

**SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER O NEOPLASIAS Y SU
APLICABILIDAD EN LA CALIFICACIÓN DE LAS DEFICIENCIAS, SEGÚN EL
CAPÍTULO I DEL DECRETO 1507 DE 2014.**

AUTORES

**CARLA JULIANA LONDOÑO BUSTAMANTE. M.D.
JOSE DAVID ARROYAVE CARVAJAL. M.D.
JUAN DAVID MACIAS RAMIREZ. M.D.**

**UNIVERSIDAD CES
ESPECIALIZACIÓN EN SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO
MEDELLIN
2018**

**SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN DE CÁNCER O NEOPLASIAS Y SU
APLICABILIDAD EN LA CALIFICACIÓN DE LAS DEFICIENCIAS, SEGÚN EL
CAPÍTULO I DEL DECRETO 1507 DE 2014.**

AUTORES

**CARLA JULIANA LONDOÑO BUSTAMANTE. M.D.
JOSE DAVID ARROYAVE CARVAJAL. M.D.
JUAN DAVID MACIAS RAMIREZ. M.D.**

ASESOR DEL PROYECTO:

JUAN DAVID MENDEZ AMAYA. M.D.

**MONOGRAFÍA PARA ASPIRAR A TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO**

**UNIVERSIDAD CES
ESPECIALIZACIÓN EN SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO
MEDELLIN
2018**

NOTA DE ACEPTACIÓN

Firma del asesor del proyecto

Medellín, 12/09/2018

CONTENIDO

	pag.
CONTENIDO	4
INDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
GLOSARIO	9
ABREVIATURAS	12
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2. MARCO TEÓRICO	14
2.1. CAPITULO I DEFICIENCIAS POR ALTERACIONES DEBIDAS A NEOPLASIAS O CÁNCER(4).....	17
2.1.1. Consideraciones generales	17
2.1.2. Procedimientos Generales	19
2.1.3. Consideraciones especiales de la metodología de calificación:	20
2.1.6. Valoración funcional de un paciente con cáncer:	22
2.2. CONCEPTOS SOBRE EL CÁNCER	24
2.2.1. CARCINOGENÉISIS:.....	24
2.2.2. SISTEMAS DE ESTADIAJE O CLASIFICACIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL.....	24
2.2.3. SISTEMA TNM	26
2.2.4. OTROS FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA ETAPA	28
2.2.5. OTROS SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN.....	29
2.2.6. LA ETAPA DE UN CÁNCER NO CAMBIA	29
2.2.7. CONCEPTOS EN RELACIÓN AL CÁNCER POSTERIOR AL TRATAMIENTO.....	30
3. OBJETIVO GENERAL	32
4. OBJETIVOS ESPECIFICOS	33
5. METODOLOGIA	34
5.1. TIPO DE ESTUDIO.....	34
5.2. FUENTE DE INFORMACIÓN	34
6. RESULTADOS.....	35
6.1. CÁNCER DE COLON	35

6.2. CÁNCER DE PULMON	37
6.3. CÁNCER DE MAMA	42
6.4. TUMORES HEMATOLÓGICOS	47
6.4.1. NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS	47
6.4.2. NEOPLASIA DE CELULAS PLASMATICAS	48
6.4.3. LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS	51
6.4.4. LINFOMAS	56
6.5. TUMORES DE ORIGEN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	59
6.5.1. CLASIFICACIÓN TUMORES SEGÚN OMS	59
6.5.2. GLIOMAS	60
6.5.3. TUMORES NO GLIOMAS	63
7. CONCLUSIONES	71
BIBLIOGRAFIA	73
ANEXOS	82

