

Estudio pronóstico de los estadios II y III del cáncer de mama en la mujer y crítica de algunos aspectos del sistema TNM

Por

ANTONIO GARCIA VILANOVA, MARIA FRANCISCA SANCHO MERLE,
CARLOS VAZQUEZ ALBALADEJO, ENRIQUE FUSTER DIANA y JOSE
CANO PERAL

Unidad Oncológica del Hospital Provincial de Valencia.
Avenida Tres Cruces, sin número. Valencia

Publicado en la

Revista Española de Oncología

Vol. 27 - Número 2 - 1980

INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER

MADRID

1980

ESTUDIO PRONOSTICO DE LOS ESTADIOS II Y III DEL CANCER DE MAMA EN LA MUJER Y CRITICA DE ALGUNOS ASPECTOS DEL SISTEMA TNM (*)

ANTONIO GARCÍA VILANOVA, MARÍA FRANCISCA SANCHO MERLE, CARLOS VÁZQUEZ ALBALADEJO, ENRIQUE FUSTER DIANA y JOSÉ CANO PERAL

Unidad Oncológica del Hospital Provincial de Valencia.
Avenida Tres Cruces, sin número. Valencia

RESUMEN

Se ha realizado un estudio sobre 383 casos de carcinoma mamario, pertenecientes a los estadios II y III, seguidos durante más de 5 años. Se observa que los pacientes clasificados como T3N0, que pertenecen al estadio III, tienen una mortalidad inferior a la de algunos de los incluidos en el estadio II. Por ello, y tras el correspondiente estudio estadístico, se propone una modificación del sistema TNM en el sentido de incluir dichos pacientes en el estadio inmediatamente anterior.

SUMMARY

A five-year survival study has been made on 383 patients with breast cancer belonging to the stages II and III of the TNM classification. After the results we consider advisable making a subdivision of these stages forming groups of patients having a similar prognosis in order to apply a statistical treatment to a more homogeneous group and set the treatment on a prognosis basis. In addition it has been considered convenient to transfer the patients classified as T3N0M0 of stage III to stage II attending to their prognosis. Finally, a TNM classification including said concepts is proposed.

INTRODUCCION

El sistema TNM de clasificación de los tumores mamarios tiene muchas ventajas, pero no está exento de inconvenientes. Uno de ellos, y no el menor, es la forma de reunir las distintas posibilidades

* Trabajo presentado en el II Congreso Nacional de la Sociedad Española de Oncología. Madrid, 8-11 de octubre de 1979.

en los cuatro estadios clásicos. Los criterios que se siguieron en un principio se han mostrado insuficientes y ello ha dado lugar a una serie de modificaciones posteriores. La inicial clasificación de 1963 fue ya modificada en 1969 y posteriormente cambiada de nuevo en 1972. Esto trae consigo la necesidad de reclasificar todos los casos cada cierto período de tiempo o bien mantener los resultados con sistemas de clasificación ya modificados. Por ello vamos a realizar primero una descripción del sistema y después resaltaremos algunos de sus defectos antes de pasar a la parte de investigación clínica.

Sistema TNM

Es un método común a una gran parte de los tumores malignos que intenta realizar un balance clínico y estático de la evolución de la neoplasia atendiendo a tres criterios básicos: tumor primitivo, extensión regional y diseminación general. Para ello utiliza tres letras mayúsculas: T, N y M, que designan, respectivamente, a «tumor», «adenomegalia regional» y «metástasis». Cada uno de estos criterios se subdivide a su vez en varios grupos.

T (*Tumor*)

Inicialmente se clasificó en T1 (hasta 2 cm), T2 (mayor de 2 cm y hasta 5 cm), T3 (mayor de 5 cm y hasta 10 cm) y T4 (mayor de 10 cm).

La primera modificación fue introducir una serie de factores de gravedad, cuya presencia (adherencia a piel, piel de naranja, fijeza a pectoral, etc.) aumentaba un grado la clasificación: así, por ejemplo, un tumor de 4 cm con fijeza amplia a piel no se clasificaba como T2, sino como T3.

En 1972, en la reunión de revisión quinquenal de la UICC, se modificó el sistema, que queda en la siguiente forma:

T (*Tumor primario*)

TIS. Carcinoma *in situ*, carcinoma intraductal no infiltrante, enfermedad de PAGET del pezón sin tumor demostrable.

