

IMPACTO DE LA REEDICIÓN EN LA CLASIFICACIÓN TNM DEL CÁNCER DE MAMA

Dres. Ignacio L. Mc Lean, Leonardo H. Mc Lean, Héctor Daniel Vuoto,
Juan Luis Uriburu, Laura Comercio *

Leído el 24 de junio de 2004

RESUMEN

Objetivo

Evaluar el impacto de la reedición de la clasificación TNM en la estadificación de las pacientes tratadas por cáncer de mama.

Material y métodos

Una población de 1.349 pacientes son sometidas a ambas ediciones de la clasificación TNM.

Resultados

Se observa un incremento significativo en el número de pacientes del estadio III de la 6ª edición, provenientes del estadio II de la 5ª edición. En total, 170 pacientes (12,6%) cambiaron de estadio. El análisis de supervivencia actuarial mostró una mejora significativa en la sobrevida del estadio IIb del 45% a 62% a 10 años.

Comentarios

La comparación de sobrevida entre pacientes estadificadas con sistemas diferentes resulta inapropiado, por lo que alentamos a los distintos centros involucrados en el tratamiento del cáncer de mama a la actualización de dichos sistemas a la 6ª edición de la TNM.

PALABRAS CLAVE: CÁNCER DE MAMA - CLASIFICACIÓN TNM
Rev Arg Mastol 2004; 23(79):

SUMMARY

Objective

To evaluate the impact at the reedition of the TNM classification in the breast cancer staging.

Material and methods

Data from 1,349 breast cancer patients are submitted to both editions of the TNM classification.

* Servicio de Cirugía General, Sector Patología Mamaria, Hospital Universitario Austral.
Pilar, Provincia de Buenos Aires.

Results

There is a significant increase of patients at stage III from the 6th edition, originated in the stage II from the 5th edition. Totally, 170 patients (12,6%) have changed the staging. The 10 years actuarial OS rate for stage IIb shows a significant improvement from 45% to 62%.

Conclusions

Comparisons of survival data between patients staged with different systems is inaccurate, so we encourage others centers involved in the treatment of breast cancer to actualize the TNM classification.

KEY WORDS: BREAST CANCER - TNM CLASSIFICATION

INTRODUCCIÓN

Al igual que otros tumores sólidos, el cáncer de mama ha tenido sucesivos intentos por clasificarlo en distintos grados o estadios según el período de crecimiento o progresión de la enfermedad, con el objetivo de brindar información pronóstica, planificar las distintas modalidades de tratamiento y evaluar resultados.¹

En 1950 la Unión Internacional Contra el Cáncer,² UICC, crea por primera vez la clasificación TNM, la cual entra en vigencia en 1968.³ Unos años más tarde, el Colegio Americano de Cirujanos introduce otra clasificación distinta pero utilizando las siglas TNM, lo cual trajo confusión inicial, hasta que en 1972 la UICC en conjunto con el American Joint Committee on Cancer (AJCC) lanzan una reedición de la clasificación TNM, la cual entra en vigencia en 1973. Desde entonces, la gran mayoría de los centros oncológicos de todo el mundo adoptaron este sistema para la estadificación del cáncer de mama y de otros tumores malignos, el cual ha tenido distintas actualizaciones o reediciones a medida de los avances en el conocimiento de los procesos oncológicos.

En el caso particular del cáncer de mama, la clasificación TNM fue de gran utilidad no sólo para estratificar los distintos estadios de la enfermedad, sino para unificar el mismo "lenguaje" al

momento de comparar distintas series o distintos pacientes dentro de una misma serie. No obstante, este sistema utiliza determinaciones físicas simples y estáticas permitiendo tan sólo una evaluación limitada de las pacientes, lo que llevó a la investigación e implementación de otros factores de predicción y de pronóstico.^{4,5}

En el años 2002 la AJCC reedita la clasificación TNM, la cual entra en vigencia en enero de 2003.^{6,7} Los cambios más relevantes se observan en el campo de las micrometástasis, el mapeo linfático y el compromiso de los ganglios linfáticos local-regionales.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar el impacto de la reedición del sistema TNM en la estadificación de nuestras pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

