

Estadificación y valoración mediastínica del cáncer del pulmón

Staging and mediastinal assessment of lung cancer

Miguel Emilio García Rodríguez

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Asistente de Cirugía General. Departamento de Cirugía, Hospital General Universitario «Martín Chang Puga». Nuevitas (Camagüey), Cuba.

RESUMEN

El cáncer de pulmón se considera la más letal de las neoplasias, tanto en los hombres como en las mujeres, y supera la suma de todas las muertes por cáncer de colon, próstata y mama. En el momento del diagnóstico más del 40 % de los pacientes tienen una enfermedad localmente avanzada, en la que las posibilidades de curación son escasas y la supervivencia a los 5 años es de apenas un 15 %. La estadificación de la enfermedad, así como la valoración mediastínica es crucial para realizar un tratamiento correcto, establecer pronósticos y realizar investigaciones que conlleven a una conducta adecuada ante estos pacientes. Con el objetivo de actualizar el tema se realizó una revisión en varias bases de datos en inglés: Pubmed, Medline y Ebsco, utilizando las palabras clave: *lung cancer staging*, *mediastinal lymphonode excision* y *lung carcinoma*.

Palabras clave: Cáncer de pulmón, estadificación, valoración mediastínica.

ABSTRACT

The lung cancer is considered the most lethal of neoplasias both in men and women and it is the highest figure of all death by colon, prostate and breast deaths. At diagnosis more than the 40% of patients have a locally advanced disease with scarce possibilities of cure and the 5-years survival is hardly of a 15%. Disease's staging as well as the mediastinal assessment is crucial to a proper diagnosis, to establish prognoses and the carry out researches leading to a appropriate behavior in these cases. The objective of present paper was to update on this subject authors made search in some databases in English language: Pubmed, Medline and

Ebsco, using lung cancer staging, mediastinal lymphonode excision and lung carcinoma as key words.

Key words: Lung cancer, staging, mediastinal assessment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer del pulmón (CP) es tan antiguo como el hombre. Sin embargo, en los primeros siglos de los cuales se conserva algo de recuerdo la longevidad humana no alcanzaba el término medio actual, y los factores ambientales y de toda clase, en los que se encuentran hoy elementos carcinogénicos, eran completamente distintos, lo que induce a suponer la rareza de la enfermedad.¹

El único medio de exploración con que se contaba para establecer el diagnóstico eran las autopsias, y el mal empezó a descubrirse cuando estas fueron aceptadas y comenzaron a ser divulgadas. Clínicamente se habían identificado síntomas que probablemente correspondiesen a cánceres pulmonares. Las referencias más antiguas que existen son los documentos asirio-babilónicos (Arad-nanai, 690 a. C.), que tratan de tumores, de la tos con esputos espesos y sangre, en enfermos cuya respiración «suenan como una flauta» (¿estridor?).^{1, 2}

En la actualidad es el tipo de cáncer más frecuente en los países desarrollados, y representa la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. En el momento del diagnóstico más del 40 % de los pacientes tienen enfermedad localmente avanzada y este es un estadio donde las posibilidades de curación son escasas, con un pronóstico global malo y una supervivencia a los 5 años de un 15 %.^{2, 3}

CLASIFICACIONES

Varias son las clasificaciones que se han propuesto para el CP. La Organización Mundial de la Salud (OMS)³ en el 2004 agrupó a todos los tumores pulmonares epiteliales malignos y los separó de los tumores pleomórficos, sarcomatoides, carcinoides y los derivados de la glándula salival. También es aceptada la clasificación en función del tamaño celular en microcítico y no microcítico, con un comportamiento biológico y evolución diferente. Este último ocupa el 80 % de los casos con sus diferentes tipos histológicos, de los cuales los más frecuentes en orden porcentual son:^{3,4} adenocarcinoma (20-45 %), carcinoma epidermoide (25-40 %) y carcinoma de células grandes (15-20 %).