INDICE DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Clasificación por extensión del TNM.....	19
Tabla 2. Clasificación por estadios	19
Tabla 3. Evaluación de la deficiencia concerniente a las enfermedades neoplásicas	21
Tabla 4. Escalas de evaluación funcional y dependencia o performance status (ps) en el paciente terminal.....	23
Tabla 5. Descripción de los subgrupos existentes en cada categoría TNM.....	27
Tabla 6. Estadificación del Cáncer de colon por estadios TNM.....	37
Tabla 7. Estadios del TNM para cáncer de pulmón de células no microcíticas	40
Tabla 8. Estadificación para cáncer de pulmón de células pequeñas.....	41
Tabla 9. Clasificación TNM por estadios para cáncer de mama	46
Tabla 10. Propuesta de homologación Mieloma - Durie - Salmón - al TNM	50
Tabla 11. Propuesta de homologación al TNM para Leucemias con la clasificación RAI.....	53
Tabla 12. Propuesta homologación usando la clasificación de Binet para leucemias	55
Tabla 13. Propuesta de homologación al TNM usando la clasificación de LUGANO para los linfomas.....	58
Tabla 14. Variantes Histológicas del Meningioma agrupados por grados de la OMS.	66
Tabla 15. Clasificación por extensión del TNM	82
Tabla 16. Clasificación por estadios	82
Tabla 17. Definiciones TNM para el estadio 0 cáncer de colon	83
Tabla 18. Definiciones TNM para el estadio I cáncer de colon	83
Tabla 19. Definiciones TNM para el estadio II cáncer de colon	84
Tabla 20. Definiciones TNM para el estadio III cáncer colon	85
Tabla 21. Definiciones TNM para el estadio IV cáncer de colon.....	87
Tabla 22. Definiciones TNM para cáncer de pulmón células no pequeñas	91
Tabla 23. Definiciones de los estadios TNM para cáncer de mama	101
Tabla 24. Definiciones TNM para cáncer de mama	103

RESUMEN

El sistema TNM es utilizado para estadificación y extensión de cáncer o neoplasias y depende del evaluador establecer el estadio de la patología de la persona con base en el concepto enviado por el oncólogo.

Dado esto, es de amplio conocimiento su correcta aplicabilidad con tumores sólidos, sin embargo, existe un limbo con aquellos tumores no sólidos tales como hematológicos y del sistema nervioso central (SNC); Dificultad que tiene gran impacto a la hora de asignar un porcentaje de pérdida de capacidad laboral cuando se califica con el Decreto 1507 de 2014 a pacientes que padecen este tipo de patologías.

Es por esto que surge esta monografía, con el fin de proponer una metodología de homologación para estas patologías, la cual se encuentra y se ve viable para patologías hematológicas, sin embargo, para tumores de SNC no fue posible dado la gravedad del sitio anatómico y posibles desenlaces que este cáncer, independiente de ser benigno o maligno, puede traer consigo y requerirá un estudio individual de cada caso.

ABSTRACT

The TNM system is used for staging and spreading cancer or neoplasms and it is up to the evaluator to establish the stage of the pathology of the person based on the concept sent by the oncologist.

Thereof, it is widely known its correct applicability with solid tumors, however, there is a limbo with those non-solid tumors such as haematological and central nervous system (CNS); Difficulty that has great impact when assigning a percentage of loss of work capacity when it is qualified with Decree 1507 of 2014 to patients suffering from this type of pathologies.

This is why this monograph arises, in order to propose a methodology of homologation for these pathologies, which is and is viable for hematological diseases, however, for CNS tumors was not possible given the severity of the anatomical site and possible outcomes that this cancer, independent of being benign or malignant, can bring with it and will require an individual study of each case.

GLOSARIO

Baremo: Del fr. *barème*, y este de F. B. *Barrême*, 1638-1703, matemático francés. m. Cuadro gradual establecido para evaluar los daños derivados de accidentes o enfermedades, o los méritos personales, la solvencia de empresas, etc.(1)

En el contexto asegurador los baremos o tablas de indemnización se emplean, normalmente, para determinar el grado de las secuelas o los daños producidos por accidentes o enfermedades que son objeto de indemnización.(2)

Cáncer: Nombre dado a las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Las células de cáncer también se pueden diseminar hasta otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático. También se llama neoplasia maligna.(3)

Condición de salud: Término genérico que incluye las categorías de enfermedad (aguda o crónica), trastorno, traumatismo y lesión. Una condición de salud puede considerar también otras circunstancias como embarazo, envejecimiento, estrés, anomalías congénitas o predisposiciones genéticas. Las “condiciones de salud” se organizan según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud – CIE 10.(4)

Daño corporal: Concepto que resulta de la confluencia de dos perspectivas, la médica y la jurídica. Con el nombre de daño corporal se conoce cualquier alteración somática o psíquica que, de una forma u otra, perturbe, amenace o inquiete la salud de quien la sufre, o simplemente, limite o menoscabe la integridad personal del afectado, ya en lo orgánico, ya en lo funcional; para que se configure, es suficiente cualquier merma de la integridad de la biología individual, con independencia de sus repercusiones prácticas en uno o más campos de la actividad humana.(4)

Diagnóstico: Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas. Para ayudar a hacer un diagnóstico, se pueden utilizar los antecedentes de salud o realizar un examen físico y pruebas, como análisis de sangre, pruebas con imágenes y biopsias(3).

