

Cáncer de pulmón.
Estadificación y controversias

Sergio Díaz Prados

Índice

- **INTRODUCCIÓN**
- **DESCRIPTORES**
- **ENTIDADES ESPECIALES**
- **CONTROVERSIAS Y CONCLUSIONES**

Introducción



Hisao Asamura, Chair

Presidente del Comité de
Estadificación y Factores
Pronósticos de la IASLC
(Asociación Internacional para el
Estudio del Cáncer de Pulmón).

**La estadificación del cáncer de pulmón se
basa en el TNM**

87.339 pacientes incluidos en el análisis

83% Cáncer de pulmón no microcítico

TNM-9 —> **ENERO de 2025** (basada
en análisis exhaustivo de amplia base de
casos de cáncer de pulmón recopilada por
la IASLC)



The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC): Única organización INTERNACIONAL dedicada al estudio del cáncer de pulmón. 7,500 especialistas en cáncer de pulmón de más de 100 países. El 2024 World Conference on Lung Cancer, que se celebra en San Diego, del 7 al 10 de Septiembre de 2024

Introducción. Estadificación del cáncer de pulmón.

¿POR QUÉ USAR LA ESTADIFICACIÓN TNM?

- Predecir la supervivencia
- Permite comparar efectividad de tratamientos al estratificar grupos de pacientes uniformes
- Comunicación concisa
- Terapias personalizadas

PREFIJOS

- **cTNM:** Estadificación clínica. Incluye toda la información disponible ANTES DE TTO (Imagen, síntomas, biopsia...)
- **pTNM:** Estadificación patológica. Incluye toda la información disponible tras una resección quirúrgica (+ datos clínicos)
- **"y":** Indica reestadificación. Para pacientes que recibieron terapia neoadyuvante.



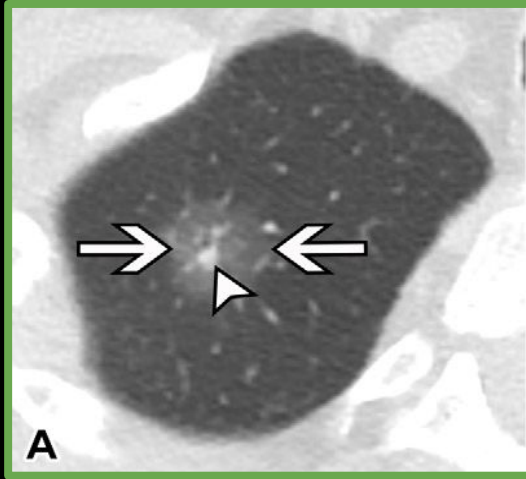
Descriptores (T)

Descriptor T NO EXISTE MODIFICACIÓN CON RESPECTO A TNM-8 : *Recomendable: Grosor de corte 1mm o menos.*

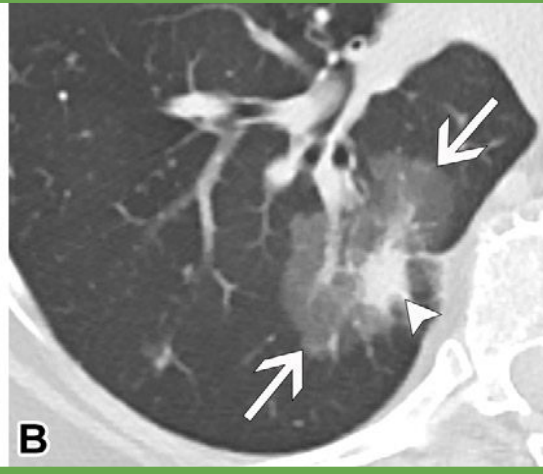
Atributos de la neoplasia primaria:

- **Medición del eje largo en plano axial, sagital o coronal → correlación con invasión tumoral en AP.**
 - * **Sí tumor primario parcialmente sólido: → diámetro más largo del componente sólido para ESTADIFICACIÓN. No obstante, registrar el diámetro total (incluido el componente de vidrio deslustrado)**

- *Los adenocarcinomas mínimamente invasivos se designan como T1(mi) si el componente invasivo mide 5 mm o menos y el componente lepidico no invasivo mide 3 cm o menos.*



(A) Adenocarcinoma parcialmente sólido en LSD. El diámetro total (entre las flechas) es de 1.5 cm, con un componente sólido (punta de flecha) que mide solo 0.4 cm, consistente con un descriptor clínico T de T1(mi).



(B) Adenocarcinoma parcialmente sólido (flechas) en LID, con un diámetro total de 4.5 cm (entre las flechas) y un componente sólido (punta de flecha) que mide 1.5 cm. Compatible con T1b.



(C) Adenocarcinoma sólido en el lóbulo superior derecho (flecha) que mide 2.4 cm, compatible con una Estadio T1c.

Tabla 1: Novena Edición del Sistema de Estadificación TNM: Características del Tumor Primario

Clasificación	Descripción
Tx	Tumor en esputo y/o lavado bronquial, pero no evaluado mediante imagen o broncoscopia.
T0	Sin evidencia de tumor.
Tis	Carcinoma in situ (escamoso o adenocarcinoma). Descriptor histológico:
T1	Tumor de ≤ 3 cm, rodeado por pulmón y/o pleura visceral, sin afectar el bronquio principal.
T1(mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo.
T1a	Tumor ≤ 1 cm o tumor superficial en las vías aéreas centrales (de cualquier tamaño pero con componente invasivo confinado a la tráquea o pared bronquial).
T1b	Tumor >1 cm pero ≤ 2 cm.
T1c	Tumor >2 cm pero ≤ 3 cm.
T2	Tumor >3 cm pero ≤ 5 cm o afectación del bronquio principal sin afectar la carina, independientemente de la distancia de la carina, o invasión de pleura visceral o atelectasia/neumonitis obstructiva que se extiende hasta el hilio.
T2a	Tumor >3 cm pero ≤ 4 cm.
T2b	Tumor >4 cm pero ≤ 5 cm.
T3	Tumor >5 cm pero ≤ 7 cm o tumor de cualquier tamaño que afecte la pared torácica, el pericardio, el nervio frénico, o uno o más nódulos tumorales satélite en el mismo lóbulo.
T4	Tumor >7 cm o tumor de cualquier tamaño con invasión del mediastino, diafragma, corazón, grandes vasos, nervio laríngeo recurrente, carina, tráquea, esófago, columna vertebral o plexo braquial o con nódulos tumorales separados en un lóbulo diferente del pulmón ipsilateral.

