

REVISIÓN

Utilidad de la clasificación TNM para el cáncer de mama en la toma de decisiones quirúrgicas

A. García-Villanueva¹, F. J. González-Palacios², R. Rojo¹, M. V. Collado¹

¹Servicio de Cirugía General y Digestiva. ²Servicio de Anatomía Patológica. Unidad de Patología Mamaria. Hospital Universitario Ramón y Cajal (UAH). Madrid

RESUMEN

La clasificación TNM (UICC) pretende agrupar en sus diferentes apartados a tumores de características similares en los que el pronóstico sea parecido y el tratamiento pueda ser homogéneo.

En la medida en que los conocimientos sobre el cáncer de mama han ido progresando, la clasificación TNM ha sufrido distintas modificaciones y adaptaciones a los mismos. La última edición, la sexta, se produce en el año 2002.

Sus diferentes modificaciones no han podido dar una respuesta satisfactoria y estable a las distintas situaciones clínicas.

Nos preguntamos en qué medida la vigente clasificación TNM contribuye a facilitar la planificación quirúrgica en el cáncer de mama, que es uno de sus objetivos, y analizamos con sentido crítico aquellas circunstancias que puedan tener un mayor impacto, o planteen más dudas para el cirujano.

Reconociendo la extraordinaria aportación de la clasificación TNM, debemos aceptar que hoy desempeña un papel menor en la práctica quirúrgica diaria.

La dirección de las investigaciones y del tratamiento se orientan claramente hacia factores biológicos y no en variables anatómicas e histológicas, que son la base del sistema TNM.

Debe diseñarse un sistema de clasificación más adecuado, que contemple otras variables y que nos ayude mejor en las decisiones de tratamiento.

Mientras ese nuevo sistema llega, debemos seguir el TNM, complementado por otros factores de los que ya disponemos hoy día (receptores hormonales, grado histológico, P53, índice de proliferación, HER2, perfil genético, etc.).

La necesidad de un nuevo sistema de clasificación para el cáncer de mama parece evidente, también para una mejor planificación quirúrgica.

Palabras clave: Cáncer de mama. Clasificación TNM. Cirugía.

ABSTRACT

The TNM staging system (UICC) is used to determine the anatomical extent of malignant disease on the basis of clinical and pathological criteria. It pretends to group tumors with similar prognosis and therefore treatment would be homogeneous.

The TNM system in breast cancer is periodically revised with advances in biology, diagnosis and treatment. Significant modifications were made to the breast cancer staging system in the sixth edition, published in 2002, with the aim of providing more reliable prognostic information.

The TNM classification system was also designed with the aims of assisting treatment planning, surgical treatment included, providing prognostic guidance and improving understanding of the neoplastic process.

How the current TNM staging help to the surgical treatment decision? We analyse some confused and polemical surgical aspects of the breast cancer.

We conclude that in current surgical practice, the TNM system plays a minor part in the management of breast cancer and there are many confusing points.

The TNM staging system has failed to fulfil its objectives, and an alternative staging approach that would more suitable to assist treatment decisions should be devised. The limitations are a reflection of the biological heterogeneity of the breast cancer and new prognostic factors may help improve and adjust treatments.

While the new staging system comes, the TNM is the best one for the breast cancer, complemented with other prognostic factors currently in use (hormonal receptors, P53, HER2/neu, etc.).

The future for the TNM classification seems brief and surgeons need also a new staging system for the best breast cancer treatment choice.

Recibido: 12-01-09.

Aceptado: 16-02-09.

Correspondencia: A. García Villanueva. Departamento de Cirugía General y Digestiva/UPM. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid. e-mail: garciavillanueva@gmail.com

Key words: Breast cancer. TNM staging. Surgery.

INTRODUCCIÓN

La clasificación TNM, de amplia difusión en el campo de la oncología, se emplea para determinar la extensión anatómica de las enfermedades malignas basada en criterios clínicos (cTNM) y patológicos (pTNM). Pretende agrupar en sus diferentes apartados a tumores de características similares en los que el pronóstico sea parecido y el tratamiento pueda ser homogéneo. De todos es conocido que T hace referencia al tamaño del tumor primario, N al estado ganglionar y M a la presencia o no de metástasis sistémicas.