Carcinoma: es un cáncer que empieza en la piel o en los tejidos que revisten o cubren los órganos internos(3).

Linfoma y el mieloma múltiple: son cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario(3).

Sarcoma: es un cáncer que empieza en el hueso, el cartílago, la grasa, el músculo, los vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén(3).

Examen físico: Evaluación metódica de una persona mediante inspección, palpación, auscultación, percusión y medida de los signos vitales(5).

Factor principal: Es el criterio utilizado en la calificación de las deficiencias y que determina la clase funcional en cada tabla de calificación; es, por lo tanto, el criterio de mayor importancia y objetividad. El criterio a utilizar para este factor se encuentra previamente definido en cada una de las tablas de los distintos capítulos, salvo algunas excepciones(4).

Factores moduladores: Son los criterios que pueden modificar el porcentaje del grado de severidad de una deficiencia dentro de una clase funcional predeterminada por el factor principal. Este factor modifica la severidad de la deficiencia dentro de la clase funcional(4).

Historial clínico: Describe los antecedentes, la evolución y el estado actual de la patología que se está calificando; incluye los antecedentes pertinentes y los resultados de los diagnósticos referentes a la Mejoría Médica Máxima (MMM), la Carga de Adherencia al Tratamiento (CAT) y los diferentes tratamientos de la(s) deficiencia(s). Puede ser factor principal o modulador, lo cual se define en cada tabla de calificación(4).

Incapacidad permanente parcial: Es la disminución definitiva, igual o superior al cinco por ciento (5%) e inferior al cincuenta por ciento (50%) de la capacidad laboral u ocupacional de una persona, como consecuencia de un accidente o de una enfermedad de cualquier origen(4).

Invalidez: Es la pérdida de la capacidad laboral u ocupacional igual o superior al cincuenta por ciento (50%)(4).

Leucemia: es un cáncer que comienza en un tejido donde se forman las células sanguíneas, como la médula ósea, y hace que se produzca un gran número de células sanguíneas anormales y que estas entren en la sangre(3).

Cánceres del sistema nervioso central: empiezan en los tejidos del cerebro y la médula espinal(3).

Mejoría Médica Máxima 'MMM': Punto en el cual la condición patológica se estabiliza sustancialmente y es poco probable que cambie, ya sea para mejorar o empeorar, en el próximo año, con o sin tratamiento(4).

Minusvalía: Se entiende por minusvalía toda situación desventajosa para un individuo determinado, consecuencia de una deficiencia o una discapacidad que le impide o limita para el desempeño de un rol, que es normal en su caso, en función de la edad, sexo, factores sociales, culturales y ocupacionales. Se caracteriza por la diferencia entre el rendimiento y las expectativas del individuo mismo o del grupo

al que pertenece. Representa la socialización de la deficiencia y su discapacidad, por cuanto refleja las consecuencias culturales, sociales, económicas, ambientales y ocupacionales, que para el individuo se derivan de la presencia de las mismas y alteran su entorno. Esta se valorará en el Título Segundo “Valoración del rol laboral, rol ocupacional y otras áreas ocupacionales”(4).

Deficiencia: Alteración en las funciones fisiológicas o en las estructuras corporales de una persona. Puede consistir en una pérdida, defecto, anomalía o cualquier otra desviación significativa respecto de la norma estadísticamente establecida(4).

Discapacidad: Término genérico que incluye limitaciones en la realización de una actividad, esta se valorará en el Título Segundo “Valoración del Rol Laboral, Rol Ocupacional y otras áreas Ocupacionales”(4).

Neoplasia: Masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no se destruyen en el momento apropiado. Los tumores son benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). También se llama **tumor**(3).