T0. No demostrable tumor en la mama.

T1. Tumor de 2 cm o menor, medido en su dimensión máxima.

— T1a. Sin fijeza a músculo o fascia pectorales.

— T1b. Con fijeza a músculo o fascia pectorales.

- T2. Tumor mayor de 2 cm y no mayor de 5 cm en su dimensión máxima.
- T2a. Sin fijeza a fascia o músculo pectoral.
 - T2b. Con fijeza a fascia o músculo pectoral.
- T3. Tumor mayor de 5 cm.
- T3a. Sin fijeza a fascia o músculo pectoral.
 - T3b. Con fijeza a fascia o músculo pectoral.
- T4. Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a piel o pared torácica.
- T4a. Con fijación a pared torácica.
(«fijación a pared torácica» incluye la afectación de costillas, intercostales o músculo serrato anterior, pero no la infiltración del pectoral).
- T4b. Con extensión a la piel, lo que incluye:
- infiltración o ulceración de la piel,
 - piel de naranja,
 - cutánides o nódulos satélites en otras zonas de la mama.
- T4c. La unión de los dos casos anteriores.

N (*Adenomegalias regionales*)

- N0. No ganglios palpables.
- N1. Ganglios homolaterales palpables, móviles.
- N1a. Considerados clínicamente no neoplásicos.
 - N1b. Considerados clínicamente como neoplásicos.
- N2. Ganglios palpables homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.
- N3. Ganglios homolaterales supra o infraclaviculares o edema del brazo.

M (*Metástasis a distancia*)

- M0. No metástasis demostrables.
- M1. Metástasis a distancia, incluyéndose aquí la afectación cutánea fuera del área mamaria.

Agrupación en estadios

Las posibles combinaciones que surgen de las distintas variantes se asocian en cuatro grupos fundamentales, que se denominan «estadios» y que se designan con numeración romana.

Actualmente la agrupación es:

— Estadio I:

T1a	N0 ó N1a	M0
T1b	N0 ó N1a	M0

— Estadio II:

T0	N1b	M0
T1a	N1b	M0
T1b	N1b	M0
T2a	N0 ó N1a	M0
T2b	N0 ó N1a	M0
T2a	N1b	M0
T2b	N1b	M0

— Estadio III:

T3	Cualquier N	M0
T4	Cualquier N	M0
Cualquier T	N2	M0
Cualquier T	N3	M0

— Estadio IV:

Cualquier T	Cualquier N	M1
-------------	-------------	----

Defectos de la clasificación TNM

Son varios y algunos importantes. El más básico es la inseguridad que da la clasificación clínica. El diámetro del tumor que se palpa y la existencia o no de ganglios puede depender muchas veces de la pericia o hábito exploratorio de la persona que reconoce a la paciente. Además, el estudio histológico de la pieza operatoria nos enseña que hay grandes diferencias entre lo supuesto por la exploración clínica y la realidad, diferencias que llegan a posibilidades de error del 40 %. Realizar un estudio estadístico posterior partiendo de unas bases que sabemos son falsas en por lo menos un tercio de

los casos, es absurdo y falta de rigor científico. Para compensar esto, algunas escuelas, entre las que nos contamos, añaden otro TNM que denominan «histológico» o «definitivo» y que recoge la auténtica extensión del tumor dada por el análisis de laboratorio. En el trabajo que sigue a continuación hemos utilizado esta clasificación histológica*.

Otro defecto importante es que se trata de una evaluación puramente estática que no atiende para nada a la forma en que ese tumor ha evolucionado en el tiempo. La misma consideración pronóstica tiene para el sistema un tumor que ha necesitado dos años para alcanzar un tamaño determinado que el que ha empleado una décima parte de este tiempo en hacerlo. Este inconveniente puede obviarse introduciendo sistemas de evaluación dinámica como el concepto de «brote evolutivo» de la escuela francesa del Instituto Gustave Roussy.

