

ESTADIFICACIÓN DEL TNM

Prof. Giuseppe Viale

Hasta ahora, yo siempre había hablado con mucha crítica acerca de la clasificación TNM actual. Pero hoy tengo que ser cuidadoso porque recientemente me llamaron colegas de EE.UU. y me dijeron que ellos estaban rehaciendo la clasificación TNM, y que dadas mis críticas, me invitaban a participar de la próxima actualización. Por eso, tal vez ésta sea mi última oportunidad de criticar esta clasificación.

El TNM por definición, es algo serio que nos ayuda a todos, porque quiere ser un acuerdo internacional en la clasificación sobre los casos de tumores, tomando en consideración cosas fáciles, que son la medición de la extensión del tumor primario, cuántos ganglios y metástasis a distancia. Sirve para ayudar a los clínicos a hacer las terapias, para tener por lo menos algunas indicaciones de pronóstico, no todas; sirve para ayudar en la evaluación de la eficacia de los tratamientos; y sirve para facilitar el intercambio de informaciones entre los centros que tratan las mismas enfermedades. También sirve para mejorar nuestros conocimientos.

Si éstos son los objetivos del TNM, quisiera analizar junto a ustedes cuánto ayuda el TNM a obtenerlos, respecto al cáncer de mama. Nosotros sabemos que el cáncer de mama es un cáncer especial desde distintos puntos de vista, pero principalmente respecto a las indicaciones para la terapia y para el pronóstico. Nosotros nos dimos cuenta, en el transcurso de los años, que las cosas importantes del cáncer de mama para guiar la terapia y evaluar el pronóstico, son otras.

¿Cómo se puede curar un cáncer de ma-

ma sin conocer el estado de los receptores? No se puede. Entonces, ya desde el inicio el TNM, cuando está aplicado a la mama, pierde valor, porque no comprende aquellos que hoy son los datos más importantes para curar a estas pacientes, y para evaluar el pronóstico.

El cáncer de mama nos enseñó que no se cura una enfermedad, se curan personas. Mientras que el TNM todavía sostiene la vieja idea que todos los tumores de mama son tumores de mama y punto. Yo no sé cómo les voy a hacer cambiar de idea a los americanos.

Veamos qué hay de nuevo en la actual clasificación del TNM. Se hicieron esfuerzos de modernización (escucharon al Prof. Veronesi hablar de ganglio centinela), y en la última clasificación de TNM pusieron el ganglio centinela. Escucharon al Prof. Curigliano acerca de ganglios supraclaviculares que fueran M1, lo pensaron, e hicieron descender a los ganglios. Esto fue un paso hacia adelante importante.

Pero todas estas innovaciones que hicieron (recuerden que uno de los objetivos es tomar la estadificación del cáncer de mama que sea reproducible en todos los centros) tienen por finalidad que tratemos de utilizar un lenguaje común. Ellos hicieron esta nueva clasificación, pero nadie se planteó cómo hacer para que todos los centros comuniquen esta información de la misma manera.

Nosotros sabemos ahora que existen micro-metástasis, las células tumorales aisladas, pero nadie nos dijo nada acerca de cómo mostrarlas. Entonces todos nosotros usamos ahora las mismas palabras, pero probablemente cada uno de

nosotros, dentro de aquellas palabras pone sus propias cosas, que son distintas de las de otros. Está claro que si nosotros no tenemos detrás de las palabras las mismas cosas, parece que estamos todos de acuerdo, pero no es así, porque si para nosotros carcinoma microinvasor es algo distinto para otros, estamos hablando de cosas distintas.

Tomemos algunos ejemplos. La actual clasificación del pT es igual a las anteriores, no cambió mucho. Hemos dejado el pTis como carcinoma in situ; pero este tema del carcinoma in situ hace muchos años que está en discusión, su significado biológico y su significado clínico. Está en discusión si es correcto codificar de la misma manera en una paciente un pequeñísimo carcinoma intraductal bien diferenciado encontrado por casualidad en algún estudio, que otro en una paciente que tiene 10 cm de un carcinoma in situ; son dos casos distintos.

