

❖ CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA - SISTEMA TNM

El sistema TNM es el sistema de estadificación de cáncer de mayor uso. La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) crea este sistema para la estadificación de los tumores, lo diseña y aplica por primera vez sobre un cáncer de mama en 1959.

Estadificar el cáncer por el sistema TNM es una herramienta que nos permite identificar grupos con similares características, establecer pronósticos, definir tratamientos, así como también favorecer la transmisión de información entre los profesionales que asisten al paciente. Numerosas Asociaciones Médicas avalan los contenidos de esta clasificación, dando al médico actuante, un respaldo técnico y legal.

La UICC y la AJCC (American Joint Committee on Cancer) unificaron décadas atrás sus clasificaciones, creando un único sistema TNM, basados en un principio, en parámetros anatómicos: tamaño del tumor (T), propagación a los ganglios linfáticos adyacentes (N) y metástasis a sitios distantes (M). Utilizando estos parámetros se realizan dos tipos de estadificación: clínica (examen físico e imágenes) y patológica (según resultados de anatomía patológica). Así categorizan en estadios: 0, I, II, III y IV, este último ante la presencia de metástasis a distancia.

La octava edición del sistema de estadificación TNM de AJCC entra en vigor en enero de 2018 y en esta se reconoce la necesidad de incorporar factores biológicos, como el grado tumoral, la tasa de proliferación, la expresión de los receptores de estrógenos y progesterona, la expresión del factor 2 de crecimiento epidérmico humano (HER2) y los paneles pronósticos de expresión génica, ya que estos parámetros pueden alterar el pronóstico y el estadio.

Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, así como el estado de ER, PR, Her2 y el grado tumoral, esta información se combina en un proceso llamado agrupación por etapas para asignar una etapa general. Es así como se establece las nuevas tablas definiendo “grupos según etapa pronóstica”, en contraposición con las clasificaciones anteriores meramente anatómicas. Estas nuevas tablas son las que deben utilizarse para la clasificación de los pacientes, dejando las anatómicas para países donde no se puede acceder a la información biológica del tumor.

Aclaraciones:

- La estadificación se debe aplicar en tumores clínicamente libres de maniobras invasivas (punción, biopsias, etc.) que modifican no sólo la clínica del tumor (T) primario sino la de la axila en forma reactiva.
- Debemos tener en cuenta que la clasificación es sólo para carcinomas que luego deben ser confirmados histológicamente.
- Para utilizar la nueva clasificación los pacientes deben haber sido tratados adecuadamente ya sea con hormonoterapia, quimioterapia o el tratamiento que correspondiera.

- **Clasificación TNM**

Categorías T: La T seguida de un número del 0 al 4 describe el tamaño del tumor (primario) y su propagación a la piel o a la pared torácica.

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ

pTis (CDIS).

pTis (Paget). Sólo Paget

Si asocia CDIS pTis(CDIS)

Si asocia Carcinoma infiltrante pT según el tamaño del componente infiltrante

T1: tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión.

pT1 mi: tumor menor o igual a 1mm (microinvasión)

pT1a: tumor mayor a 1mm pero menor o igual a 5 mm

pT1b: tumor mayor a 5 mm pero menor o igual a 10 mm

pT1c: tumor mayor a 10 mm pero menor o igual a 20 mm

Microinvasión en el tumor primario

Es la extensión de las células tumorales menor de 0,1cm en su diámetro mayor, más allá de la membrana basal. La presencia de múltiples focos de microinvasión debe ser mencionada y se estadifica utilizando la medida del foco mayor (no se suman los focos individuales).

Si la medida de un tumor está en el límite de una clasificación T, la medida se debe redondear al mm más cercano, a excepción de los tumores que midan entre 1,1 y 1,4 mm, se redondean hasta 2 mm para evitar clasificar tumores que miden entre 1,1 y 1,4 mm como microinvasores.

T2: el tumor mide más de 2 cm, pero no más de 5 cm.

T3: el tumor mide más de 5 cm.

T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos). Nota: la invasión de la dermis solamente no califica para T4.

pT4a: extensión a pared torácica (no incluye la adherencia o invasión del músculo pectoral)

pT4b: ulceración y/o nódulos satélites homolaterales y/o edema (incluida “piel de naranja”) que no cumpla con los criterios del carcinoma inflamatorio

pT4c: T4a y T4b

pT4d: carcinoma inflamatorio

Aclaraciones:

- Eliminación del Carcinoma lobulillar in situ como diagnóstico de cáncer de mama.
- En tumores infiltrantes se miden el foco invasivo de mayor tamaño, No cuenta el CDIS. Los pequeños focos satélites no deben de sumarse. No aportan volumen.

- Si hay múltiples focos de invasión se informa el número de focos, sus medidas y el de mayor tamaño es el que da pT. No se suman. pT (m). Distancia entre focos > 5 mm y presencia de CDIS o no asociado.
- Si son tumores bilaterales: estadio independiente.
- En tumores pequeños, puede que la mayor parte de la lesión se haya ido con la Biopsia (BAV). Medir sólo el foco residual podría resultar en infra- estimación de la T. Correlacionar macroscopia-microscopia y RX para dar el pT más adecuado
- Categorización t4b: Un foco satélite de la piel tiene que identificarse macroscópicamente y estar separado del tumor primario. Extensión directa a la piel y afectación cutánea sólo microscópica sin presencia de nódulo, ulceración o piel de naranja clínica no se categorizan como pT4b.
- Categorización t4d: Si no hay carcinoma inflamatorio clínico (eritema y edema de 1/3 de la piel de la mama), la presencia de trombos tumorales en linfático dérmicos no es categoría pT4d. Sin clínica de c. Inflamatorio, estos tumores se categorizan en función del tamaño del tumor primario.
- cT4d, No hace falta confirmar con biopsia de piel si clínicamente es claro.