Suele corresponder con opacidad en vidrio deslustrado > 3 cm

Puntos clave:

- **Medición tumoral:** Eje largo tumoral **SÓLIDO** y registro del componente no sólido
- **Otras mediciones:** Distancia a carina
- **Afectación de estructuras:** Bronquio principal, tráquea, corazón, grandes vasos, vertebral
- **Estimación de afectación:** Pleural-diafragmática-plexo braquial-pericárdica
- **Otras consideraciones** ¿Existe Neumonitis obstructiva? ¿Hasta hilio? ¿Nódulos ipsilaterales en otro lóbulo pulmonar (T4)? ¿Atelectasia completa (T2)?

¿Linfangitis carcinomatosa?

Descriptores (T)

Descriptor T NO EXISTE MODIFICACIÓN CON RESPECTO A TNM-8 :

Puntos clave:

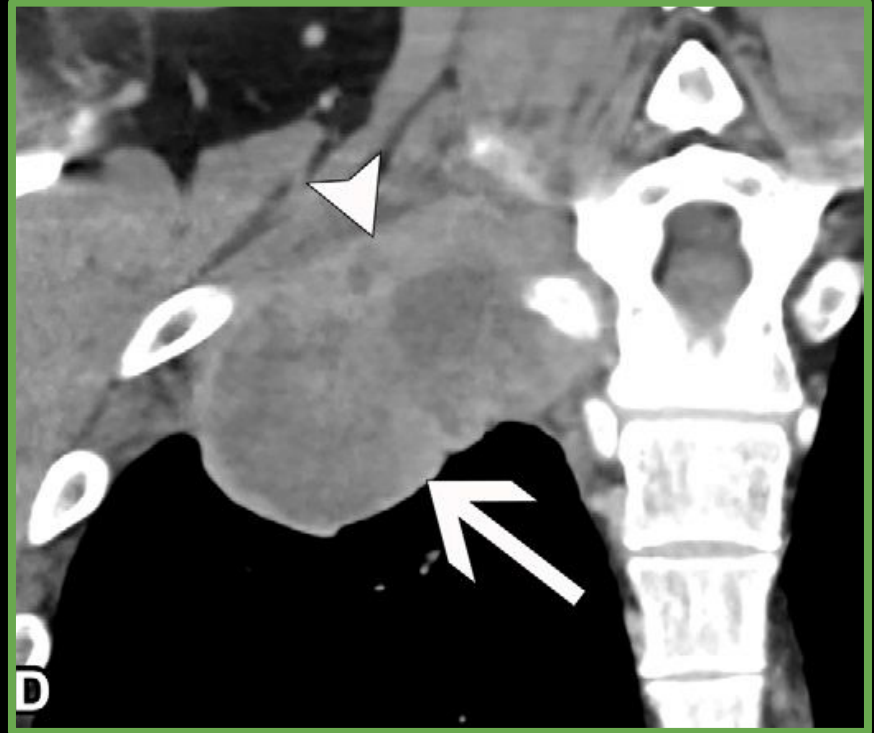
- **Medición tumoral:** Eje largo tumoral SÓLIDO y registro del componente no sólido
- **Otras mediciones:** Distancia a carina
- **Afectación de estructuras:** Bronquio principal, tráquea, estimación pleural y diafragmática (T4), corazón, grandes vasos, vertebral
- **Estimación de afectación:** Pleural-diafragmática-plexo braquial-pericárdica
- **Otras consideraciones** ¿Existe Neumonitis obstructiva? ¿Hasta hilio? ¿Nódulos ipsilaterales en otro lóbulo pulmonar (T4)? ¿Atelectasia completa (T2)?



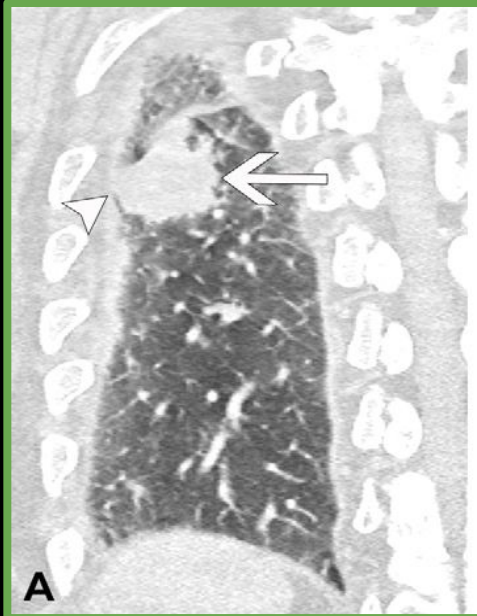
Descriptores (T)

Descriptor T NO EXISTE MODIFICACIÓN CON RESPECTO A TNM-8 :

¿Tumor de Pancoast?: Tumor del vértice superior (es decir, un tumor de Pancoast) se clasifica como **T4** cuando hay una *afectación clara de C8 o raíces nerviosas superiores, cordones del plexo braquial, vasos subclavios, cuerpos vertebrales, láminas o canal espinal*, mientras que se categoriza como **T3** si solo involucra las raíces nerviosas torácicas (es decir, raíces nerviosas T1 o T2)



46 años con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) muestra un tumor del vértice superior derecho (flecha) que involucra la pared torácica y las primeras costillas (punta de flecha)



Cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) con masa (flecha) en el segmento superior del LID que mide 3.5 cm e involucra la pleura visceral (punta de flecha) (con confirmación histológica).

Estadio T2a



Paciente con NSCLC muestra masa central no medible en el pulmón derecho (flecha) que involucra el bronquio del LID y causa atelectasia (punta de flecha).

Estadio T2a



Paciente con NSCLC muestra una masa central en el pulmón izquierdo (flecha) que mide 4.2 cm, invade el hilio y el bronquio principal izquierdo (punta de flecha) sin involucrar la carina.

Estadio T2b

Descriptores (N)

Descriptor N: 2 NUEVAS SUBCATEGORÍAS.

Históricamente: Clasificación del descriptor N en el cáncer de pulmón se ha basado en la ubicación anatómica y no en la cuantificación de los ganglios linfáticos afectados.