En un espacio de tiempo de 40 años, entre abril de 1963 y septiembre de 2003, se trataron (en la práctica privada y en el Hospital Universitario Austral) 1.854 casos de cáncer de mama. Hasta diciembre de 2002 se estadificó la enfermedad según la 5ª edición del sistema TNM de la AJCC, lo cual quedaba asentado en nuestra base de datos. A partir de enero de 2003 comenzamos a implementar la 6ª edición de la estadificación TNM en forma prospectiva, dejando las pacientes tratadas con anterioridad clasificadas

Tabla I

NÚMERO DE PACIENTES SEGÚN ESTADIO					
Estadio	5ª edición	%	6ª edición	%	p
0	125	9,2	125	9,2	1
I	514	38,1	514	38,1	1
IIA	365	27,0	330	24,4	0,8
IIB	249	18,4	145	10,7	0,1
IIIA	52	3,8	131	9,7	0,09
IIIB	33	2,4	26	1,9	1,1
IIIC	-	0,0	69	5,1	0,02*
IV	11	0,8	9	0,6	1,3

* Significativo.

Tabla II

RESUMEN DE LOS CAMBIOS					
Estadio	5ª edición	6ª edición			
IIA	365	IIA	330	} 9,0%	Pasaron a N2a Pasaron a N3a
		IIIA	24		
		IIIC	11		
IIB	249	IIB	143	} 42,5%	Pasaron a N2a Pasaron a N3a
		IIIA	75		
		IIIC	31		
IIIA	52	IIB	2	3,8%	Pasaron de N2 a N1a
		IIIA	32	} 34,6%	Pasaron a N3a
		IIIC	18		
IIIB	33	IIIB	26	} 21,2%	Pasaron a N3a
		IIIC	7		
IIIC	IIA 11 IIB 31 IIIA 18 IIIB 7 IV 2		69		Pasaron a N3a Pasaron a N3a Pasaron a N3a Pasaron a N3a Pasaron a N3a
IV	11	IIIC	2	} 21,2%	2 metástasis supraclaviculares a N3
		IV	9		

según la edición anterior.

Para este estudio, se descartaron los casos donde no se pudieron recabar todos los datos que exige el sistema TNM, así como los casos bilaterales que pudieran sesgar los resultados de

la sobrevida. Luego de esta selección, la población en estudio quedó conformada por 1.349 pacientes. Los datos de la base informatizada fueron analizados y procesados con el objeto de clasificar a las pacientes en dos campos diferentes según la 5ª y la 6ª edición de la TNM en for-

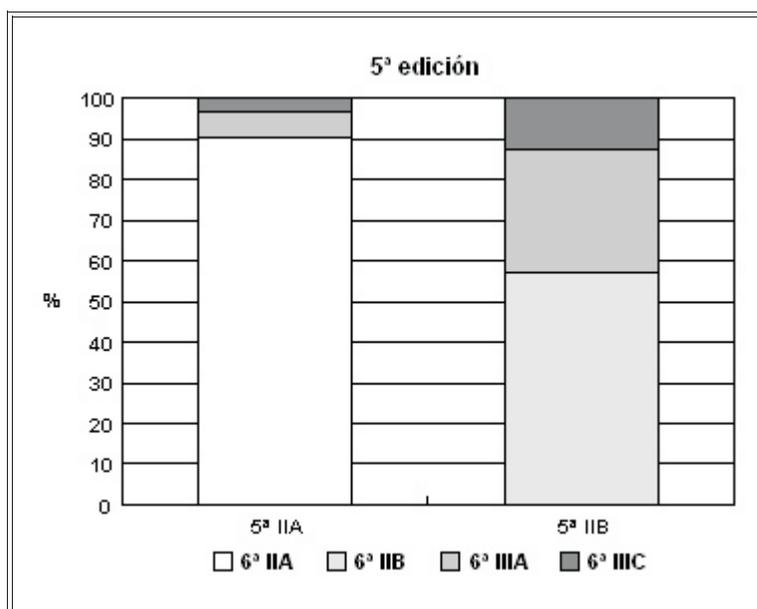


Gráfico 1. Cambios en el estadio II.