El sistema de clasificación TNM (tumor, ganglio, metástasis) aceptado mundialmente, fue creado por Pierre Denoix^{5, 6} en el Instituto Gustave-Roussy de Francia entre los años 1943 y 1952, con el objetivo de brindar una asistencia con calidad a los pacientes con cáncer, establecer pronósticos, mejorar la investigación

y valorar el comportamiento de la entidad entre grupos de enfermos. En el año 1973 la American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁷⁻⁹ propuso este sistema para la estadificación clínica del CP basado en 2 155 casos obtenidos de la base de datos del Dr. Clifton Mountain del Centro de Cáncer Anderson de Houston Texas.¹⁰ Posteriormente, en el año 1974, la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC)^{7, 9} en su segunda edición del TNM para tumores malignos aceptó esta clasificación para el CP y aseguró la uniformidad entre las dos. Hoy sirve como una guía estandarizada y crucial para el tratamiento de pacientes con neoplasmas pulmonares al permitir agruparlas en estadios (TNM estadios, estadificación o «estadiaje» tumoral).

Según la AJCC,^{7,9-12} la estadificación clínica o prequirúrgica (cTNM) en el cáncer del pulmón es la que se realiza antes del tratamiento con todos los medios disponibles incluyendo los exámenes invasivos. Si esta se realiza correctamente el índice de toracotomías exploradoras y resecciones incompletas no debe superar el 8-10 %. La estadificación patológica (pTNM) está basada en los hallazgos tanto macro como microscópicos del tumor y de los tejidos adicionales enviados para examen.^{9, 11.}

Por otra parte en el carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) se prefiere la clasificación del grupo de pulmón de la Administración de Veteranos¹² de los Estados Unidos de América, que los divide en enfermedad limitada y enfermedad extendida, según el campo de radioterapia que abarque la enfermedad.

Finalmente los carcinomas según el primer descriptor T (tumor) de la clasificación de Denoix quedan subdivididos en 4 categorías (T1-T4) a merced del tamaño, posición, y otros hallazgos.^{13,14} El segundo descriptor corresponde a los nódulos linfáticos (N), los cuales son identificados según su afectación por el tumor y su posición anatómica y se dividen en: no afectados por tumor (N0), broncopulmonares (N1), mediastínicos ipsolaterales (N2), así como mediastínicos contralaterales y supraclaviculares (N3).⁹⁻¹⁵ Las metástasis (M) constituyen el último descriptor y se designa como M0 la ausencia de metástasis y M1 la presencia de estas. Por tanto, usando este sistema (TNM) se identifican 4 etapas con 7 subtipos separados que muestran diferencias significativas en la supervivencia a los 5 años.¹¹⁻¹⁸

La clasificación TNM propuesta por la UICC^{7, 9} para el CP ha constituido hasta nuestros días una guía válida para establecer pronósticos, guiar y evaluar tratamientos, facilitar el intercambio de informaciones, y contribuir a la educación continuada. Hasta el momento se han realizado 6 revisiones; la última de ellas (2002) tiene pocas modificaciones con respecto a su predecesora (1997) debido a que fue basada en una pequeña cantidad de casos (5 319) tratados de forma quirúrgica y registrados en una base de datos que provino de una sola institución, lo que conllevó a que sus resultados presentaran validez interna pero no externa.¹⁶ La 5^{ta} edición (1997) subcategorizó en a y b los estadios I y II respectivamente, cambió el T3 N0 M0 del estadio IIIa al IIb y recategorizó las metástasis intrapulmonares en el mismo lóbulo como T4.¹⁰

A partir del año 1998 la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer del Pulmón (IASLC por sus siglas en inglés)¹³⁻¹⁶ realizó un proyecto internacional en el cual se analizaron bases de datos de diferentes partes del mundo para validar una nueva clasificación del CP propuesta para el año 2009. Este proyecto fue reconocido por la UICC como la fuente primaria de recomendaciones para la revisión de la sexta edición del TNM.

Finalmente se recogieron un total de 100 869 pacientes (Data Center at Cancer Research and Biostatistic);¹⁷ de estos se eliminaron los tipos celulares no conocidos y los casos diagnosticados cerca del punto de entrada a la base de datos, por lo que resultaron un total de 85 015 pacientes de los cuales 67 725 eran CPCNP y 13 290 CPCP. Los datos se obtuvieron de Asia, Australia, Europa, y Norte América, y participaron en el estudio 20 países que facilitaron un total de 45 bases de datos.¹³⁻¹⁵

En correspondencia con la cantidad de pacientes los datos fueron suficientes para evaluar: la talla tumoral, los nódulos tumorales en el mismo lóbulo y en diferentes lóbulos ipsolaterales del tumor primario, así como la diseminación y presencia de nódulos metastásicos en la pleura.^{16, 17}

Las recomendaciones fueron revisadas por la UICC y la AJCC, y se estableció una nueva clasificación TNM, que entrará en vigor un año después de su publicación (marzo de 2010).¹⁴⁻¹⁷ Las principales modificaciones de esta clasificación (2009) se pueden observar en el [cuadro 1](#).