Alguien también expuso el problema de si es correcto utilizar el término carcinoma para una lesión muy pequeña, que una vez extirpada, casi en el 99% de los casos no va a dar ninguna progresión de la enfermedad, obteniendo el único resultado de alterar la vida de una mujer a la cual le dijimos que tiene un carcinoma. Entonces, hay algo que está cambiando.

Una patóloga americana (F. Tavassoli) tomó conciencia de este problema y propuso cambiar la terminología del carcinoma in situ, con otro nombre que ella bautizó como neoplasias intraepiteliales de los conductos, que recogen todas esas formas de proliferación del epitelio ductal, que después tiene un riesgo de transformarse en cáncer. Entonces se parte de la llamada atipia epitelial chata, que ella llamó DIN 1A, a la hiperplasia atípica de los conductos, que llamó DIN 1B, después vienen los carcinomas, que ella no quiere llamar más carcinomas in situ, y que propone llamar neoplasias intraepiteliales de los conductos, DIN 1C (el viejo carcinoma intraductal bien diferenciado), DIN 2 al moderadamente diferenciado y DIN 3 al pobremente diferen-

ciado.

Esto no es una propuesta oficial, no hay todavía ningún cambio. Pero, ¿cuál es el sentido de la misma? El sentido de esta propuesta es primero unificar y simplificar la terminología de las lesiones intraductales. No sé cuántos de ustedes se sienten cómodos cuando leen un diagnóstico histológico donde dice hiperplasia columnar con atipia epitelial chata. Yo me pregunto, ¿cómo se lo explican a la paciente? La idea era abolir el término carcinoma en estas pacientes, porque estas lesiones no deberían tener un impacto psicológico no justificado por la gravedad biológica. Hasta aquí yo estoy de acuerdo.

Después hay cosas que me dejan un poco preocupado. Ante todo, la Dra. Tavassoli decidió con esta terminología que todas estas lesiones proliferativas son neoplásicas, al llamarlas neoplasias intraepiteliales. Ella también puso el DIN 1A a esa lesión denominada atipia chata, que nadie en el mundo sabe si es o no una neoplasia. Entonces, si no lo sabemos, decidir ya que es una neoplasia es un paso largo.

Esta es mi primera crítica. La segunda, y creo que es más importante, ya que nosotros estamos haciendo de todo para evitar un impacto psicológico no justificado, con el término carcinoma, y ahora lo cambiamos con DIN 1-2-3. Pero las mujeres lo saben, pues lo aprendieron del cuello uterino (C 1-2-3), y que puede haber una progresión de C1 a C2 y a C3. Pero en la mama esta progresión no existe; está excluida. Entonces, yo pregunto, ¿cuál es el resultado final? Si nosotros no lo explicamos bien, las mujeres ya no están aterrorizadas por el término carcinoma, pero se pasan su vida preguntando al médico si su DIN 1 habrá pasado al 2 o al 3. Yo pienso que todavía tenemos mucha tarea de educación, sobre nosotros mismos y sobre nuestras pacientes.

Actualmente el TNM incluye una categoría, el pT in situ, que yo creo que hay que revisar, y tal vez hay que eliminar. Después quedan los pT1a, b y c; pT2-3-4; estas divisiones tie-

nen sentido, pues tienen una posibilidad distinta de dar metástasis. Es cierto que cuanto mayor es el tumor, las cosas van peor, pero no creemos que un tumor englobado en una categoría de 2,5 cm, cambie la vida de una mujer respecto a la que tiene un tumor de 2,6 cm.

Tomamos por ejemplo dos mujeres con un pT1c pN1a, pero una tiene un carcinoma ductal invasor de grado 3 y la otra tiene un carcinoma cribiforme invasor puro, exactamente en el mismo estadio. Difícil que muera la paciente con el cribiforme. Por eso, no es posible que el TNM no considere estas variables, que las considere iguales.