Esta clasificación fue diseñada hace más de 60 años por P. Denoix (1944) y publicada para su aplicación en el cáncer de mama en 1968 (UICC). Desde ese momento tuvo una difusión extraordinaria en el ámbito de la oncología en general, y en particular en el cáncer de mama (1).

Los objetivos de la clasificación TNM son: proporcionar una información pronóstica, ayudar al clínico en la planificación terapéutica y en la evaluación de los resultados terapéuticos, facilitar el intercambio de información entre profesionales y centros, y contribuir a la investigación del cáncer.

En la medida en que los conocimientos sobre el cáncer de mama han ido progresando a lo largo de los años, la clasificación TNM ha sufrido distintas modificaciones y adaptaciones a los mismos. La última edición, la sexta (2), se ha producido en el año 2002 y las razones que la justificaron podemos resumirlas en:

—Diagnóstico de tumores de mama cada vez más pequeños (T), de biología heterogénea y con menor probabilidad de metástasis ganglionares.

—Rápida implantación de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), con algunas consecuencias derivadas de ello no contempladas en la clasificación TNM en vigor (micrometástasis/células tumorales aisladas, sus métodos de detección y significado biológico).

—Consideración de la importancia en el pronóstico del número total de ganglios axilares afectos y de las metástasis en algunas localizaciones especiales: infraclaviculares (IC), supraclaviculares (SC) y mamaria interna (MI).

Las diferentes modificaciones de la clasificación han significado un intento de adaptación a los constantes cambios ocurridos en el conocimiento y manejo del cáncer mama. Estos intentos no han podido dar una respuesta satisfactoria y estable a las distintas situaciones clínicas y son numerosas las voces críticas hacia ella que expresan la necesidad de cambio y de introducir otros elementos (histológicos, moleculares, IHQ, etc.) que expresen mejor la heterogeneidad biológica del cáncer de mama y permita de un modo más adecuado cumplir los objetivos de la clasificación (3-6).

El sistema TNM supone un lenguaje común y es indudable su contribución en relación con el cáncer de mama durante más de 60 años, pero los profundos cambios

acontecidos en los conocimientos sobre su biología (genómica, IHQ, proteómica, etc.), nos hacen pensar en cambios drásticos sobre dicha clasificación, de modo que su vigencia en los términos actuales parece breve.

Antes de que esto ocurra, podemos preguntarnos en qué medida la actual clasificación TNM influye y contribuye a facilitar la planificación quirúrgica en el cáncer de mama, que es uno de sus objetivos. Tratamos de analizar con sentido crítico, aquellas circunstancias que puedan tener un mayor impacto, o planteen más dudas en la decisión quirúrgica.

PRINCIPALES CAMBIOS INTRODUCIDOS EN LA 6ª EDICIÓN TNM DEL CÁNCER DE MAMA

1. Se diferencian las micrometástasis y células tumorales aisladas (CTA).

Se hace referencia a la BSGC y a las técnicas inmunohistoquímicas y moleculares empleadas en su estudio.

2. En la clasificación del estado ganglionar se considera el número de ganglios con metástasis (HE preferentemente o con inmunohistoquímica).

3. Las metástasis en los ganglios infraclaviculares se clasifican como N3.

4. Se reclasifican las metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna (N1, N2, N3), basándose en el método de su detección (clínico o de imagen), y en la asociación o no con metástasis axilares.

5. Se clasifican las metástasis supraclaviculares como N3, en lugar de su consideración hasta entonces como M1.

CONSIDERACIONES PARA CON LA T

Es conocida la relación existente entre el tamaño del tumor y el pronóstico del cáncer de mama. La T incluye un grupo heterogéneo de tumores con pronósticos muy distintos; formas de tratamiento quirúrgico diferentes en casos con pronósticos supuestamente parecidos (T2 de 2,1 cm y T2 de 4,8 cm), o tratamientos similares en tumores con pronósticos presuntamente semejantes (T2 de 4,9 cm y T3 de 5,2 cm).