- Mapa ganglionar de la IASLC: 14 estaciones (**referencia por número**).
- Carga metastásica ganglionar: relacionada con supervivencia. No obstante se decide mantener diferencia de análisis por estación o por zona
- No contar número de ganglios.
- ¿Ganglio ipsi o contralateral?: **Pared lateral izquierda de la tráquea, y no la línea media, sirve como límite.** Subcarinal se considera ipsilateral.
- Ganglios linfáticos torácicos no presentes en el mapa: **cadena mamaria, diafragma anterior medio e intercostales.** Es enfermedad metastásica distancia(M)

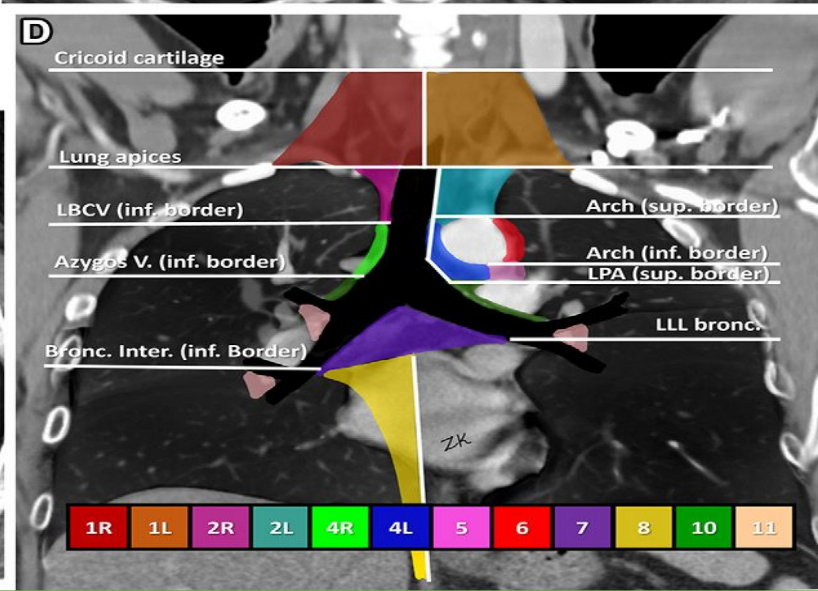
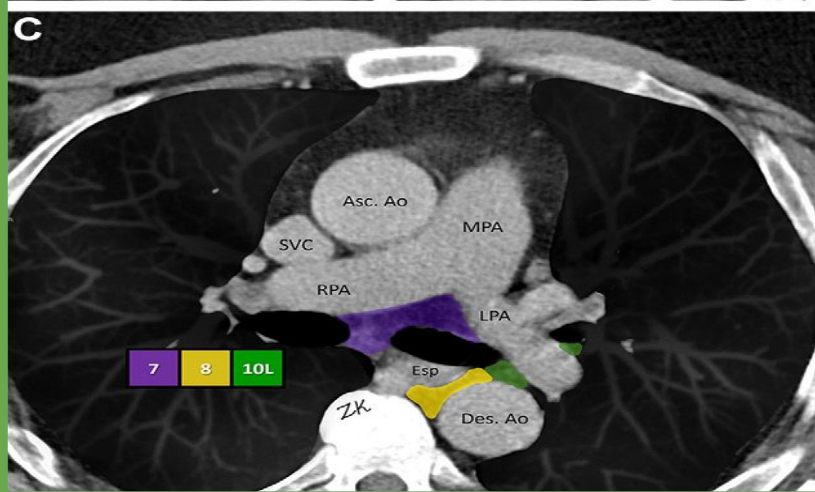
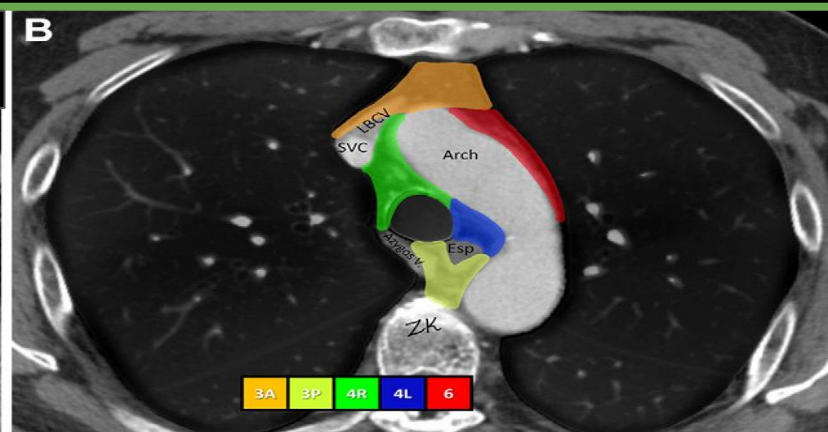
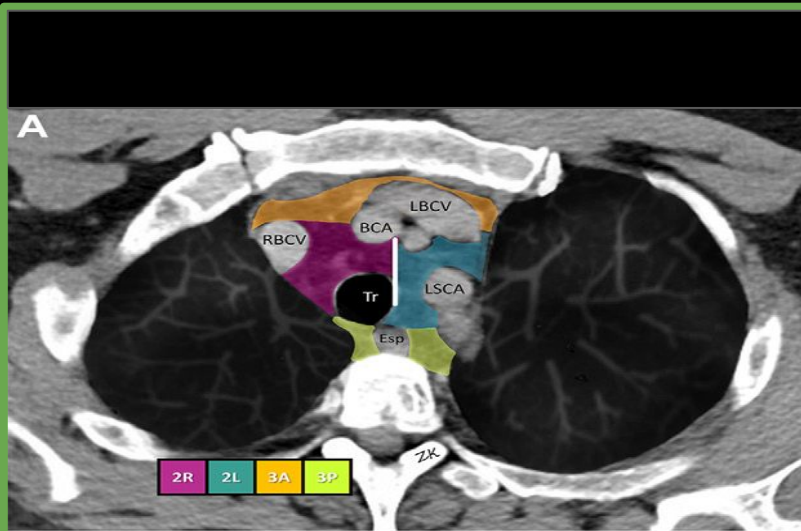
2 nuevos subdescriptores para N2: La categoría N2 incluye metástasis en ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales. En TNM-9, la categoría N2 se divide en afectación de estación única (N2a) y afectación de múltiples estaciones (N2b) (diferencias pronósticas).