Cuadro 1. Principales modificaciones en la clasificación TNM del 2009

Componente de la clasificación	Cambios introducidos
T	<p>T1 se subclasifica en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -T1a: tumor ≤ 2cm -T1b: tumor > 2 cm y ≤ 3cm <p>T2 se subclasifica en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -T2a: tumor > 3cm y ≤ 5cm (o tumor con cualquiera de los descriptores de T 2, pero ≤ 5cm) -T2b: tumor > 5cm y ≤ 7cm <p>T2 > 7 cm se reclasifica como T3 T4 por nódulo(s) adicional(es) en el mismo lóbulo del tumor primario se reclasifica como T3 M1 por nódulo(s) adicional(es) en lóbulo homolateral diferente de aquél del tumor primario se reclasifica como T4. T4 por derrame pleural maligno se reclasifica como M1a.</p>
N	Sin cambios
M	M1b: metástasis distantes

Esta última edición (7^{ma})^{16, 17} de la clasificación TNM del cáncer del pulmón es la primera que se basa en datos realmente internacionales de pacientes tratados de diferentes maneras: cirugía, radioterapia, y poliquimioterapia, solas o combinadas ([cuadro 2](#)).

Cuadro 2. Propuesta de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer del Pulmón de las modificaciones del TNM 2009

Descriptores	Características	
T	Tx	El tumor primario no puede ser identificado, solamente por células en el esputo o lavado bronquial pero no visualizado por imágenes o broncoscopia.
	T0	No evidencia de tumor primario.
	Tis	Carcinoma in situ.
	T1	Tumor de hasta 3 cm en su dimensión mayor, rodeado por pulmón y pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que un bronquio lobar (no en el bronquio principal) ^a
	T1a	Tumor < 2 cm
	T1b	Tumor ≥ 2 cm y ≤ 3 cm
	T2	Tumor < 3 cm y < 7 cm o tumor con cualquiera de los hallazgos siguientes: envuelve el bronquio principal a > 2 cm de la carina o invade la pleura visceral
	T2a	≥ 3 cm y ≤ 5 cm
	T2b	≥ 5 cm y < 7 cm
	T3	Tumor ≥ 7 cm o que invade cualquiera de las estructuras siguientes: pared torácica (incluyendo tumores del sulcus superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, parietal, pericardio; o tumor a menos de 2 cm de la carina pero sin comprometerla; atelectasia asociada o neumonía obstructiva del pulmón entero o nódulo tumoral separado en el mismo lóbulo.
T4	Tumor de cualquier talla que invade las estructuras siguientes: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina, nódulo tumoral separado en diferentes lóbulos ipsolaterales.	
N	Nx	No se puede determinar.
	N0	No metástasis.
	N1	Metástasis en los hiliares e intrapulmonares.
	N2	Metástasis mediastínicas ipsolaterales y subcarinales.
	N3	Metástasis en los ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares, ipsolaterales o escálenos contralaterales y supraclaviculares.
M	Mx	No pueden ser determinadas.
	M0	No metástasis a distancia.
	M1	Metástasis a distancia.
	M1a	Nódulo(s) tumorales separados en lóbulos contralaterales en a; tumor con nódulos pleurales o derrame pleural o pericárdico maligno b
	M1b	Metástasis a distancia.

^a El tumor poco frecuente de cualquier talla que invade la pared bronquial y el cual se limita solamente a la pared bronquial y se extiende proximalmente al bronquio principal es también clasificado como T1.

^b Los derrames pleurales y pericárdicos que después de múltiples

exámenes citológicos son considerados como no dependientes del tumor se clasifican como T1, T2, T3 o T4.