Aunque en lo referente a la T no ha habido modificaciones en la última clasificación, sí queremos hacer algunas consideraciones sobre la misma desde el punto de vista quirúrgico:

1. *Ca in situ (Tis): CID; CLIs y Paget sin tumor asociado.* La reflexión más importante que podemos hacer en este apartado es si el carcinoma *in situ* (CIS) debiera pertenecer a la clasificación TNM al tratarse de un grupo de tumores de comportamientos clínicos muy distintos y características biológicas muy diferentes. Por definición no poseen capacidad metastásica y se plantean controversias en el tratamiento cuya solución no parece estar en la

clasificación TNM. De hecho son otras las clasificaciones por las que nos regimos en la práctica diaria para tratar el CIS (Van Nuys, etc.), sin que ninguna satisfaga de modo completo.

La introducción en ella del carcinoma lobulillar *in situ* añade, en nuestra opinión, un cierto grado de confusión y ninguna ayuda para el cirujano: ¿definitivamente ya no se le considera un marcador de riesgo?; ¿hay que tomar alguna medida terapéutica frente a él?

Considerando lo anterior, parece razonable que el carcinoma *in situ* deba ser considerado fuera de la clasificación TNM, incluso modificarse el término de carcinoma por el de “neoplasia intraepitelial ductal o lobular” (3).

2. Sorprende que dentro del T1 se consideren tumores muy diferentes, con pronósticos distintos, en algunos casos mal conocidos, y sin que dichas subdivisiones tengan un significado práctico en la decisión quirúrgica. De este modo podemos cuestionarnos: ¿cuál es la diferencia pronóstica entre Tmic y T1a?; ¿es igual el pronóstico del T1a que el del T1c de 1,9 cm?; ¿se deduce alguna modificación del tratamiento quirúrgico en relación con estos apartados?

3. Los T2 contienen tumores de 2 a 5 cm, existiendo en ellos diferencias importantes en la supervivencia (10-30%) a pesar de estar encuadrados en un mismo grupo que se presume con pronóstico similar (4).

En general, las diferentes subdivisiones del T1-2 no influyen de un modo decisivo en la elección del tratamiento quirúrgico. En la actualidad el tratamiento quirúrgico aconsejado para el cáncer de mama T1-T2 (hasta 3-4 cm) es el conservador y su indicación se basa fundamentalmente en la relación T/volumen de la mama, no en las distintas subdivisiones, y siendo el factor excluyente más importante la multicentricidad del cáncer. Para algunos T2 (4-5 cm) sin embargo, y sobre todo T3, la mastectomía o la neoadyuvancia seguida de la cirugía son el tratamiento de elección, indicada la última bien por la inadecuada operabilidad inicial, o con intención conservadora ante un tumor que en su presentación no reúne los requisitos para ello.

Así el tipo de tratamiento quirúrgico elegido en los tumores T1-T2 se decide básicamente por criterios clínicos, sin que tengan un gran peso específico las distintas divisiones del T, y ante neoplasias de pronósticos muy distintos.

4. Los tumores T3 (mayores de 5 cm) se clasifican en los estadios IIB y IIIA, y muchos de ellos se encuadran en el concepto clínico de carcinomas de mama localmente avanzados (CLAM) (Tabla I).

De modo genérico podemos asumir, como hemos dicho con anterioridad, que el planteamiento quirúrgico en el T3 será una mastectomía o tratamiento conservador después de quimioterapia neoadyuvante, o bien una mastectomía seguida del tratamiento adyuvante correspondiente. La tendencia terapéutica actual en los tumores T3 es la quimioterapia primaria o neoadyuvante seguida de la cirugía adaptada a la respuesta a la misma (mastectomía o tratamiento conservador).

Tabla I. Estadios del cáncer de mama

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1*	N0	M
IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

* T1 incluye T1mic (microinvasión ≤ 0,1 cm).