Principios de ponderación. Para efectos de calificación, el Manual Único para la Calificación de la Pérdida de Capacidad Laboral y Ocupacional, se distribuye porcentualmente de la siguiente manera: El rango de calificación oscila entre un mínimo de cero por ciento (0%) y un máximo de cien por ciento (100%), correspondiendo, cincuenta por ciento (50%) al Título Primero (Valoración de las deficiencias) y cincuenta por ciento (50%) al Título Segundo (Valoración del rol laboral, rol ocupacional y otras áreas ocupacionales) del Anexo Técnico.

A efectos de una apropiada ponderación, en este Manual se acogió la “Fórmula de Balthazar” o “Fórmula de combinación de valores”, la cual aparece en la Primera Parte: Valoración de las deficiencias. Se utiliza para determinar la deficiencia global en aquellas personas valoradas que presentan más de un daño en varios órganos o sistemas. Para su aplicación se tienen en cuenta todas las secuelas de la deficiencia y los porcentajes de calificación de ésta(4).

Pruebas objetivas: Resultados objetivos, como los estudios clínicos o paraclínicos. Pueden constituirse en factor principal o modulador, como se define en cada tabla(4).

Secuela: Trastorno o lesión que queda tras la curación de una enfermedad o un traumatismo, y que es consecuencia de ellos.(6).

Trabajo habitual: Aquel oficio o labor que desempeña la persona con su capacidad laboral, entrenamiento y/o formación técnica o profesional, recibiendo una remuneración(4).

ABREVIATURAS

TNM: T: Describe la relación entre el tumor, tamaño y localización. N: Corresponde con el compromiso de nódulos o ganglios linfáticos regionales. M: En relación con el compromiso tumoral a distancia o siembras en otras localizaciones del mismo tumor primario(7).

OMS: Organización mundial de la salud.

CRH: Concepto de rehabilitación.

ARL: Administradora de riesgos laborales.

EPS: Entidad promotora de salud.

CS: Calificación de secuelas.

AFP: Administradora de fondo de pensiones.

AT: Accidente de trabajo.

EL: Enfermedad laboral.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se realiza un análisis técnico del capítulo I del decreto 1507 de 2014 en relación con la aplicabilidad de la Tabla 1.3 para cáncer o neoplasias que no se estadifican con el TNM, teniendo en cuenta que en ese baremo se indica que la calificación de pérdida de capacidad laboral y ocupacional por cáncer o neoplasias, se basa en el concepto del oncólogo tratante y se toma como referencia principal para tales efectos el uso de la clasificación TNM, la cual, fue diseñada para estadificar esencialmente tumores sólidos.

Se observa una problemática en la calificación de pacientes con cáncer o neoplasias no tributarias de ser clasificadas con el TNM como lo son lesiones hematológicas o del sistema nervioso central, ya que no es difícil mostrar que usan otro tipo de escalas que dificultan hacer ajustes del campo clínico a la norma; tal es la diferencia que no tienen una correlación médica.

Fácil es concebir que hay un limbo técnico, aquí solo trataremos de proponer un concepto médico desde la óptica de la valoración del daño en el campo de la medicina laboral, de manera que se permita calificar la pérdida de capacidad laboral y ocupacional de pacientes con cáncer o neoplasias que no sean clasificadas clínicamente con el TNM.

2. MARCO TEÓRICO

Comencemos por evocar **el concepto de baremología**: “*Un baremo de invalidez es una colección de valores, establecida sobre una estructura médica o médico-legal, en la que se asigna, según la gravedad de las secuelas presentadas por un individuo determinado, una cifra en porcentaje de la incapacidad permanente*”(8),(9).

“La valoración del daño corporal es un concepto en el que se tienen en cuenta cuestiones de salud (por ello es un concepto médico) y conceptos de derecho y de economía”(10).