El descriptor N no sufrió cambios en la nueva clasificación, pues solamente 38 265 pacientes tenían información clínica y 28 371 tenían información patológica y de estos específicamente 2 876 tenían detalles específicos de pN1 y pN2, lo que fue utilizado para el pronóstico, y se observó una degradación en la supervivencia de los pacientes con cN y pN acorde con las estaciones afectadas.¹⁵ Sin embargo, cuando se compararon el número de estaciones N1 afectadas con las N2, se observó que había diferencias en el pronóstico, lo que llevó a los miembros del Comité Internacional de Estadificación (CIE) a fusionar las tradicionales estaciones nodulares en zonas para su futuro análisis¹⁷⁻¹⁹ ([cuadro 3](#)).¹⁶⁻¹⁸

Cuadro 3. Zonas nodulares propuestas por la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer del Pulmón (2009)

Zonas nodulares propuestas	Estaciones nodulares
<i>Nódulos N2</i>	
Zona superior	Mediastínicos altos (# 1)
	Paratraqueales superiores (#2)
	Prevascular y retrotraqueal (#3a, #3p)
	Paratraqueales inferiores (#4)
Zona aorto-pulmonar	Subaórtico (ventana aortopulmonar) (#5)
	Paraaórtico (aorta ascendente o frénico) (#6)
Zona subcarinal	Subcarinal (#7)
Zona inferior	Paraesofágica (debajo de la carina) (#8)
	Ligamento pulmonar (#9)
<i>Nódulos N1</i>	
Zona hilar	Hiliar (#10)
	Interlobar (#11)
Zona periférica	Lobar (#12)
	Segmentaria (#13)
	Subsegmentaria (#14)

En correspondencia con las zonas propuestas se establecieron 3 grupos pronósticos diferentes :^{15, 16-20}

1. Una sola zona N1.
2. Múltiples zonas N1 o una sola zona N2.
3. Múltiples zonas N2.

IMPLICACIONES PRONÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

En los pacientes con CPCNP la valoración nodular linfática del mediastino tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas; por lo que una valoración patológica (pN) precisa es esencial para el tratamiento.^{17-19,21} En el año 2001 la American Cancer Society (ACS) estudió el tratamiento del CPCNP en 729 hospitales universitarios terciarios y comunitarios en EE. UU. y encontró que un número abismalmente muy bajo de pacientes recibieron un adecuado tratamiento nodular linfático del mediastino,^{22, 23} lo que supone que a pesar del significado de esta valoración, su práctica entre cirujanos e instituciones varía ampliamente.

En una revisión de la literatura¹⁶⁻²³ para analizar las recomendaciones basadas en pruebas que proponen la extensión y manera ideal de estadificación preoperatoria y patológica de los nódulos linfáticos mediastínicos en pacientes con CPCNP, el método intraoperatorio más sensible y preciso consistió en la disección completa del mediastino, así que se sugirió la evaluación patológica de al menos 10 nódulos linfáticos de al menos 3 estaciones o niveles realizado en el tiempo de la cirugía para establecer recomendaciones basadas en la evidencia.^{24, 25}

Por otra parte, según el Lung Cancer Study Group y la Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG),²⁶⁻²⁹ los criterios utilizados para la valoración de la certeza clasificatoria para p N0 están relacionados con el tipo y la intensidad de la búsqueda de adenopatías mediastínicas que verifiquen esa clasificación, equivalentes a la evaluación quirúrgica de 6 ganglios hilio-mediastínicos de la última clasificación TNM de la UICC.

Con los resultados falsos negativos de la tomografía axial computarizada (TAC), tomografía con emisión de positrones (TEP) (solas o fusionadas), así como con la mediastinoscopia u otra técnica de cribado, los pacientes pudieran quedar subestadiados y por consiguiente recibirían una terapia subóptima. Consecuentemente, la estadificación nodular linfática mediastínica definitiva durante la resección primaria del tumor es esencial.¹⁸⁻²³

A la hora de tratar el mediastino en la cirugía del cáncer pulmonar existen 3 opciones:¹⁵⁻¹⁷ 1) ninguna evaluación definida, 2) muestreo o *sampling* mediastínico (MLNS) y 3) disección nodular linfática mediastínica (MLND). La diferencia fundamental entre ellas se debe a la falta de entrenamiento o una pérdida de la comunicación entre las instituciones que practican esta cirugía.