Sorprenden las diferencias pronósticas y de tratamiento que existen entre los distintos tumores comprendidos en estos estadios, si consideramos sólo el factor T3, y el enfoque quirúrgico similar respecto a algunos T2. De nuevo consideraciones clínicas deciden el tipo de tratamiento quirúrgico, sin tener en cuenta otros factores que debieran marcar las diferencias en los tumores T3 respecto a los T2, al pertenecer algunos de ellos a estadios con pronósticos distintos.

5. El T4 plantea problemas importantes de interpretación al cirujano sobre la decisión a tomar, y su clasificación incorrecta puede llevar a errores en el pronóstico y tratamiento de las pacientes con cáncer de mama.

La definición de T4 es precisa pero se presta a confusiones en la actividad clínica diaria, al existir tumores de mama asociados a retracciones y depresiones de la piel, incluso con infiltración neoplásica de la misma histológicamente demostrada. Muchos de esos errores derivan de no aplicar correctamente los criterios considerados para T4, especialmente para el subgrupo T4b, y que son: “extensión a la pared torácica (T4a); edema, incluida la piel de naranja, o ulceración de la piel de la mama o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama (T4b)”; la categoría T4c reúne las características de las dos anteriores y la T4d corresponde al carcinoma inflamatorio (7).

La infiltración tumoral de la piel por un carcinoma de la mama, es relativamente frecuente, alcanzando en algunas series hasta el 35% en neoplasias menores de 3 cm. Es importante resaltar, que el criterio actual es considerar insuficiente este hecho como para clasificar a un tumor como T4. Es decir, la infiltración de la piel confirmada histológicamente sin las características específicamente

reseñadas en la clasificación TNM para el T4, son insuficientes para considerarlo como tal (8).

Parece que el factor "infiltración cutánea" (*non-inflammatory skin involvement*) no es relevante para el pronóstico, y no existen pautas concluyentes sobre cómo tratar a las pacientes con cáncer de mama con esta característica, al ser este un grupo heterogéneo en el que se pueden encuadrar tumores T1, T2 y T3. El criterio más aceptado considera que este grupo de pacientes, no despreciable en número, debería tratarse con los mismos criterios del TNM sin afectación cutánea (5,8).

Si consideramos la infiltración cutánea como T4 clasificaremos erróneamente a las pacientes en un estadio IIb, y ofreceremos un pronóstico y tratamiento inadecuados.

Esta confusión puede tener especial relevancia en el grupo de pacientes mayores en las que la infiltración cutánea y el T4 se observan con mayor frecuencia. Conocemos que en un análisis multivariable la "edad mayor" no es un factor significativo en la supervivencia específica por cáncer de mama, pero sí lo es de tratamiento inadecuado de acuerdo con el estadio correspondiente: mayor número de mastectomías, menor número de linfadenectomías y de biopsias de ganglio centinela, menor número de pacientes con radioterapia, etc. Por lo tanto la estimación errónea de T4 puede conducir a un tratamiento inadecuado, especialmente en este grupo de edad (8,9).

6. *Carcinoma inflamatorio (CI)*: es un tumor infrecuente que representa una de las formas más agresivas y de peor pronóstico de los cánceres de mama, y que reúne unas características clínicas, histopatológicas y biológicas especiales.

En el TNM actual se le clasifica como T4d, perteneciente por tanto al estadio IIIB-C. Suele ser un tumor difuso en el que la T no puede establecerse siempre, con características clínicas específicas (enrojecimiento cutáneo, edema de la piel con resalte peculiar, dolorimiento) y con frecuencia embolización neoplásica de los vasos linfáticos dérmicos.

En ocasiones la diferenciación con otros tumores en estadio III, con pronóstico más favorable, no es fácil y puede suponer errores en la conducta terapéutica. En muchos de los cánceres de mama en estadio III parece que el tratamiento neoadyuvante es el de elección, como en el CI, pero en algunos casos seleccionados de estadios III es posible el tratamiento conservador de la mama, que nunca estará indicado en el CI. La pauta de tratamiento aceptada para el CI es la quimioterapia neoadyuvante seguida de una mastectomía radical modificada y radioterapia en muchos casos.