Consideradas así, sumariamente, estos avances en el campo médico-legal que el hombre ha desarrollado a través de la historia para calificar las deficiencias funcionales y anatómicas de las personas, tienen sus críticas más relevantes, que se basan en la debilidad que tiene para hacer una evaluación global del individuo en su contexto biopsicosocial; también son estándares ambiguos, que a pesar de ser un medio para unificar criterios permiten un rango amplio de calificación sobre una misma deficiencia. (8), (9)

Esto no contradice que son bastante útiles al momento de dar un concepto técnico con una objetividad aceptable, para dar una calificación de pérdida y definir una indemnización económica; todo basado en el concepto de derecho del daño corporal. (10), (11),(12)

Para situar el asunto, vamos a citar las leyes de la baremología descritas por Doctor Louis Melenec en el Congreso de Djerba de 1978:

Primera Ley: *La incapacidad fisiológica no puede ser del 100%, ya que esta equivale a la muerte. La valoración funcional se tasaría entre el 0 al 99%.*

Segunda Ley: *Teoría de las capacidades restantes. El 100% de la capacidad fisiológica de un individuo se consigue al sumar el porcentaje perdido con su capacidad fisiológica efectiva o restante.*

Tercera Ley: *Jerarquización estricta de la incapacidad según su gravedad real. El grado de pérdida de capacidad funcional es directamente proporcional al grado de la lesión.*

Cuarta Ley: *Independencia estricta de las incapacidades fisiológicas y la pérdida de capacidad laboral.*

Entrando al examen de las leyes en nuestro contexto, las dos primeras se usan en un orden similar, donde se entiende que el porcentaje de pérdida de capacidad

laboral más la suma del porcentaje restante de la capacidad laboral corresponden con al 100% de la capacidad del trabajador. En contraposición, como ya lo han anotado otros, al aplicar las últimas dos leyes que son excluyentes entre sí, vemos la desproporción al equiparar la pérdida fisiológica con la pérdida de capacidad laboral.(9)

Cabe aquí traer a cuento varios conceptos que nos van a permitir comprender cómo es el proceso desde la mirada del derecho de la calificación de pérdida de capacidad laboral y ocupacional.

Apenas hemos mencionado las leyes de la baremología, ahora vamos a integrar el **concepto del médico tratante**, que es el acto médico como tal, donde están inmersos los conocimientos técnicos del profesional, que al mezclarlos con la historia clínica del paciente y su desarrollo biopsicosocial entregan hipótesis diagnósticas, las cuales sumadas al examen físico, paraclínico, e imágenes diagnósticas, logran decantar un diagnóstico confirmado, su plan de manejo, tratamiento y rehabilitación. Este quehacer se desarrolla en los espacios físicos de IPS y EPS, donde se dan las condiciones para la relación médico – paciente. (13), (14)

Antes de pasar adelante, conviene señalar que el profesional clínico solo debe emitir concepto al respecto de su experticia y no debe anticipar conceptos errados sobre medicina laboral, en relación al origen o porcentaje de pérdida de capacidad laboral, proceso que le corresponde como tal al área de medicina laboral de las EPS, ARL y/o AFP. (15),(16), (17)

Examinemos ahora **el concepto de rehabilitación** el cual es un elemento que es emitido responsablemente por un grupo interdisciplinario de medicina laboral de las EPS o ARL, que se llena de argumentos al analizar cada caso, revisando la historia clínica con el fin de determinar si hay secuelas establecidas o no. Aflora de la interpretación de la norma con una finalidad administrativa que es el pago de las incapacidades temporales después del día 180 y se convierte en un requisito para realizar la calificación de pérdida de capacidad laboral y ocupacional. De modo que el concepto de rehabilitación no favorable es cuando el paciente cumple criterios de invalidez.

Por lo que respecta a la incapacidad temporal, es una figura que cumple función de protección al trabajador en caso de enfermedad o accidente para que logre rehabilitarse en las mejores condiciones, y no se le vulnere el mínimo vital con una subvención económica que le sirve para cubrir sus gastos personales hasta que se reintegre a su trabajo habitual o se lleve a la calificación de secuelas. (18–26)

De modo que **el concepto de calificación de pérdida de capacidad laboral** es la determinación del grado o porcentaje de pérdida o disminución de una capacidad

física asociada al desempeño de un rol, según dicta el decreto 1507 de 2014. Para nuestro medio, se debe cumplir cualquiera de los siguientes requisitos:

- Haber terminado el proceso de rehabilitación y tener concepto de rehabilitación favorable o;
- Cuando las secuelas ya están establecidas y no se esperan cambios a pesar de los tratamientos de rehabilitación o;
- Cuando no es médicamente viable hacer un proceso de rehabilitación.
(12,27)

El hilo de estas consideraciones nos conduce a entrar en materia sobre la herramienta que nos da el decreto 1507 de 2014 para la calificación de deficiencias por cáncer o neoplasia y los elementos científicos sobre cáncer que intervienen en este proceso.