Categorías N: La **N** seguida de un número del 0 al 3 indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos y, de ser así, cuántos ganglios linfáticos se encuentran afectados.

pNx: Ganglios regionales indeterminados (removidos previamente o no extirpados).

pN0: Ganglios axilares sin metástasis.

*Las **células tumorales aisladas** (ITC: isolated tumours cells) son células tumorales únicas o acúmulos escasos de células no mayores de 0,2 mm o grupos de no más de 200 células que no muestran evidencias de actividad metastásica (proliferación o reacción estromal). Los hallazgos de ITC pueden ser detectados por inmunohistoquímica (IHQ) o métodos moleculares (citometría de flujo o reacción en cadena de la polimerasa -RT-PCR-), pero deberían ser verificables por hematoxilina-eosina (H-E). Se utiliza el sufijo (i +) cuando se detectan con IHQ y el sufijo (mol +) cuando se detectan por métodos moleculares. Las ITC no se consideran ganglios positivos.*

pN1

- pN1mi: Micrometástasis (mayor a 0,2 mm y/o más de 200 células, pero menor o igual a 2 mm).
- pN1a: Metástasis en 1-3 ganglios axilares incluyendo al menos una mayor de 2mm.

pN2

- pN2a: Metástasis en 4-9 ganglios axilares, incluyendo al menos una mayor de 2mm

pN3

- pN3a: Metástasis en 10 o más ganglios axilares.

Si se incluyen en la muestra ganglios de la cadena mamaria interna, infra o supraclaviculares, se debe consultar el manual TNM octava edición.

Aclaraciones:

- Nidos de tumor infiltrante en grasa axilar, sin presencia de ganglio residual se considera ganglio afecto
- (f) Y (sn) se añade a la categoría N
 - (f) Indica un diagnóstico realizado por PAAF o por aguja gruesa. Se considera macrometástasis. Se aplica a la cN antes de la resección definitiva o antes del tratamiento neoadyuvante. La sospecha clínica ha sido demostrada
 - (sn) Aplica al resultado del ganglio centinela (sentinel node). Se aplica también cuando la pN no está basada en una disección axilar (< 6 ganglios).

Categorías M: La **M** seguida de un número del 0 al 1 indica si el cáncer se ha propagado o no a los órganos distantes.

MX: no se puede evaluar la propagación a distancia (metástasis).

M0: no se encuentra propagación por imágenes o por examen médico.

- **cM0(i +):** se encuentran células metastásicas en la sangre o la médula ósea o se encuentran áreas menores de 0.2 mm en ganglios linfáticos alejados de la axila, la clavícula o las áreas mamarias internas.
- La categoría pM0 no es válida.
- cM0: No hay signos clínicos de metástasis a distancia.

M1: el cáncer se ha propagado a órganos distantes (con más frecuencia a los huesos, los pulmones, el cerebro o al hígado).

- cM1: Signos, síntomas o pruebas de imagen de que hay metástasis
- pM1: Confirmación de metástasis a distancia.
-

- **NEOADYUVANCIA**

En pacientes que reciben neoadyuvancia la estadificación patológica post-tratamiento se designa con el prefijo “yp” ,

Aclaraciones

- ypT: Foco contiguo de mayor tamaño sin áreas fibrosas (ypT).
- Respuesta disgregada se añade un (m) porque quedan múltiples focos.
- ypN : Para la N: foco celular contiguo de mayor tamaño.
- No se miden las áreas de fibrosis entre focos al contrario que en Symans (RCB)
- CTA: se clasifica como ypN0 (i+), pero no es respuesta patológica completa
- **NUEVO SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN: IMPACTO DEL SISTEMA PRONÓSTICO DEL GRUPO DE ETAPAS**

Debemos agregar información de receptores estrógeno, progesterona, her2 y grado.

- El 41% de los pacientes son reasignados a un grupo de estadio más alto o más bajo que el asignado solo por la extensión anatómica de la enfermedad.
- Axila negativa, RE(+), HER2 (-) y puntuación de recurrencia de bajo riesgo por panel de expresión génica se estadifica como pT1 independientemente del tamaño del tumor.
- Mejora notablemente la agrupación de pacientes con pronóstico similar.

Ejemplos:

Cuando T es...	y N es...	y M es...	y G es...	y her2 status es...	y ER status es...	y PR status es...	Luego el estadio del grupo pronóstico es...
T1	N1	MO	1	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	1B
T0-2	N2	MO	1 o 2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	1B
T0-2	N2	MO	2	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	IIIC

Nótese los cambios en la estadificación según los factores biológicos. Para más detalle remitirse a TNM octava edición.

M.B. Amin et al (eds) AJCC Cancer staging Manual, Eight Edition. DOI: 10.1007/978-3-319-40618-3_48

Giuliano, A. E., Connolly, J. L., Edge, S. B., Mittendorf, E. A., Rugo, H. S., Solin, L. J., Weaver, D. L., Winchester, D. J. and Hortobagyi, G. N. (2017), Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67: 290-303. doi:[10.3322/caac.21393](https://doi.org/10.3322/caac.21393)