Descriptores (N)

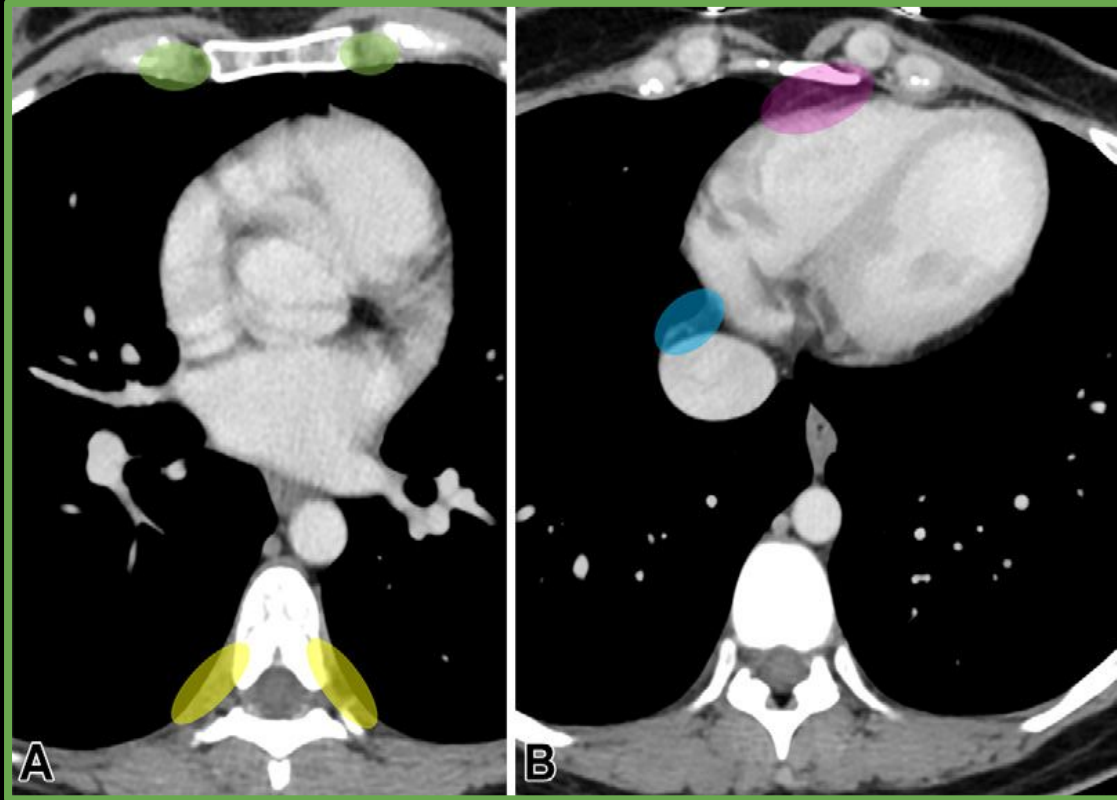
Descriptor N: 2 NUEVAS SUBCATEGORÍAS.

- **Pacientes que han recibido terapia neoadyuvante, el pronóstico para cada categoría ypN es peor en comparación con una categoría patológica N similar en pacientes que no recibieron terapia neoadyuvante**

Clasificación	Descripción
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, y ganglios intrapulmonares, incluyendo afectación por extensión directa.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.
N2a	Afectación de una sola estación N2.
N2b	Afectación de múltiples estaciones N2.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, <u>escalenos ipsilaterales o contralaterales, o supraclaviculares.</u>



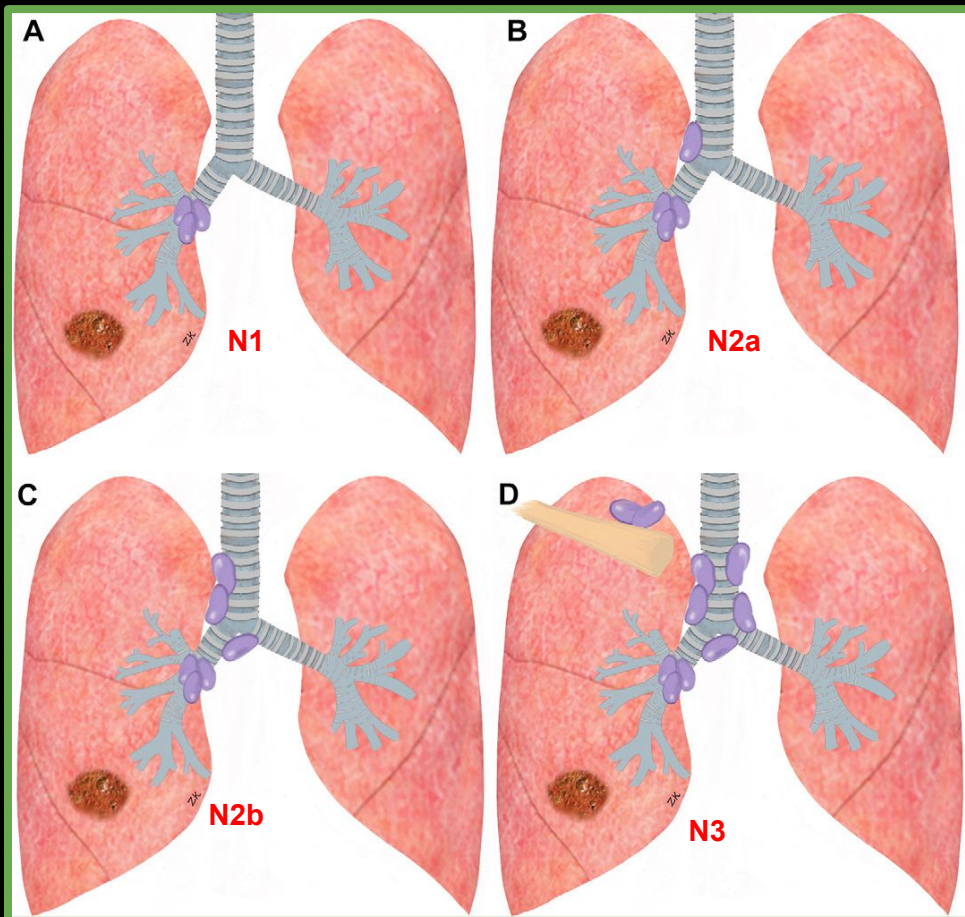
Afectación ganglionar torácica no regional



- (A) Regiones mamaria interna (áreas verdes) e intercostal (áreas amarillas).
- (B) A nivel de la base del corazón; regiones diafragmática anterior (área rosa) y diafragmática media (área azul).