2.1. CAPITULO I DEFICIENCIAS POR ALTERACIONES DEBIDAS A NEOPLASIAS O CÁNCER(4).

Objetivo: Proveer los criterios para la evaluación de la deficiencia anatómica y funcional permanente por las enfermedades neoplásicas o cáncer en cualquier parte del cuerpo.

Alcance: Este capítulo incluye los criterios para el reconocimiento y evaluación de la deficiencia permanente de las neoplasias de todos los órganos y sistemas.

2.1.1. Consideraciones generales

- a. Valoración en tratamiento:** Valorar cuándo se alcanza la Mejoría Médica Máxima (MMM), o se termina el proceso de rehabilitación integral; en todo caso, se deberá calificar antes de cumplir los 540 días calendario de ocurrido el accidente o diagnosticada la enfermedad.
- b. Secuelas de tratamiento:** La calificación de las secuelas derivadas de la quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, cirugía y otras terapéuticas, se realiza en el capítulo correspondiente a la secuela y luego se realizará combinación de valores con la deficiencia derivada de la enfermedad neoplásica.
- c. Secuelas propias de la neoplasia:** Se valorarán en los respectivos capítulos según el tipo de secuela, generadas por cirugías preventivas, curativas o paliativas.
- d. Rechazo del tratamiento:** Cuando una persona con cáncer rechaza cualquier tipo de tratamiento, se debe informar al paciente del riesgo de su decisión, se debe calificar el estado actual y hacer revisiones de acuerdo con la evolución de la pérdida de la capacidad laboral y ocupacional.
- e. Periodicidad de la revisión de casos:** El tiempo mínimo requerido para revisar la calificación de una persona luego de realizados los tratamientos será de doce (12) meses; en pacientes terminales, se podrá revisar antes de dicho término, de acuerdo con el concepto del especialista oncólogo, según el pronóstico de la patología.
- f.** En caso de patologías adicionales no contempladas en la calificación en firme, debe realizarse nuevamente la calificación con la documentación correspondiente, iniciando el proceso en primera oportunidad, la cual podrá realizarse antes de los doce (12) meses.

- g. Trasplante de médula ósea:** Se valorará luego de doce (12) meses de realizado y las secuelas sobre los órganos o sistemas afectados se valorarán en los capítulos correspondientes.

Factores a considerar para la evaluación y ponderación del daño: Se utilizan las siguientes variables para la evaluación de la deficiencia derivada de la neoplasia o cáncer:

Criterio 1. Historial clínico (factor modulador): Incluye los datos clínicos específicos para la valoración, recolectando el curso clínico individual desde el diagnóstico, la evolución y tratamiento relevantes, como indicadores de la cronicidad y severidad de cada una de las clases de daño. Este criterio describe los síntomas y su correlación con el tratamiento.

- a. Síntomas de enfermedad:** se refiere a la información obtenida durante el interrogatorio a la persona evaluada sobre sus síntomas, en términos de severidad, duración y progreso, y los hallazgos clínicos que se evidencian durante el examen físico.
- b. Tratamiento:** se refiere a la valoración de las posibilidades de tratamiento y respuesta al mismo, es decir: si es inoperable, o no fue controlado por el tratamiento efectuado, o el tumor fue extirpado en forma incompleta, entre otros.

Criterio 2. Estudios clínicos o resultados de pruebas objetivas (factor principal). Los criterios usados son la clasificación por extensión TNM y la clasificación por estadios. Estos estadios son definidos por el oncólogo con base en el TNM propio de cada neoplasia o para los casos en que el cáncer no tenga un sistema de calificación definido, se tomará el que reporte el médico oncólogo tratante.