¿Qué tratamos de hacer en Milán? Cambiar la manera de entender las cosas; basta de clases, tomemos en consideración la continuidad de la enfermedad. Entonces, una probabilidad es que los tumores sean clasificados por lo que son, lesiones de equis centímetros. Resaltemos las diferencias entre los distintos casos de cáncer de mama sin agruparlas en clases, que no tienen un significado de pronóstico serio; y sobre todo, agreguemos las correcciones. Por ejemplo si es cribiforme puro hay que decirlo, ya que ese tumor se va a comportar de una manera especial. Lo mismo sucede si el tumor es multicéntrico o multifocal, o tiene invasión vascular, se comportarán de modo distinto y darán distintos tipos de metástasis. Entonces, hay que hablar de tamaño, más todas las otras características que cambian el comportamiento biológico de una neoplasia.

El objetivo del TNM es tener clases en las que todos estemos de acuerdo y que nos permitan tratar más o menos de la misma manera la misma enfermedad. La clasificación TNM tiene de positivo el haber definido la categoría de carcinoma microinvasor, porque es un carcinoma muy importante, y su tratamiento puede cambiar la vida de la mujer, si no está correctamente diagnosticado. Pero si no se explica a los patólogos cómo se busca la microinvasión, ¿cuánto se la busca?, ¿cómo tenemos que estar

seguros de que el tumor sea microinvasor? Si no están estas bases sobre las cuales construir este diagnóstico, esta nueva clase de tumores infiltrantes no tiene sentido.

Termino con otro ejemplo que es el pN. En el pN ahora tenemos esta extraordinaria novedad de las metástasis que no son metástasis. Esto no logro entenderlo, ni siquiera desde un punto de vista cultural. Porque tenemos las micrometástasis de siempre, 3 ganglios axilares; y es esto lo que no entiendo. Dentro del grupo del TNM se dio esta discusión, de estas tres o cuatro células en ganglios; entonces, según mi parecer vimos distintas variantes. Alguien dijo que estas células están pero no pueden afectar a la paciente, entonces a estos tumores con estas células aisladas las llamamos N0, para decir que no las consideramos metástasis. Esto no se puede aplicar al ganglio centinela, porque en este caso la presencia de células tumorales aisladas no es cierto que no sea nada, dado que en el 15% de los casos dice que hay metástasis. El centinela, entonces, lo ponemos aparte.

En cambio, respecto a la axila, nosotros obedecemos al TNM que nos dice que si sólo hay células tumorales aisladas, las podemos ignorar. Nosotros proponemos evitar también aquí las clases, y decir simplemente lo que vimos en cada caso. Entonces, nosotros escribimos cuántos ganglios positivos hemos visto, sobre cuántos hemos examinado, tanto de la axila como de la cadena mamaria interna. Si no damos la información sobre cuántos ganglios hemos examinado, y cuántos de éstos eran positivos, perdemos una parte importante de información.

¿Estamos seguros que las células tumorales aisladas están allí, ni para bien ni para mal, que podemos ignorarlas? Nunca podremos tomar 100 mujeres y ver qué pasa con esas células, ¿saben porqué? Porque nosotros no somos capaces de ponernos de acuerdo sobre cuáles son las mujeres con células tumorales aisladas. Porque no sabemos estas cuatro cosas: cuántas células tumorales aisladas siguen siendo pN0; los

nidos deben ser menores a 0,2 mm, pero no sabemos cómo hacer para medirlos, ¿tienen que ser en un plano o en el espesor? La inmunohistoquímica no la hacemos más, no la queremos. Cuando hay 7 células neoplásicas en un vaso linfático, ¿cómo las tenemos que llamar? No lo sabemos. ¿Las llamamos todavía células tumorales aisladas o son micrometástasis? Nadie les dice a los patólogos qué hacer.

Yo propondría a los responsables del TNM algunas hipótesis de trabajo. Si quieren mantener la categoría de células tumorales aisladas,

hacer una recomendación que diga: antes de firmar un diagnóstico de células tumorales aisladas hacer por lo menos otro corte a 0,2 mm más abajo; si hay todavía tumor quiere decir que esas no eran células tumorales aisladas.

Antes de hacer el diagnóstico de micrometástasis, hagamos por lo menos 2 ó 3 cortes más, para comprobar que no sea más grande en conjunto. Pero sobre todo, traten de que los patólogos tengan cada vez más conciencia de cuánto vale su informe, su responsabilidad de guiar la terapia de estas pacientes e influir en sus vidas.