Las metástasis ganglionares en regiones no descritas en el mapa ganglionar regional de la IASLC, como los ganglios linfáticos axilares o las regiones ganglionares

Clasificación N del sistema de estadificación TNM-9 para el cáncer de pulmón



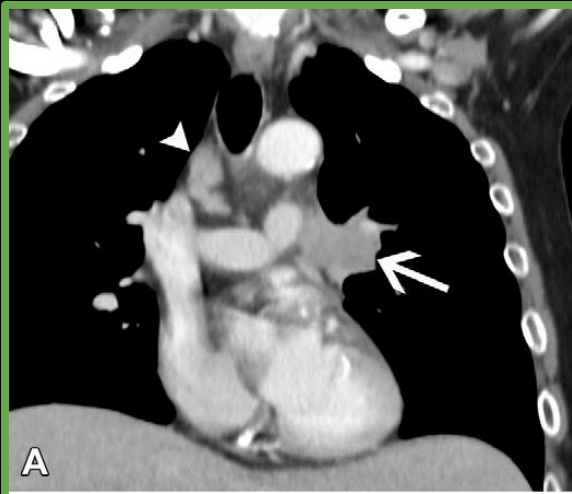
La nueva subdivisión N2 que divide N2 en N2a y N2b se basa en el número de estaciones de ganglios linfáticos de la IASLC y no en el número de ganglios linfáticos (enumeración de ganglios no es confiable)

(A) N1 no ha cambiado: ganglios linfáticos metastásicos peribronquiales, hiliares y/o intrapulmonares ipsilaterales.

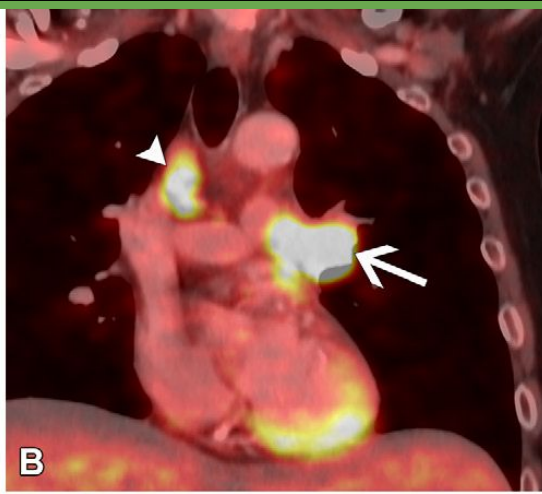
(B) La clasificación N2a: Ganglio linfático metastásico en la estación 4R (paratraqueales derechos) y varios ganglios linfáticos N1 en el hilio ipsilateral.

(C) La clasificación N2b: Dos ganglios linfáticos metastásicos en la estación 4R y uno en la estación 7 (subcarinal).

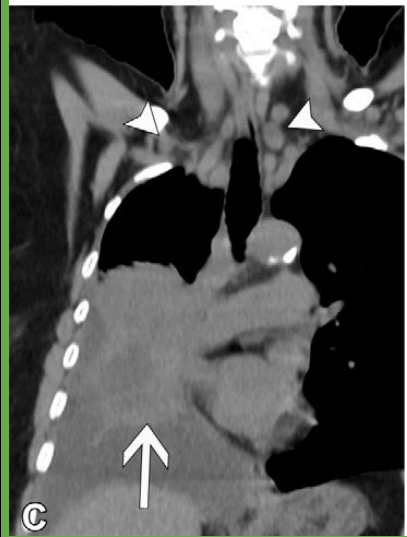
(D) N3 no ha cambiado: Ganglios linfáticos contralaterales 4L y los ganglios supraclaviculares ipsilaterales 1R.



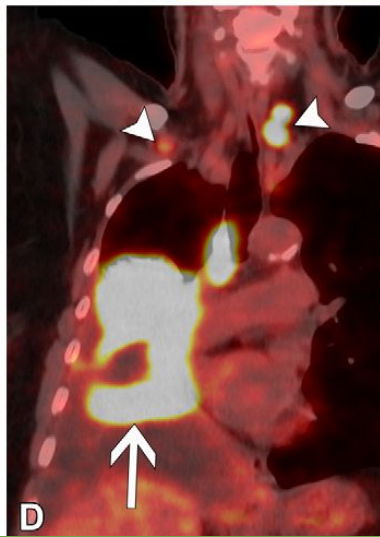
A



B



C



D

Para la afectación de los ganglios linfáticos supraclaviculares (estación 1), tanto la afectación de los ganglios linfáticos ipsilaterales como contralaterales se considera enfermedad N3.

Enfermedad N3 en dos pacientes diferentes

(A, B) Paciente con NSCLC muestra una masa primaria en el LSI (flecha) que involucra directamente el hilio izquierdo, con ganglios linfáticos metastásicos N3 en la estación contralateral 4R (punta de flecha). PET/TC con FDG muestra que los ganglios linfáticos (punta de flecha) son ávidos de FDG, similar al tumor primario (flecha).

(C,D) Paciente con NSCLC y masa primaria en el LID que involucra el hilio derecho (flecha), con ganglios linfáticos metastásicos N3 cervicales bajos bilaterales en las estaciones 1R y 1L (puntas de flecha). PET/TC con FDG muestra que los ganglios linfáticos (puntas de flecha) son ávidos de FDG, similar al tumor primario (flecha).

Descriptores (T)

Descriptor N

Puntos clave:

- **1. Ganglios peribronquiales**
- **2. Ganglios mediastínicos:** Valorar NÚMERO DE estaciones ipsilaterales y contralaterales(N3) afectadas
- **3. Valoración especial (N3):** Escalenos y supraclaviculares



Descriptores (M)

Evolución rápida desde que se publicó TNM-8, particularmente con el concepto de enfermedad oligometastásica



¿Oligometástasis?