En la primera se evalúan las neoplasias según la profundidad de la invasión del cáncer, el compromiso de los ganglios linfáticos y las metástasis a distancia, para lo cual el evaluador deberá establecer el estadio de la patología de la persona con base en el concepto enviado por el oncólogo:

- a. T: Tumor primario (profundidad de la invasión del cáncer).
- b. N: Metástasis en ganglios linfáticos.
- c. M: Metástasis a distancia (enfermedad metastásica).
- d. Estadios del I al IV.

La clasificación por estadios corresponde a la respuesta al tratamiento (radioterapia, quimioterapia y quirúrgicos entre otros) o cuando no existen posibilidades médicas de tratamiento ante la neoplasia.

La calificación se establece con base en el estadio de la patología de la persona, para lo cual se referencia una de las clasificaciones usadas en las tablas 1 y 2:

Tabla 1. Clasificación por extensión del TNM

T: Tumor primario (profundidad de la invasión del cáncer)			
Tx	T0	Tis	T1,T2,T3,T4,
No evaluable	Sin evidencia clínica de tumor primario	Invasión <i>in situ</i>	De acuerdo con el tamaño o extensión local del tumor primario
N: Ausencia o Presencia de Compromiso de Ganglios Linfáticos Regionales			
Nx	N0	N1,N2,N3	
No evaluable	Sin metástasis en ganglios linfáticos	Según el compromiso regional de los nódulos linfáticos	
M: Ausencia o Presencia de Metástasis a distancia (enfermedad metastásica)			
Mx	M0	M1	
No evaluable	Sin evidencia de metástasis a distancia	Con existencia demostrada de metástasis	

Tabla 2. Clasificación por estadios

Estadio	Carcinoma Oculto	I		II		III	IV
Tumor primitivo	Tx	T1		T2		T3 T4	Cualquier T
Metástasis en ganglios linfáticos	N0	N0	N1	N0	N2	N2	Cualquier N
Metástasis a distancia (enfermedad metastásica)	M0	M0		M0		M0	M1

2.1.2. Procedimientos Generales

La metodología de calificación incluye los pasos citados en los numerales 5 y 6 del Título Preliminar, respecto al factor principal y los factores moduladores.

2.1.3. Consideraciones especiales de la metodología de calificación:

- a. En relación con la leucemia linfocítico y mieloide, es importante resaltar que tiene efectos sobre otros tipos de células sanguíneas y sobre otros órganos, produciendo entre otras leucocitosis, leucopenia, anemia, trombocitopenia como manifestaciones hematológicas principales; por otro lado, afecta la funcionalidad de las células afectadas por la leucemia, ya que se producen formas blásticas inmaduras que son no funcionales. Adicional a lo anterior, pueden producirse eritrocitosis y trombocitosis. Por lo anterior, se deberán diagnosticar las consecuencias hematológicas y la afectación de otros órganos, evaluar en los capítulos correspondientes y combinar los valores con la calificación correspondiente al tipo de cáncer.
- 2.1.4. Cáncer de pulmón: Se evaluará según los criterios de este capítulo y las secuelas funcionales con la tabla pertinente del capítulo de deficiencias por patologías pulmonares, para después combinar los valores.

2.1.5. Procedimiento para calificar el cáncer:

Aplican los criterios establecidos en la Tabla 3:

Tabla 3. Evaluación de la deficiencia concerniente a las enfermedades neoplásicas

CLASE FUNCIONAL		Clase 0	Clase 1			Clase 2			Clase 3			Clase 4		
VALORACIÓN DEFICIENCIA		0	2% al 10%			11% al 29%			30% al 64%			65% al 85%		
GRADO DE SEVERIDAD (%)			2	6	10	11	21	29	30	46	64	65	75	85
			A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Historia I clínico	Síntomas y tratamiento	Normales en la actualidad	Después del tratamiento o la remisión espontánea presenta un período libre de enfermedad superior a dos años			Después del tratamiento o la remisión espontánea presenta un período libre de enfermedad inferior a dos años			Remisión clínica luego de recaída local regional o a distancia (dos años)			Sin respuesta a los tratamientos instituidos o sin posibilidades médicas de tratamiento o Recidiva posterior a cirugía radical. El tratamiento es sólo sintomático, paliativo o ambos		
Estudios clínicos o resultados de pruebas objetivas ^a	Clasificación TNM	Sin síntomas en la actualidad	Estadio I o Tis (carcinomas “in situ”)			Estadio II			Estadio III			Estadio IV: Evidencia de metástasis a distancia		

NOTA 1^a Factor principal, Estos estadios son definidos por el oncólogo con base en el TNM propio de cada neoplasia o para los casos en que el cáncer no tenga un sistema de calificación definido se tomara el que reporte el médico oncólogo tratante.