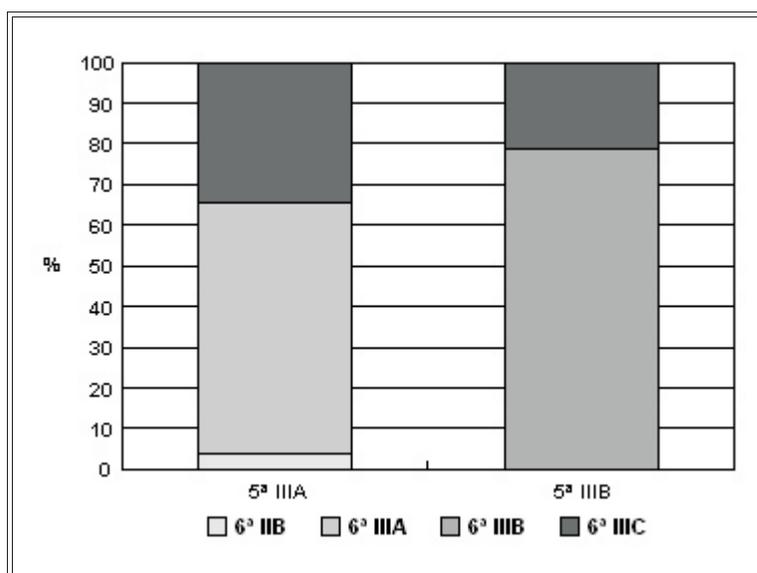


Gráfico 2. Cambios en el estadio III.

ma simultánea, para luego poder hacer el análisis de los cambios y evaluar resultados de supervivencia.

Dado el prolongado período en años que abarca esta población, con la heterogeneidad de

tratamientos que ello implica, no se tuvieron en cuenta para el análisis las distintas terapéuticas utilizadas. Por la misma razón, el grado histológico, la determinación de receptores hormonales y otros factores de pronóstico, tampoco pudieron ser recabados en todas las pacientes, por lo

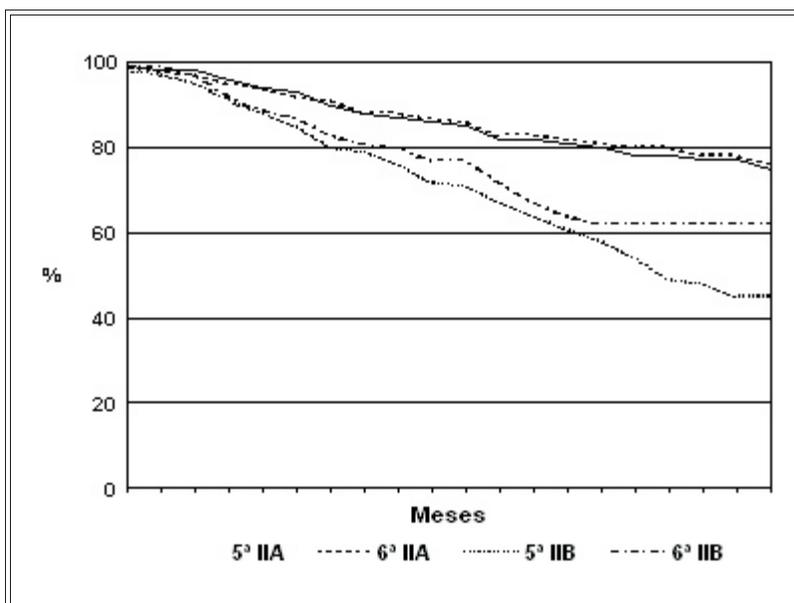


Gráfico 3. Curva de sobrevida actuarial del estadio II según ambas ediciones de la clasificación TNM.

que no fueron tenidos en cuenta para el análisis.

Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba exacta de Fisher. El estudio de sobrevida se realizó con el método de supervivencia actuarial de Cutler Ederer y para evaluar la diferencia se utilizó el test de *log rank*. Se consideró estadísticamente significativo todo valor de $p < 0,05$ (valor alfa).

RESULTADOS

Luego de someter en forma simultánea a las 1.349 pacientes a las dos ediciones de la clasificación TNM, se observaron los siguientes resultados.

Con respecto al número de pacientes por estadio, los cambios producidos según la edición de la TNM se observan en la Tabla I.

Los cambios producidos con la reedición de la clasificación TNM se ven en los estadios II, III y IV, donde está comprendido el 52,7% de los

casos de esta serie. Por ende, el 47,3% no presenta modificaciones. Analizando con más detenimiento cada estadio y hacia dónde se observan los cambios (Tabla II), se puede ver que 170 pacientes (12,6%) "migraron" de estadio. Los movimientos más importantes se observaron en el estadio IIB de la 5ª edición (Gráfico 1), donde 106 de 249 pacientes, o sea el 42,5%, subieron a un estadio mayor. A su vez 18 de 52 pacientes del estadio IIIA (34,6%) también subieron de estadio, como 7 de 33 pacientes (21,2%) en el estadio IIIB. Por otro lado, en la 6ª edición surge el estadio IIIC, con 69 pacientes.

Del estadio IIIA, 2 de 52 casos (3,8%) bajaron a estadio IIB mientras que 18 de 52 pacientes (34,6%) subieron a estadio IIIC. Del estadio IIIB, 7 de 33 pacientes (21,2%) subieron a estadio IIIC (Gráfico 2). Del estadio IV, 2 pacientes con metástasis supraclavicular (22,2%) bajaron a estadio IIIC.

El análisis de sobrevida medida según el método actuarial se observa en la Tabla III, obte-

niendo diferencias significativas en el estadio IIb (Gráfico 3).

DISCUSIÓN

Los avances en el conocimiento del cáncer en general y el cáncer de mama en particular, hacen necesaria en forma periódica la revisión de las distintas estadificaciones, así como también de las distintas pautas de diagnóstico y tratamiento. Es así como la AJCC y la UICC en conjunto realizan una revisión cada 5 a 7 años del sistema TNM. Hoy en día, son pocas las instituciones⁸ que no utilizan el sistema TNM para estadificar el cáncer de mama, lográndose así un lenguaje común⁹ que permite tener el mismo diálogo entre los médicos abocados a la materia. No obstante, distintos autores han realizado críticas a lo largo de las subsiguientes ediciones de esta clasificación, fundamentalmente a la incapacidad de resolver la heterogeneidad de la biología del cáncer de mama.¹⁰ Asimismo, otros factores como la edad de la paciente, el estado menopáusico y los receptores hormonales, son determinaciones importantes a tener en cuenta para evaluar la efectividad del tratamiento adyuvante.¹¹

El análisis de nuestros resultados fue comparado con una experiencia reciente del M. D. Anderson de Houston, EE.UU.,¹² donde se obtuvieron resultados similares, con importantes cambios o "migración" de pacientes entre estadios, fundamentalmente del estadio II de la 5ª edición hacia estadio III de la 6ª edición. La razón fundamental de estos cambios es la recategorización dentro del factor N de ganglios linfáticos regionales, ya que en la nueva edición del sistema TNM jerarquiza el número de adenopatías comprometidas y el lugar en que asientan. Así, mientras que para la 5ª edición era lo mismo una paciente con 1 ganglio axilar comprometido que otra con más de 10 ganglios comprometidos, siempre que estos no estuviesen fijados entre sí o a otras estructuras, para las mismas pa-

Tabla III

SOBREVIDA A 10 AÑOS (Cutler-Ederer)			
Estadio	5ª edición	6ª edición	p
0	100	100	NS
I	88	88	NS
IIA	74	75	NS
IIb	45	62	< 0,5 S
IIIA	40	41	NS
IIb	20	0	NS
IIIC	-	20	NS
IV	0	0	NS

cientes, la 6ª edición categoriza a la primera como N1 y como N3 a la segunda, migrando ésta directamente al estadio IIIC.