La diferenciación entre ambas formas es esencial y no siempre es fácil basada sólo en las características del TNM. En este contexto, ¿tiene sentido mantener a esta entidad tan distinta dentro de la clasificación TNM? (10). Debiera profundizarse en el conocimiento de otros factores que definieran con más precisión esta variedad del cáncer de mama con biología peculiar.

CONSIDERACIONES PARA CON LA N

Micrometástasis y células tumorales aisladas (CTA)

Las micrometástasis fueron definidas en la quinta edición como depósitos neoplásicos ganglionares de hasta 0,2 mm y fueron clasificadas como N1a.

La aportación de la sexta edición en este sentido fue la de diferenciarlas de las CTA basado en el tamaño de la carga tumoral. Se consideran micrometástasis aquellos depósitos tumorales comprendidos entre 0,2 y 2 mm y se las clasifica como N1mi y CTA a los depósitos de hasta 0,2 mm, clasificando a estas últimas como N0.

La razón de esta modificación se justifica por el interrogante existente en la comunidad científica sobre cuál sería el tamaño inferior a partir del cual estas lesiones no tendrían una significación clínica relevante. Nuestra respuesta a esta cuestión es aún insuficiente y hay numerosos ensayos clínicos dirigidos en este sentido.

En espera de resultados definitivos, ante la existencia de micrometástasis axilares deberemos realizar una linfadenectomía de los niveles I-II, y la detección de CTA no justifica ninguna actuación quirúrgica. Así pues, esta diferenciación entre micrometástasis y CTA de la sexta edición no tiene repercusiones prácticas para el cirujano, en tanto en cuanto no tengamos una respuesta sólida en los estudios en marcha.

El número de ganglios axilares afectos como factor pronóstico

La afectación de los ganglios axilares continúa siendo el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama y aunque era aceptado en la práctica clínica que el número absoluto de ganglios axilares positivos era un elemento fundamental del mismo, esto no quedó reflejado con claridad en ninguna de las clasificaciones TNM.

En la 5ª edición las metástasis ganglionares ipsilaterales y móviles se clasificaban como N1 y aquellas con ganglios afectos fijados entre sí o a estructuras vecinas se consideraban N2, independientemente del número. Así, un paciente con un ganglio positivo y otro con 15 eran clasificados ambos como N1, ya que el número absoluto de ganglios positivos se relegaba a subcategorías. La consecuencia era una estadificación inadecuada, que no consideraba el valor pronóstico del número de ganglios metastásicos. Aunque esta clasificación implicaba un pronóstico diferente entre estos subgrupos, la estadificación no cambiaba ya que tampoco lo hacía el N, que seguía siendo N1 (11).

La evidencia creciente sobre la importancia clínica y pronóstica del número total de ganglios axilares afectos, y de determinadas localizaciones (SC, IC, MI), aconsejaron la revisión y actualización de algunos criterios en la 6ª edición de la clasificación TNM, con la intención de proporcionar una información pronóstica más fiable. De

acuerdo al número de ganglios axilares metastáticos, y sus diferentes pronósticos, las pacientes se clasifican en N1 (1-3 ganglios), N2 (4-9 ganglios) y N3 (≥ 10), sin tener en cuenta si los ganglios son móviles o adheridos (12,13). De este modo, en la nueva clasificación el número de ganglios positivos se considera un criterio pronóstico mayor en la valoración de la axila.

Metástasis IC

En la clasificación vigente se consideran como N3a, con significado pronóstico distinto a otras metástasis ganglionares de la axila. Estos ganglios pertenecen al nivel III de la axila, y su afectación se asocia a un pronóstico especialmente desfavorable dentro de las pacientes con axila positiva, tanto en la supervivencia global como en la libre de enfermedad (14). Estos hechos justificaron su nueva consideración como N3.