- Estado intermedio entre cáncer localizado y ampliamente diseminado.
- Por lo general, se considera "oligometastásica" cuando hay cinco o menos lesiones metastásicas
- Pueden ser tratadas con terapias locales agresivas (radioterapia corporal, inmunoterapia, ablaciones locales)



La estadificación corporal completa con PET/CT con fluorodesoxiglucosa (FDG) marcada con flúor-18 se utiliza ampliamente, incluso cuando se conoce la enfermedad metastásica, ya que la terapia puede variar según la carga metastásica.

Descriptores (M)

Descriptor M: 1 NUEVAS SUBCATEGORÍAS

Sistema orgánico puede ser solitario, estar emparejado o estar distribuido de manera difusa por todo el cuerpo. Ej Órgano único: cerebro o hígado. Ej: Órganos emparejados: riñones o las glándulas suprarrenales. Ej Órgano difuso: esqueleto.

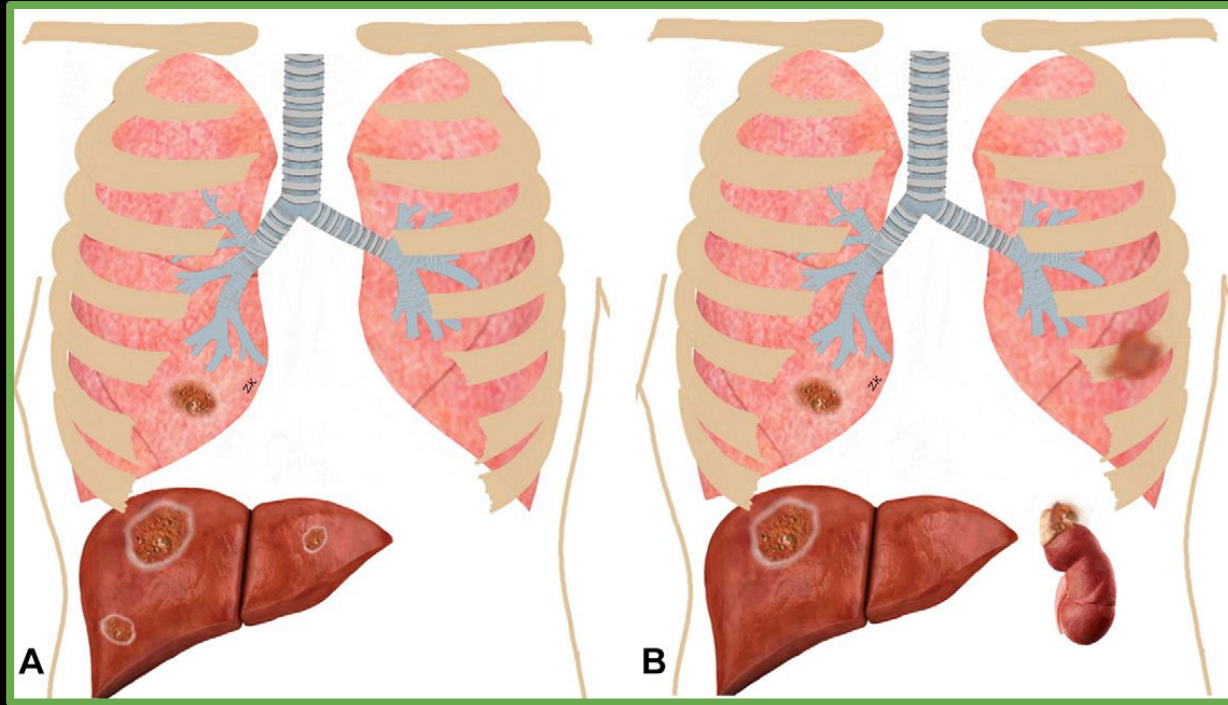
En TNM-9, las lesiones metastásicas extratorácicas múltiples (M1c) se dividen en subcategorías de un solo sistema orgánico (M1c1) y múltiples sistemas orgánicos (M1c2).

El Comité de Estadificación y Factores Pronósticos de la IASLC recomienda que se mantengan los descriptores M0, M1a, M1b y M1c previos, con la adición de nuevas subcategorías al descriptor M1c

Clasificación	Descripción
M0	Sin metástasis distantes.
M1	Metástasis distantes.
M1a	Derrame pleural o pericárdico maligno, o nódulos pleurales o pericárdicos, o nódulos tumorales separados en un lóbulo contralateral.
M1b	Una sola metástasis extratorácica en un único sistema orgánico.
M1c	Múltiples metástasis extratorácicas.
M1c1	Metástasis en un solo sistema orgánico.
M1c2	Metástasis en múltiples sistemas orgánicos.

Esta supervivencia general significativamente mejor es consistente en varios enfoques estadísticos y análisis de subconjuntos múltiples