Por otra parte el manejo quirúrgico del mediastino en el CPCNP tiene un efecto en la supervivencia por intermedio de varios mecanismos:²⁵⁻³²

1. Por el propio manejo nodular linfático del mediastino mediante la cirugía resecano una enfermedad N 2 no sospechada.
2. Produciendo un cambio pronóstico de estadios o fenómeno de Will Rogers.³³ (En 1985 se denominó *fenómeno Will-Rogers* al cambio o «migración» pronóstica para los mismos estadios del CB que se podía producir con la utilización, en diferentes momentos, de métodos diagnósticos de estadificación más sensibles).

La valoración mediastínica del cáncer del pulmón tiene sus orígenes en la necesidad de definir la extensión anatómica de cada estación nodal lo cual es indispensable para la categorización de los nódulos linfáticos como N0, N1, N2 y N3, que a su vez sirve de base para agrupar los pacientes en etapas.¹⁹

El concepto de nódulos linfáticos representados mediante mapas fue introducido por primera vez por Naruke y cols. en 1960.³⁴ En Japón, este mapa ha sido adoptado para la clasificación de las estaciones linfáticas con sólo pequeñas modificaciones y se conoce como el mapa de Naruke. Por su parte los mapas estadounidenses tienen su origen con la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en 1973; posteriormente dos mapas fueron promulgados en 1983 por la American Thoracic Society (ATS) y finalmente en 1997 el mapa de Mountain y Dressler (M-D) que ha sido utilizado hasta la actualidad.^{7, 10, 27, 34, 35}

En el mapa de Naruke,^{34,35} la demarcación entre las estaciones N1 y N2 no están claramente definidas: la estación No. 10, nódulos N1, definidos simplemente como «nódulos alrededor del bronquio principal», la adyacente No. 4 y No. 7, nódulos N2, definidos como «nódulos del ángulo traqueo bronquial» y los «nódulos debajo de la carina traqueal», como subcarinales.¹⁶ En el mapa de la AJCC, la reflexión pleural fue determinada como un límite claro para la estación N1-N2. Los nódulos mediastínicos (N2) estaban definidos como aquellos que están dentro de la reflexión pleural; sin embargo, esto estaba abandonado en el mapa de la ATS, en el cual la estación No. 10 (nódulos traqueo-bronquiales y peribronquiales) y la No. 4 (paratraqueales) estaban definidos según estructuras anatómicas como la vena ácigos y el bronquio del lóbulo superior.¹⁰ Estas estaciones (No. 4 y No. 10) no fueron claramente designadas como nódulos N2, por lo que los datos prospectivos determinarán cómo deberían ser cada una de estas estaciones ganglionares escenificadas; ej. N1, N2, o alguna intermedia.

En el mapa de M-D,^{10, 17} la reflexión pleural fue reactivada como un límite entre N1-N2, la estación No. 10 fue movida distalmente por lo que se designó como N1 y la No. 4 por su parte como N2. Es por esta incertidumbre, de la demarcación entre N1-N2, que los nódulos metastásicos alrededor de los bronquios principales han sido designados como N1 o N2 según el mapa usado; por ejemplo, los nódulos metastásicos alrededor del bronquio principal No. 10, N1 por el mapa japonés de Naruke, los No. 4, N2 por el mapa AJC, los No. 10 (derechos), N1 o N2 por el mapa ATS, y los No. 4 (derechos), N2 por el mapa de Mountain y Dresler, debido a que la mayor parte del bronquio principal derecho está ubicado dentro de la pleura mediastínica.¹⁶⁻²³

Esta diferencia en el diagnóstico de los nódulos podría ser una de las causas de «migración» de etapas (fenómeno de Will Rogers o fenómeno contrario al de Will Rogers), lo cual dificulta una estadificación uniforme y coherente.²⁴

Ciertamente, es indispensable que la estadificación precisa tenga un límite de demarcación anatómico inequívoco dividiendo N1 y N2, sin embargo queda la duda si la reflexión pleural debe servir para este propósito. Por lo que surgen dos preguntas importantes: ¿dónde es la reflexión pleural? y ¿es la reflexión pleural reconocida en el diagnóstico por imágenes? Aún durante la toracotomía, la reflexión pleural es reconocida como un «plano» más que una «línea». Además, la «línea reflectante» puede ser movida fácilmente apenas con la retracción anterior o posterior del pulmón. Por otra parte, cuesta mucho definir la reflexión por imágenes como la TAC o Resonancia magnética nuclear (RMN). Cuando consideramos estas características anatómicas de la reflexión pleural, concluimos que no es un buen marcador como límite. Además de tales problemas anatómicos, diferentes estudios²²⁻²⁴ han demostrado que los enfermos con afectación de la estación ganglionar No 10 tienen un pronóstico significativamente mejor que aquellos con afectación N2.