En nuestra opinión estas modificaciones incorporadas a la clasificación TNM, suponen un cierto grado de confusión para el cirujano. Al considerarse elemento clave para el pronóstico el número de ganglios metastatizados y diferenciar la afectación de los IC (nivel III de la axila) de la del resto de los axilares, ¿significa la vuelta de la linfadenectomía axilar completa como procedimiento estándar en la axila positiva?; ¿ya no lo sería la linfadenectomía de los niveles I-II, que no abarcaría el estudio del nivel III?; ¿deberíamos volver al marcado de los niveles de Berg de la axila para una adecuada evaluación? Newman propone la ecografía para la detección de metástasis infraclaviculares en cánceres de mama localmente avanzados, como modo de seleccionar las candidatas a una linfadenectomía completa (15).

No parece que sea esta la dirección de la cirugía de la mama, en un momento en el que se reduce la radicalidad (tratamientos conservadores, BSGC, etc.), se consideran de modo especial la estética y la función, y se intuye que el valor pronóstico de la afectación ganglionar pueda ser sustituido pronto por otros parámetros (moleculares, IHQ, genéticos, etc.).

Metástasis supraclaviculares

Antes clasificada como enfermedad sistémica (M1) y en la actualidad N3c (estadio IIIC), asociada a mal pronóstico y con supervivencias a los 5 años que oscilan entre el 5-34%. Se considera en la 6ª edición como enfermedad locorregional avanzada, con una supervivencia claramente mejor que la del estadio IV. El tratamiento a considerar sería quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía locorregional adecuada y radioterapia, que permiten obtener resultados esperanzadores, si consideramos que este grupo de pacientes ha sido históricamente infratratado y mal clasificado, al ser considerados M1 (16).

La aceptación de las metástasis SC como enfermedad localmente avanzada y no sistémica, significa un cambio considerable para el cirujano respecto a las pacientes que pertenecen a este grupo. Presentarán un CLAM, y tras recibir un tratamiento quimioterápico neoadyuvante serán intervenidas quirúrgicamente. La cirugía en ellas debe ser “agresiva”, encuadrada en un tratamiento multidisciplinar, y teniendo presente que aún es posible obtener resultados aceptables en el control local y en la supervivencia, a los que se renunciaba con alguna frecuencia cuando eran clasificadas M1. Así Brito y cols. con este criterio logran supervivencias equivalentes a las del estadio IIIB, con un seguimiento medio de 8,5 años (16).

Metástasis en la cadena MI

El manejo de los ganglios de la cadena MI en el cáncer de mama es controvertido. Históricamente conocemos que hasta un tercio de los cánceres de mama pueden tener afectados los ganglios de la MI, especialmente en aquellos de localización medial y/o con ganglios axilares positivos.

Sabemos además que las metástasis de la cadena MI tienen un pronóstico similar a los ganglios de la axila, que la afectación de ambas cadenas conlleva un pronóstico peor que la de cada una de ellas de manera aislada y que la disección de la MI no conlleva beneficio alguno sobre la supervivencia, asociando una morbilidad no despreciable.

En la quinta edición estas metástasis se consideraban como N3, reflejando el pobre pronóstico, comparado con las pacientes MI negativas.

En la sexta edición las metástasis a la cadena MI se reclasifican como N1, N2 o N3 dependiendo de la carga tumoral en los ganglios (detección mediante la BSGC o por estudios de imagen), y de la presencia o ausencia de afectación simultánea de la axila (18) (Tabla II).

Tabla II. Metástasis de la cadena MI

pN1b:	MI + (BSGC) y axila -
pN1c:	MI + (BSGC) y axila + (1-3)
pN2b:	MI + (clínica/imagen) y axila -
pN3b:	MI + (clínica/imagen) y axila +
N1	ESTADIO II
N2-N3	ESTADIO III

Recientemente los estudios relacionados con la BSGC vuelven a sacar a la luz el viejo asunto de la actuación sobre los ganglios de la MI en el cáncer de mama, y nos hacen reevaluar nuestras ideas sobre el significado de su afectación metastásica y la repercusión práctica que dicha información pueda tener en el tratamiento de estas pacientes.