La forma de agrupación en estadios también tiene defectos. Especialmente el III es un cúmulo de posibilidades de muy variable pronóstico y grados de extensión muy variables. Pero aún hay más: se supone que la división en 4 estadios de gravedad creciente intenta realizar un orden o una agrupación de casos de pronósticos similares. Nada más lejos de la realidad: un tumor de 5 cm de diámetro con afectación de todos los ganglios de la axila será un T2N1b y se incluirá en el grupo II; un tumor de 5,1 cm de diámetro (o sea con sólo un milímetro de diferencia) y sin ningún ganglio afecto se clasificará en el estadio III. Y, sin embargo, está claro que el primero presenta sin lugar a dudas peor pronóstico que el segundo.

Para intentar aclarar o corregir alguno de estos problemas, planteamos hace unos años un trabajo de investigación clínica en la Unidad Oncológica del Hospital Provincial de Valencia, estableciendo una subclasificación en la que, respetando los estadios originales, los dividimos en subestadios, en que intentamos agrupar tumores de pronóstico afín. Esta división es la siguiente:

Estadio I: No varía.

Estadio II:

- Subestadio IIA: T2a y b N0.
- Subestadio IIB: T1-2 a y b con N1b, con una afectación ganglionar inferior al 50 %.
- Subestadio IIC: T1-2 a y b, N1b con una afectación ganglionar del 50 % o superior.

* Terminado este trabajo nos llega el nuevo libro de la UICC en que modifica los conceptos sobre el TNM, introduciendo un TNM histológico que denomina «clasificación histopatológica postquirúrgica».

Estadio III:

- Subestadio IIIA: T3a y b N0.
- Subestadio IIIB: T4bN0.
T1N2.
T2N2.
T3N1.
T4bN1.
- Subestadio IIIC: T4 a y c con cualquier N.
T3 N2.
T4b N2.
Cualquier T con N3.

Estadio IV: No varía.

MATERIAL Y METODOS

Se ha realizado el estudio sobre 383 casos de carcinoma de mama en la mujer, seguidos durante un período mínimo de 5 años a partir del momento en que se practicó el tratamiento quirúrgico. Todos los casos pertenecen a los archivos de la Unidad Oncológica del Hospital Provincial, con excepción de un pequeño grupo de casos particulares. El estudio se inició sobre 546 pacientes, pero fueron anuladas 163 por falta de control o por fallecimiento por causa distinta a la neoplasia, sin que hasta el momento de su fallecimiento hubiesen presentado síntomas de recidiva o metástasis.

Estos casos corresponden a los estadios II y III de la clasificación TNM del cáncer mamario (UICC, 1972) y se dividen en 167 pacientes del estadio II y 216 enfermas del estadio III.

Dentro de la división por subestadios anteriormente descrita corresponden:

- Subestadio IIA: 96 casos.
- Subestadio IIB: 48 casos.
- Subestadio IIC: 23 casos.
- Subestadio IIIA: 55 casos.
- Subestadio IIIB: 90 casos.
- Subestadio IIIC: 71 casos.

Este grupo de pacientes fue tratado entre los años 1966 y 1973. Tras su tratamiento se realizaron controles semestrales durante 5 años, y anuales hasta los 10 años. Como mínimo se realizaba anualmente un chequeo analítico y radiológico.

La supervivencia global en el estadio II fue de 84,5 %, y en el III, de 46,2 %.

Los estudios de significancia se han realizado con la prueba de χ^2 . La computación de datos y su correlación con un sistema Sphinxo de fichas perforadas correlacionables.

RESULTADOS

De las 167 pacientes del estadio II superviven a los 5 años 141 (84 %). Han fallecido por su neoplasia 26 (16 %).

En el estadio III hay 100 sobrevivientes (46 %) a los 15 años, mientras que fallecen 116 (54 %).

En el subestadio IIA existen 96 pacientes. De ellas supervive un 91 % (88), falleciendo únicamente 8 (9 %).

En el subestadio IIB, de 48 pacientes hay 39 que pasan el tope de los 5 años (81 %) y fallecen 9 (19 %).

En el subestadio IIC los resultados empeoran claramente. Sobre un total de 23 pacientes hay 14 con vida (61 %) y 9 sin ella (39 %) (tabla I).

TABLA I

SUPERVIVENCIA EN LOS SUBESTADIOS DEL ESTADIO II

SUBESTADIO	Superviven 5 años	Fallecen	Totales
IIA	88	8	96
IIB	39	9	48
IIC	14	9	23
<i>Totales</i>	141	26	167

$\nu = 2$ $\chi^2 = 11,58$ $p < 0,005$ $f > 93,5 \%$.