↑
↓

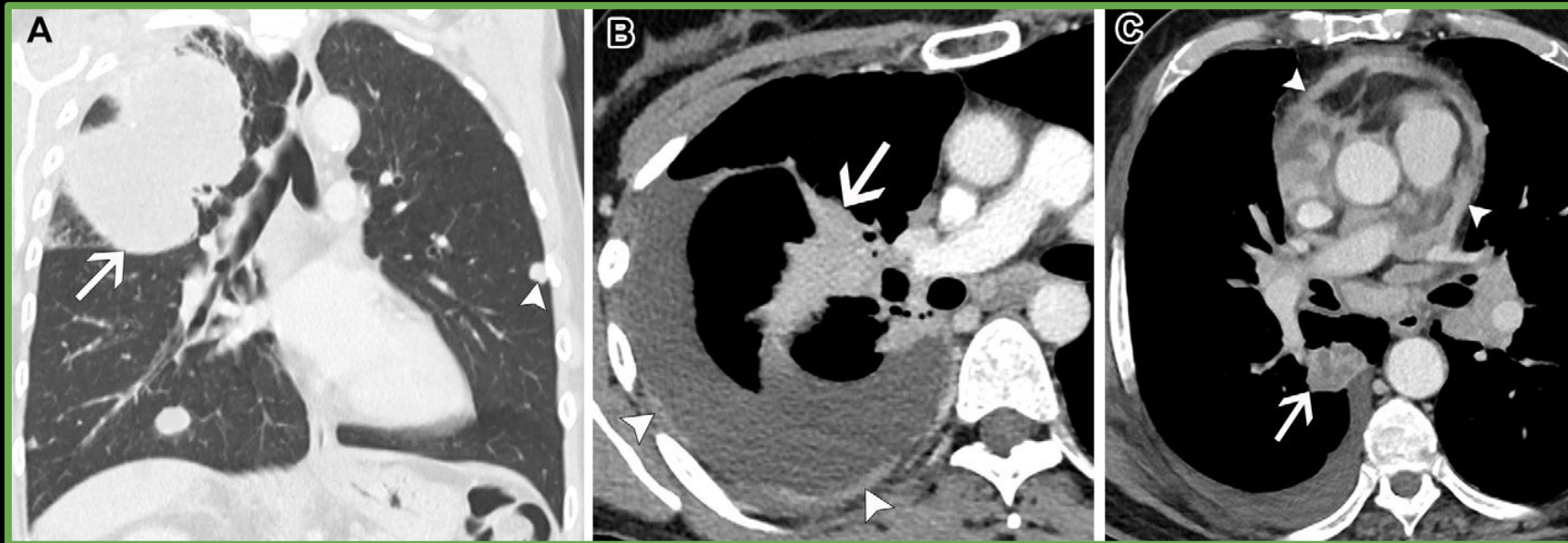


Las ilustraciones muestran las nuevas clasificaciones **M1c** en la novena edición del sistema de estadificación TNM para el cáncer de pulmón.

(A) La enfermedad **M1c1** consiste en múltiples metástasis extratorácicas en un solo sistema orgánico.

(B) La enfermedad **M1c2** consiste en múltiples metástasis extratorácicas en múltiples sistemas orgánicos.

Enfermedad **metastásica M1a** en tres pacientes.



(A) Paciente con cáncer de pulmón no microcítico, con masa primaria en LSD (flecha), con un nódulo tumoral adicional en LII (cabeza de flecha); se observa otra metástasis en LID.

(B) Paciente con NSCLC muestra una masa primaria en el LSD (flecha) que involucra el hilio derecho, asociada a metástasis pleurales derechas (cabezas de flecha) que causan un derrame pleural.

(C) Paciente con NSCLC muestra una masa en LID (flecha) asociada a metástasis pericárdicas que envuelven el pericardio (cabezas de flecha).

Descriptores (T)

Descriptor M

Puntos clave:

- **Derrame pleural maligno/pericárdico**
- **Nódulos pulmonares contralaterales**
- **Ganglios de cadena mamaria, diafragma anterior medio e intercostales**
- **Metástasis en órganos: Única vs múltiple, único sistema orgánico vs varios sistemas orgánicos**



Entidades especiales: Adenocarcinoma multifocal de pulmón con características de vidrio deslustrado o lépido y adenocarcinoma tipo neumonía

Distinción presente en TNM-8.... pero ¿Por qué considerarlas aparte?

- El motivo para aplicar reglas de estadificación TNM diferentes a estas dos entidades radica en su comportamiento biológico distinto, que incluye patrones de supervivencia y recurrencia.

Tipo lépido:

- Mejor pronóstico que la enfermedad metastásica pulmonar común.
- La recurrencia a distancia es rara, mientras que las recurrencias locales y la aparición de nuevos tumores primarios son más frecuentes.
- El tratamiento pretende limitar la cantidad de pulmón resecado, con vigilancia seriada de los demás nódulos (intento de preservar función pulmonar).

Tipo neumonía:

- A pesar de la afectación pulmonar difusa, los pacientes con esta entidad generalmente no presentan metástasis nodales o a distancia.
- No obstante, la supervivencia tras la resección es peor que en pacientes con adenocarcinoma multifocal con características de vidrio deslustrado o lépido.

Entidades especiales: Adenocarcinoma multifocal de pulmón con características de vidrio deslustrado o lépido y adenocarcinoma tipo neumonía

Adenocarcinoma multifocal con características de vidrio deslustrado o lépido:

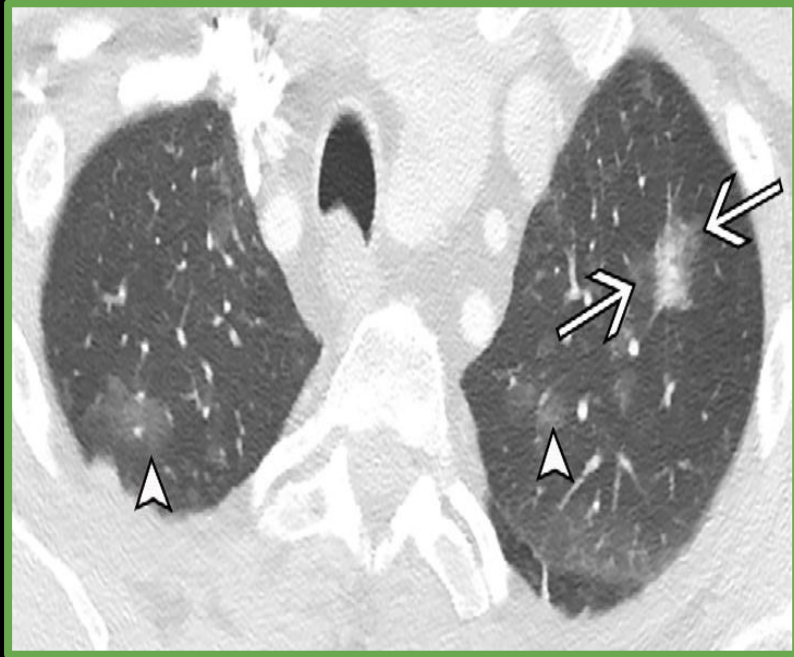
- Adenocarcinoma subsólido (parcialmente subsólido en vidrio deslustrado puro) + múltiples nódulos subsólidos separados (en el pulmón ipsilateral, en el pulmón contralateral, o en ambos).
- Estos nódulos suelen corresponder a adenocarcinoma in situ, adenocarcinoma mínimamente invasivo o adenocarcinoma con predominancia lépida → 71% y el 83% de los nódulos pertenecen a clones distintos

En la estadificación clínica:

- **El descriptor T más alto corresponde al nódulo dominante.**
- Se cuenta el número de lesiones subsólidas en ambos pulmones, indicándose con un signo de número (#) o con una "m" minúscula para "múltiples" entre paréntesis (por ejemplo, **T[#/m]NM**).
- **Los pequeños nódulos de vidrio deslustrado menores o iguales a 5 mm no se cuentan**, ya que suelen representar hiperplasia adenomatosa atípica, un precursor del adenocarcinoma pulmonar.