A pesar de que la lógica nos dice que la estadificación del cáncer de mama no sería completa sin conocer el estado de la MI, y de que los estudios gammagráficos nos señalan cuando existe un GC en esa cadena, su biopsia no es realizada por la mayoría de los centros. Las razones que se aducen para ello son la morbilidad asociada, la ausencia de un beneficio claro sobre la supervivencia y la escasa probabilidad de afectación en estas condiciones (19).

Aunque la polémica continúa, parece claro que la biopsia de la MI puede realizarse con seguridad y baja morbilidad, mejora la estadificación de la enfermedad, y puede ayudar en decisiones de tratamiento, especialmente la radioterapia que sólo estaría justificada en aquellos casos de metástasis confirmadas histológicamente (20).

La sexta clasificación TNM recalifica las metástasis de la MI, resaltando su importancia pronóstica, aunque su biopsia no llega a recomendarse de manera rutinaria y la decisión se supedita al criterio del cirujano.

Creemos que con estas condiciones la BSGC de la cadena MI debe contemplarse, además de en el contexto de un ensayo clínico, en la actividad clínica diaria de las unidades de patología de la mama. La biopsia se recomienda cuando es detectado el GC gammagráficamente en dicha cadena y siempre que técnicamente sea factible (21-24).

En último extremo, el buen juicio clínico y la individualización de la relación riesgo-beneficio para las pacientes deben ser prioritarios. Es posible que este proceder favorezca la aplicación de unos tratamientos adyuvantes más adaptados y eficaces para las pacientes con cáncer de mama, y este parece ser el criterio que dirigió su recalificación en la sexta edición TNM (25,26).

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea en la que inciden una gran cantidad de parámetros diagnósticos y terapéuticos cada día mejor conocidos. La tendencia actual es ofrecer a las pacientes una estrategia de tratamiento integrada e individualizada (*tailored therapy*), y en esta estrategia personalizada debe también representar un papel importante la cirugía (27).

CONCLUSIONES

Reconociendo la extraordinaria aportación de la clasificación TNM, debemos aceptar que hoy desempeña un papel menor en la práctica clínica diaria relacionada con el cáncer de mama y se le presume un corto futuro.

La dirección de las investigaciones y del tratamiento se orienta claramente hacia factores biológicos y no sobre variables anatómicas e histológicas, que son la base del sistema TNM. El horizonte esperanzador en la supervivencia del cáncer de mama parece que se construye sobre terapias biológicas o moleculares, con la intención de establecer un tratamiento individualizado y adaptado a las características del tumor y de la paciente.

Parece evidente que el sistema TNM no cumple hoy día todos los objetivos propuestos y es una ayuda de valor limitado para el cirujano al no ofrecer muchas soluciones y añadir algunas confusiones. Debe diseñarse un sistema de clasificación más adecuado, que contemple otras variables y que nos ayude mejor en las decisiones de tratamiento al agrupar a tumores de pronóstico y tratamiento similares.

Mientras ese nuevo sistema llega, debemos seguir el TNM, complementado por otros factores de los que ya disponemos hoy día (receptores hormonales, grado histológico, P53, índice de proliferación, HER2, perfil genético, etc.), que parecen reflejar de un modo más fidedigno la realidad biológica del cáncer de mama.

