc, 2003; p 47–49.
10. Beasley MB, Thunnissen FB, Brambilla E, Hasleton P, Steele R, Hammar SP, et al. Pulmonary atypical carcinoid: predictors of survival in 106 cases. *Hum Pathol* 2000; 31: 1255–65.
11. Filosso PL, Rena O, Donati G, Casadio C, Ruffini E, Papalia E et al. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 303–99.
12. Mezzetti M, Raveglia F, Panigalli T, Giuliani L, Lo Giudice F, Meda S, et al. Assessment of outcomes in typical and atypical carcinoids according to latest WHO classification. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1838–42.
13. Cardillo G, Sera F, Di Martino M, Graziano P, Giunti R, Carbone L, et al. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1781–5.
14. Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, Noguchi M, Tada H, Ishikawa Y, et al. Neuroendocrine neoplasms of the lung: a prognostic spectrum. *J Clin Oncol* 2006; 24: 70–6.
15. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallières E, Tsuboi M, Rusch V, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: Proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1384–90.
16. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1213–23.
17. Travis WD. Reporting lung cancer pathology specimens. Impact of the anticipated 7th Edition TNM Classification based on recommendations of the IASLC Staging Committee. *Histopathology* 2009; 54: 3–11.
18. Fukui T, Mori S, Hatooka S, Shinoda M, Mitsudomi T. Prognostic evaluation based on a new TNM staging system proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer for resected non-small cell lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1343–48.
19. Suzuki M, Yoshida S, Tamura H, Wada H, Moriya Y, Hoshino H, et al. Applicability of the revised International Association for the Study of Lung Cancer staging system to operable non-small-cell lung cancers. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2009; 36: 1031–6.
20. Ruffini E, Filosso PL, Bruna MC, Coni F, Cristofori RC, Mossetti C, et al. Recommended changes for T and N descriptors proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer - Lung Cancer Staging Project: a validation study from a single-centre experience. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2009; 36: 1037–44.
21. Yano T, Morodomi Y, Ito K, Yoshida T, Haro A, Shoji F, Koga T, Maehara Y. Verification of the newly proposed T category (seventh edition of the tumor, node, and metastasis classification) from a clinicopathological viewpoint in non-small cell lung cancer-special reference to tumor size. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 45–8.
22. Strand TE, Rostad H, Wentzel-Larsen T, von Plessen C. A population-based evaluation of the seventh edition of the TNM system for lung cancer. *Eur Respir J* 2010; 36: 401–7.
23. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeeck J, Goldstraw P; International Staging Committee and Participating Institutions. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 457–66.
24. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K; American College of Chest Physicians. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (Suppl 3): 234S–42S.
25. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H Jr, Stevens CW; American College of Chest Physicians. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (Suppl 3): 243S–65S.
26. Ettinger D, Johnson B. Update: NCCN small cell and non-small cell lung cancer Clinical Practice Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2005; 3 (Suppl 1): 17S–21S.
27. Pisters KM, Evans WK, Azzoli CG, Kris MG, Smith CA, Desch CE, et al. Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology adjuvant chemotherapy and adjuvant radiation therapy for stages I-IIIa resectable non small-cell lung cancer guideline. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5506–18.
28. Giroux DJ, Rami-Porta R, Chansky K, Crowley JJ, Groome PA, Postmus PE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: data elements for the prospective project. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 679–83.