Los resultados del estudio de sobrevida también requieren un análisis particular. Dado que muchas pacientes migraron del estadio II al III, el estadio IIb de la 6ª edición presenta un incremento significativo en la sobrevida del 45% al 62% a 10 años. A este efecto "artificial" se lo llamó fenómeno Will Rogers,¹³ y también fue reportado en cáncer de pulmón. Woodward y col.¹² también obtuvieron diferencias significativas en la sobrevida de los estadios II y III. La mejor sobrevida encontrada en el estadio IIIC con respecto al IIb seguramente se debe al bajo número de pacientes en cada grupo.

Nuestros hallazgos, como el de otras experiencias antes citadas, muestran que la comparación de sobrevida entre pacientes estadificadas con sistemas diferentes resulta inapropiada, por lo que alentamos a los distintos centros involucrados en el tratamiento del cáncer de mama a la actualización de dichos sistemas de acuerdo a la 6ª edición de la TNM.

REFERENCIAS

1. Yeatman TJ, Bland IB. Clasificación por estadios del cáncer de mama. En: Bland-Copeland III, La Mama, ed.

- Panamericana, Buenos Aires 1993; pp.405-425.
2. Denoix PF. Bull Inst Nat Hyg (Paris) 1944; 1:1-69 y 5-85.
 3. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of malignant tumours. Genova, UICC, 1968.
 4. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer: I. The value of histologic grade in breast cancer. Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19:403-410.
 5. Dalton LW, Pade DL, Dupont WD. Histologic grading of breast carcinoma: A reproducibility study. *Cancer* 1994; 73:2765-2770.
 6. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC Cancer Staging Manual. Sixth Edition. Springer-Verlag, New York, NY, 2002.
 7. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors. Sixth edition. John Wiley & Sons, New York, NY, 2002.
 8. Hayashi M. Breast cancer staging in Japan. *The Lancet Oncology* 2003; 4:60.
 9. Greene FL, Sobin LH. The TNM system: Our language for cancer care. *J Surg Oncol* 2002; 80:119-120.
 10. Benson JR. Overview of the TNM staging. *The Lancet Oncology* 2003; 4:56.
 11. Carter GL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-7.
 12. Woodward WA, Strom EA, McNeese MD. Changes to the 2002 AJCC staging system dramatically improve the stage-specific survival of breast cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22 (abstr.17):5.
 13. Christensen D. The Will Rogers Phenomenon: Roping the effect of a new cancer staging system. *Journal Natl Cancer Inst* 2003, 95:1105-6.

DEBATE

Dra. Noblía: Es muy interesante el trabajo. A

mí la duda que me queda, es que en la nueva clasificación de TNM tienen en cuenta la investigación de cadena mamaria interna y obviamente no fue investigada.

Dr. Ignacio Mc Lean: La cadena mamaria interna está en la clasificación TNM desde el principio, lo que pasa es que ahora le ponen otro nombre u otra característica; siempre estuvo. No veo por qué la pregunta Dra. Noblía.

Dra. Noblía: La pregunta es porque ustedes cambiaron toda la estadificación de acuerdo a línea axilar. Pero en la TNM actual revalorizan la categorización de la cadena mamaria interna.

Dr. Ignacio Mc Lean: Antes también, era en el tres.

Dra. Noblía: Sí, ya sé, pero estoy preguntando si ustedes no le dan importancia a la investigación de cadena mamaria interna en el momento actual para la estadificación TNM.

Dr. Ignacio Mc Lean: Creo que todos le damos importancia. El tema es si la buscamos, si tenemos un ganglio centinela que capta la buscamos, pero eso creo que es tema para otra charla, no para esta presentación. Creo que se escapa a esta presentación; pero creo que todo el que está tratando el cáncer de mama, la cadena mamaria interna la tiene muy en cuenta.