Considerando estos dos asuntos, pensamos que es imprudente ajustar un límite entre N1-N2 en la reflexión pleural e incorporar nódulos alrededor del bronquio principal en N2.

Otro punto importante es que en algunas investigaciones¹⁶⁻¹⁸ no hay diferencias en la supervivencia entre un solo nódulo (53 %) así como una sola estación (48 %) y entre las metástasis N2 y estación No. 10 (54 %) y por otra parte otras publicaciones¹⁶⁻²² usan el término «enfermedad N2 temprana» para un sólo nódulo y la enfermedad con una sola estación N2.^{16,20-22} Riquet y cols.³² reportaron similares resultados. La curva de supervivencia de la enfermedad N1 extralobar No. 10 y No. 11 así como la enfermedad N2 de una sola estación estuvieron superpuestas y sus tasas de supervivencia a 5 años fueron del 38,5 % y 28,3 %, respectivamente. Estos autores³² concluyeron que la enfermedad N1 consta de dos subgrupos: la extralobar o la enfermedad hilar N1 que se comporta como una etapa temprana de la enfermedad N2 y la intralobar. En este sentido, algunas estaciones nodulares (del bronquio principal No 10 e interlobar N1, un solo nódulo estación N2) pueden ser designadas intermedias entre N1 y N2. Sin embargo, esta información puede ser obtenida sólo después de una evaluación intraoperatoria meticulosa y patológica posquirúrgica (pN), lo que trae por consiguiente que es difícil seleccionar entre diferentes modalidades terapéuticas basadas en esta información.

En 1971 Kirsh³⁶ y cols. notaron la ausencia de ganglios N1 en presencia de ganglios N2; posteriormente en 1986 Libshitz³⁷ se interesó por esta entidad y la nombró *fenómeno a saltos* ('skip phenomnom'), el cual consiste en la presencia de enfermedad N2 en ausencia de enfermedad N1. Algunos autores han demostrado mayor frecuencia de este suceso en el adenocarcinoma y en los tumores de los lóbulos superiores³⁶⁻³⁸ y más recientemente se refiere que las metástasis a saltos e invasión de una sola estación ganglionar tienen un mejor pronóstico.^{7, 36-39}

Por último, somos del criterio que para una estadificación universal, coherente y precisa, es indispensable definir claramente el borde de cada estación nodular linfática. Con este propósito, al menos, la reflexión pleural no parece apropiada según diferentes publicaciones,¹⁹⁻²⁴ por lo que las estaciones nodulares linfáticas de la región N1 deberían ser determinadas en relación a la estructura anatómica del árbol bronquial independiente de la reflexión pleural.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caralps A. Cáncer del Pulmón. Historia. Frecuencia en general. Barcelona: Ed. Científico-Médico; 1964. Pp.1-34.
2. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, *et al.* Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55:10-30.
3. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999-2005 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute; 2009. [monografía en Internet] Consultado 16 de enero de 2010. Disponible en: <http://www.cdc.gov/uscs/>

4. Wakelee HA, Gomez SL, Chang ET. Sex differences in lung-cancer susceptibility: a smoke screen? *Lancet Oncol.* 2008;9(7):649-56.
5. Denoix PF. Enquete permanente Sanz les centres anti-cancereux. *Bull Inst Nat Hyg (Paris)* 1946;1:70-5.
6. Denoix PF. The TNM staging system. *Bull Inst Nat Hyg (Paris)* 1952;7:743.
7. UICC International Union against Cancer. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 6th Ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
8. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, Morrow M. *AJCC Cancer Staging Manual.* 6th ed. New York: Springer; 2002.
9. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009;136:260-71.
10. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111:17-107.
11. Watanabe Y. TNM classification for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9:343-50.
12. Pérez-Gracia JL, López-Picazo JM, Martín-Algarra S, Viter SI, García Foncillas J, Gúrpide A. Carcinoma microcítico de pulmón. Artículos de revisión. *Rev Med Univ Navarra.* 2007;51(2):7-13.
13. Rami-Porta R, Lopez-Encuentra A, Duque-Medina JL. Caution! The latest AJCC's rules for lung cancer classification differ from the latest UICC's. *Lung Cancer.* 2004;43:361-2.
14. Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol.* 2007;2:706-14.
15. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:603-12.
16. Rami Porta, R. Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(4):159-61.
17. Goldstraw P, Crowley JJ. The International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Project on Lung Cancer. *J Thora Oncol* 2006;1:281-6.
18. Gunluoglu Z, Solah O, Metin M, Gurses A. The prognostic significance of skip mediastinal lymphatic metastasis in resected non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg (letter)* 2002;21:595.
19. Prenzel KL, Monig SP, Sinning JM, *et al.* Role of skip metastasis to mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol* 2003;82:256-60.