Hipótesis: ¿diferentes cánceres primarios en estadios de desarrollo diferentes?

Entidades especiales: Adenocarcinoma multifocal de pulmón con características de vidrio deslustrado o lépido y adenocarcinoma tipo neumonía



Lesiones múltiples en vidrio deslustrado o lepidiformes (adenocarcinoma multifocal) en un hombre de 70 años con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC).

Tumor primario: nódulo parcialmente sólido en LSI (entre las flechas), con diámetro total de 2.2 cm, y componente sólido 1.2 cm;

Normalmente se describiría como T1b. Sin embargo, hay numerosos nódulos adicionales en vidrio deslustrado (cabezas de flecha) en ambos pulmones. IASLC recomienda el descriptor general es T1b(m) (donde "m" indica múltiples)

En el conteo de los focos adicionales nódulos mayores de 5 mm (por debajo se consideran focos de hiperplasia adenomatosa atípica, un precursor del adenocarcinoma de pulmón)

Entidades especiales: Adenocarcinoma multifocal de pulmón con características de vidrio deslustrado o lépido y adenocarcinoma tipo neumonía



Cáncer de pulmón (adenoca) manifestado como consolidación en una mujer de 57 años. T3

Adenocarcinoma tipo neumonía:

- Sin cambios con respecto a TNM-8.
- En la TC, se presenta como consolidaciones con o sin opacidades adicionales en vidrio deslustrado, confinadas a un segmento, lóbulo o difusas en ambos pulmones. **SIN obstrucción bronquial proximal**
- Histológicamente: características lépidas, pero con focos tumorales invasivos mucinosos.
- Es difícil medir el tamaño exacto del tumor primario debido a sus bordes indistintos y su tendencia a la diseminación aerógena.
- **En la estadificación:**
 - Se clasifica como **T3** si afecta un lóbulo.
 - **T4** si afecta un pulmón completo.
 - **M1a** si afecta ambos pulmones, con un único **N** y **M** para todas las lesiones.

Limitaciones y controversias

Mayor fortaleza de TNN

Agrupamientos por estadios, tanto para la estadificación clínica como para la patológica, mantuvieron su significancia estadística en la determinación del pronóstico.

Radiólogos deben comprender los puntos clave en las clasificaciones T, N y M, más allá del grupo final por estadios. Cambios en descriptores, como entre T1b y T1c, pueden conducir a terapias distintas sin un cambio en la clasificación por estadios.

Limitaciones y consideraciones futuras

- **¿Clasificación por estadios?** Relativamente arbitraria y no determina el tratamiento óptimo para cada paciente.
- **¿Consideración de mutaciones?** No, aunque estas influyen en supervivencia (terapias dirigidas o inmunoterapia)
- **¿Propuesta en TNM-8 e usar el tamaño de la componente invasiva sospechada (componente sólido en la TC) en lugar del tamaño total del tumor (incluyendo el componente de vidrio deslustrado)?** → No resuelto por datos poco confiables (La recomendación actual es usar solo el componente sólido para el descriptor T, pero también informar el tamaño total, incluyendo el componente de vidrio deslustrado, en el informe radiológico.
- **¿Pronóstico de carcinomatosis linfática?** No evaluada por datos aportados por clínicos y otras inconsistencias
- **¿Evaluación de los componentes quísticos?** **No. Sin criterio actual** si se deben evaluar para la estadificación
- **¿Pronóstico de terapia neoadyuvante?** En general peor pero se necesita más muestra.
- **¿Enfermedad oligometastásica?** No existe un límite dentro de un único sistema orgánico. Tres, cinco y siete lesiones metastásicas extratorácicas, mostrando un empeoramiento continuo del pronóstico., lo cual es relevante porque el manejo clínico de pacientes con enfermedad **M1c1** puede variar según este número.

Puntos clave a llevar a casa

T descriptores no presentan cambios

Los cambios propuestos principales son:

- (a) La categoría de nódulos mediastínicos (N2) se dividió en subcategorías de estación única (N2a) y estaciones múltiples (N2b)
- (b) Lesiones metastásicas extratorácicas múltiples (M1c) se dividieron en sistemas orgánicos únicos (M1c1) y sistemas orgánicos múltiples (M1c2).

Relevancia clínica del estadio N:

- Otros aspectos importantes: Diferenciación entre N1 (ganglios bronquiales) y N2 (ganglios mediastínicos) es crucial.

Metástasis oligometastásicas (M):

- ¿Cómo manejar pacientes con metástasis limitadas (oligometastásicas)? Equipos multidisciplinares

Puntos clave a llevar a casa

Puntos clave (T):

- **Medición tumoral:** Eje largo tumoral SÓLIDO y registro del componente no sólido
- **Otras mediciones:** Distancia a carina
- **Afectación de estructuras:** Bronquio principal, tráquea, corazón, grandes vasos, vertebral
- **Estimación de afectación:** Pleural-diafragmática-plexo braquial-pericárdica
- **Otras consideraciones** ¿Existe Neumonitis obstructiva? ¿Hasta hilio? ¿Nódulos ipsilaterales en otro lóbulo pulmonar (T4)? ¿Atelectasia completa (T2)?

Puntos clave (N):

- **1. Ganglios peribronquiales**
- **2. Ganglios mediastínicos:** Valorar NÚMERO DE estaciones ipsilaterales y contralaterales(N3) afectadas
- **3. Valoración especial (N3):** Escalenos y supraclaviculares

Puntos clave (M):

- **Derrame pleural maligno/pericárdico**
- **Nódulos pulmonares contralaterales**
- **Ganglios de cadena mamaria, diafragma anterior medio e intercostales**
- **Metástasis en órganos:** Única vs múltiple, único sistema orgánico vs varios sistemas orgánicos



Entidades especiales: Tipo neumonía y tipo lépido

Bibliografía

- Klug M, et al. *Proposed Ninth Edition TNM Staging System for Lung Cancer: Guide for Radiologists*. RadioGraphics. 2024
- Carter BW, et al. *Revisions to the TNM Staging of Lung Cancer: Rationale, Significance, and Clinical Application*. RadioGraphics. 2018
- "TNM Classification - 8th Edition." Radiology Assistant, n.d., <https://radiologyassistant.nl/chest/lung-cancer/tnm-classification-8th-edition>