En el subestadio IIIA viven 38 pacientes (69 %) y fallecen 17 (31 %) de un total de 55 enfermas.

En el subestadio IIIB sobre 90 casos hay un 58 % de supervivencias (52 pacientes) y un 42 % de muertes (38 enfermas).

En el subestadio IIIC los resultados son, como era de esperar, muy malos: de 71 enfermas sólo viven 10 a los 5 años (14 %) y el resto (61) ha fallecido (86 %) (tabla II).

La comparación de las series de supervivencia y fallecimiento en ambos estadios son muy significativas en uno y otro en relación con la división propuesta.

TABLA II

SUPERVIVENCIA EN LOS SUBESTADIOS DEL ESTADIO III

SUBESTADIO	Superviven 5 años	Fallecen	Totales
IIIA	38	17	55
IIIB	52	38	90
IIIC	10	61	71
<i>Totales</i>	100	116	216

$v = 2$ $\chi^2 = 63,57$ $p < 0,00001$ $f > 99,99 \%$.

COMENTARIO

El primer punto a destacar es que la división de los estadios II y III en subestadios se muestra útil en el sentido de que cada uno de ellos presenta una personalidad propia desde el punto de vista del pronóstico. Existe una clara gradación de resultados que van desde un 91 % de supervivencia en el mejor caso a un 14 % en el de peor pronóstico.

En segundo lugar hay que destacar el muy diferente pronóstico que tienen los diversos subgrupos de un mismo estadio. En el segundo estadio el grupo IIA tiene una supervivencia del 91 %, el IIB baja al 81 % y el IIC sólo alcanza el 61 %. En el estadio III encontramos también cifras claramente distintas: en el IIIA hay casi un 70 %, mientras que en el IIB la cifra baja al 58 %; el IIIC es muy inferior, dando sólo un 14 %.

En tercer lugar es muy de destacar el hecho de que el subestadio de peor pronóstico en el estadio II tiene peor supervivencia que el primero del estadio III. En el primer caso es de 61 %, y en el segundo, de 69 %. Esta diferencia es muy significativa y confirma los defectos antes apuntados en la clasificación TNM. Un tumor de mayor extensión local suele ser menos peligroso que un tumor de menor tamaño, pero con extensión regional. Esto, que no es un hecho desconocido en Oncología, se ha ignorado en el sistema y creemos que debe corregirse. Por lo menos los tumores clasificados como T3N0 debían ser colocados en el estadio II.

Por todo ello creemos que nuestra división en subestadios es válida y útil y que debían mantenerse, pero modificándola en parte, incluyendo el T3N0, en el estadio anterior al que está.

Con ello la clasificación TNM quedaría como sigue:

Estadio I:

- T1 a/b N0/1a.
- TIS N0/1a.

Estadio II:

- IIA: T2 a/b N0.
- IIB: T0-1-2 a/b N1b con afectación de menos del 50 % de los ganglios encontrados.
- IIC: T0-1-2 a/b N1b con afectación del 50 % o más de los ganglios encontrados.
T3 a/b N0.

Estadio III:

- IIIA: T4b N0.
- IIIB: T4 a/c N0.
T1-2 a/b N2.
T3 a/b N1b.
- IIIC: T4 a/c N1.
T3-4 N2.
T1-2-3-4 N3.

Estadio IV:

- Cualquier T, cualquier N, con M1.

CONCLUSIONES

1. La división de los estadios II y III del cáncer de mama en subestadios se muestra útil desde el punto de vista del pronóstico, agrupando las variantes de cada estadio en subgrupos de pronóstico similar.

2. Las variaciones de pronóstico entre los diversos subestadios son lo bastante importantes y válidas estadísticamente para justificar su creación.

3. El sistema TNM presenta defectos en cuanto a las modalidades que integran los estadios, siendo la más acusada la del tipo T3 N0, que tiene mejor pronóstico que parte de los casos de un estadio anterior.

4. Por ello se concluye con dos propuestas:

a) Admitir los subestadios para dar auténtica homogeneidad a los grupos de estudio.

b) Pasar los casos T3 N0 al estadio II.