20. Misthos P, Sepsas E, Kokotsakis J, Skottis I, Lioulis A. The Significance of One-Station N2 Disease in the Prognosis of Patients With Nonsmall-Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1626-1630
21. Gawrychowski J, Gabriel A, Lackowska B. Heterogeneity of stage IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC) and evaluation of late results of surgical treatment. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:178-84.
22. Misthos P, Sepsas E, Athanassiadi K, Kakaris S, Skottis I. Skip metastases: analysis of their clinical significance and prognosis in the IIIA stage of non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:502-8.
23. Little AG, Rush W, Bonner JA, *et al.* Patterns of Surgical Care of Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2051-6.
24. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet*. 2005;366:1385-96.
25. Lopez-Encuentra A, Garcia-Lujan R, Rivas JJ, Rodriguez-Rodriguez J, Torres-Lanza J, Varela-Simo G. Comparison between clinical and pathologic staging in 2,994 cases of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:974-9.
26. D'Cunha J, Herndon JE II, Herzan DL, *et al.* Poor correspondence between clinical and pathologic staging in stage 1 non-small cell lung cancer: results from CALGB 9761, a prospective trial. *Lung Cancer*. 2005;48:241-6.
27. International Union against Cancer. Lung tumours. In: Sobin LH, Wittekind CH, editors. *TNM classification of malignant tumours*. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 1997. Pp.917.
28. Sakakura N, Mori S, Ishiguro F, Fukui T, Hatooka S, Shinoda M, Yokoi K, Mitsudomi T. Subcategorization of Resectable Non-Small Cell Lung Cancer Involving Neighboring Structures. *Ann Thorac Surg* 2008;86:107683.
29. Whitson B, Groth Sh, Maddaus M. Surgical Assessment and Intraoperative Management of Mediastinal Lymph Nodes in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1059-65.
30. Jett JR. What's new in staging of lung cancer? *Chest* 1997;111:1486-7.
31. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas based on a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:110-211.
32. Riquet M, Manach D, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Chehab A. Prognostic significance of surgical-pathologic N1 disease in non-small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1572-6.
33. López Encuentra A, *et al.* El fenómeno "Will-Rogers". Migración de estadios en carcinoma broncogénico, tras aplicar criterios de certeza clasificatoria. *Arch Bronconeumol* 2002;38(4):166-71.

34. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:832-9.
35. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, *et al.* Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1759-64.
36. Kirsh MM, Kahn DR, Cago O, *et al.* Treatment of bronchogenic carcinoma with mediastinal metastases. *Ann Thorac Surg* 1971;12:11-7.
37. Libshitz HI, McKenna RJ, Mountain CF. Patterns of mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1986;90:229-32.
38. Tateishi M, Fukuyama Y, Hamatake M, Kohdono S, Ishida T, Sugimachi K. Skip mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol* 1994;57:139-42.
39. Yano T, Fukuyama Y, Yokoyama H, *et al.* Long-term survivors with pN2 non-small cell lung cancer after complete resection with a systematic mediastinal node dissection. *EurJ Cardiothorac Surg* 1998;14:15-25.

Recibido: 26 de marzo de 2010.

Aprobado: 13 de junio de 2010.

Miguel Emilio García Rodríguez. Departamento de Cirugía, Hospital General Universitario «Martín Chang Puga». Nuevitas (Camagüey), Cuba.

Correo electrónico: grmiguel@finlay.cmw.sld.cu