La necesidad de un nuevo sistema de clasificación para el cáncer de mama parece evidente y necesaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benson JR. The TNM staging system and breast cancer. *Lancet* 2003; 4: 56-7.
2. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3628-36.
3. Veronesi U, Viale G, Rotmensz N, Goldhirsch A. Rethinking TNM: breast cancer TNM classification for treatment decision-making and research. *Breast* 2006; 15: 3-8.
4. Mitra I. Failure of the TNM system. *Lancet* 2003; 4: 59.
5. Güth U, Huang DJ, Holzgreve W, Wight E, Singer G. T4 breast cancer under closer inspection: a case for revision of the TNM classification. *Breast* 2007; 16: 625-36.
6. Piñero Madrona A. Características inmunohistoquímicas del cáncer de mama: ¿hacia una nueva clasificación? *Cir Esp* 2008; 84: 138-45.
7. Harms K, Wittekind C. Prognosis of women with pT4b breast cancer: the significance of this category in the TNM system. *Eur J Surg Oncol* (en prensa).
8. Güth U. Non-inflammatory skin involvement in breast cancer, histologically proven but without the clinical and histological T4 category features. *J Surg Oncol* 2007; 95: 291-7.
9. Kimmick G, Hughes K, Muss H. Breast cancer in older women. In: Harris J, Lippmann M, Morrow M, Osborne C, editors. *Diseases of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1323-38.
10. Chia S, Swain SM, Byrd DR, Mankoff, DA. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 786-90.
11. Duraker N, Caynak ZC. Prognostic value of the TNM classification for breast carcinoma with regard to the number of metastatic axillary lymph nodes. *Cancer* 2005; 104(4): 700-7.
12. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-7.
13. Fountzilas G, Nicolaidis C, Aravantinos G, Skarlos D, Kosmidis P, Papakostas P, et al. Dose-dense adjuvant chemotherapy with epirubicin monotherapy in patients with operable breast cancer ≥ 10 positive axillary lymph nodes. A feasibility study. *Oncology* 1998; 55: 508-12.
14. Singletary SE, Frederick LG. Revision of breast cancer staging: the 6th edition of the TNM classification. *Semin Surg Oncol* 2003; 21: 53-9.
15. Newman L, Querer HM, Formage B, Mirza N, Hunt KK, Ross MI, et al. Adverse prognostic significance of infraclavicular lymph node detected by ultrasonography in patients with locally advanced breast cancer. *Am J Surg* 2001; 181: 313-8.
16. Dubois JM. The significance of a supraclavicular node metastasis in patients with breast cancer: a literature review. *Strahlenther Onkol* 1997; 173: 1-12.

17. Brito RA, Valero VV, Buzdar AU, Booser DJ, Ames F, Strom E, et al. Long term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 2001; 19: 628-33.
18. Klauber-Demore N, Bevilacqua JL. Comprehensive review of the management of internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *Am Coll Surg* 2001; 193: 547-55.
19. Dupont E. Utility of internal mammary lymph node removal when noted by intraoperative gamma probe detection. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 833-6.
20. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Peterse JL, Rutgers J, Hoefnagel CA, et al. Impact of non-axillary sentinel node biopsy on staging and treatment of breast cancer patients. *Br J Cancer* 2002; 87: 705-10.
21. Krag DN. Minimal access surgery for staging regional lymph nodes: the sentinel-node concept. *Curr Probl Surg* 1998; 35: 951-1016.
22. Smeets A, Christiaens MR. Implications of the sentinel lymph node procedure for local and systemic adjuvant treatment. *Curr Opin Oncol* 2005; 17: 539-44.
23. Chen RC, Liu UN, Golshan M, Harris JR, Bellon JR. Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management- a systematic review. *J Clin Oncol* 2008; 26(30): 4981-9.
24. Piñero A, Giménez J, Merck B, Vázquez C y Grupo de Expertos. Reunión de Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Senologia Patol Mam* 2007; 20(1): 16-20.
25. Estourgie SH, Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Rutgers EJ, Kroon BB. Should the hunt for internal mammary chain sentinel nodes begin? An evaluation of 150 breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 935-41.
26. Paredes P, Vidal-Sicart S, Zanón G, Pahisa J, Fernández PL, Velasco M, et al. Clinical relevance of sentinel lymph nodes in the internal mammary chain in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(11): 1283-7.
27. Checa T, Ardiaca MC, Isern J, Modolell A. De la anatomía patológica convencional a los nuevos perfiles genéticos del cáncer de mama. *Rev Senologia Patol Mam* 2008; 21(4): 162-9.