2.1.6. Valoración funcional de un paciente con cáncer:

La evaluación funcional del paciente oncológico apareció con la finalidad de evaluar la posibilidad de tratamiento quimioterápico y su impacto sobre los pacientes. Hoy en día se siguen usando como ayuda para la toma de decisiones en el tratamiento y la predicción de la supervivencia. (28)

La escala funcional de Karnofsky consta de once categorías de clasificación divididas en deciles desde 100, en el paciente asintomático y funcionalidad normal, hasta 0, que es la muerte. La información usada para la clasificación viene de la capacidad para realizar la actividad normal en el trabajo y/o domicilio, la severidad de los síntomas y la necesidad de cuidados médicos y personales. (28)

Por otra parte, la escala de la ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) tiene de cinco categorías que van desde 0, actividad normal y sin limitaciones, hasta 5, con la muerte del paciente. Se categorizan los pacientes de acuerdo a la limitación en la movilidad y actividades del paciente y la sintomatología del cáncer, con el aumento progresivo de la dependencia física del cuidador. Ver tabla 4. (28)

Tabla 4. Escalas de evaluación funcional y dependencia o performance status (ps) en el paciente terminal

ECOG (28)		KARNOFSKY	
Actividad completa. Puede cumplir tareas como antes de la enfermedad.	0	Normal, sin signos de enfermedad	100
		Capaz de actividades normales pero con síntomas leves	90
Solo actividades que no requieren esfuerzos. Sigue siendo ambulatorio y haciendo trabajos ligeros.	1	Actividad normal con esfuerzo, algunos síntomas mórbidos	80
		Capaz de cuidarse, pero no de realizar actividad normal o trabajo	70
Ambulatorio y capaz de cuidarse, pero no de realizar cualquier trabajo. En cama menos del 50% del día.	2	Requiere atención ocasional, pero puede cuidar de si mismo	60
		Requiere de gran atención, incluso médica	50
Solo puede cuidarse en parte. En cama más del 50% del día.	3	Inválido, necesita de cuidados y atenciones especiales	40
		Inválido grave, hospitalización y tratamiento de soporte activo	30
Totalmente inválido e incapaz de cuidarse, postrado en cama.	4	Muy enfermo, necesita de hospitalización y tratamiento activo	20
		Moribundo	10
Muerto	5	Muerto	0

nota: 1.Modificado de Alonso Alberto, González Manuel. 1. Medidas de capacidad funcional - Libro Valoración clínica del paciente con cancer

2.2. CONCEPTOS SOBRE EL CÁNCER

2.2.1. CARCINOGENÉISIS:

El proceso por el cual las mutaciones producidas en el DNA de células sanas lleva a la aparición de células cancerosas se denomina carcinogénesis, siendo de duración variable, según el tipo de cáncer, aunque de manera general podemos reconocer cuatro fases bien diferenciadas:(7)

1. **Inducción o iniciación:** Aparecen las mutaciones del DNA que dotan a la célula de las características propias de una célula cancerosa: división incontrolada, capacidad de invasión local y de diseminación a distancia.
2. **Cáncer “in situ”:** Aumento del número de células cancerosas en el órgano en el que se origina.
3. **Invasión local:** Extensión del tumor primario a las estructuras vecinas, invadiéndolas. Aparición de síntomas.
4. **Invasión a distancia o metástasis:** las células cancerosas acceden al torrente sanguíneo o linfático diseminándose a órganos a distancia, y originando tumores secundarios denominados metástasis. A lo largo de cada una de estas fases las células van acumulando mutaciones que hacen que pierdan sus características alterando su funcionamiento.

2.2.2. SISTEMAS DE ESTADIAJE O CLASIFICACIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL

La extensión, tanto local como a distancia, permite analizar las opciones terapéuticas y hacer una estimación del pronóstico del paciente(7).

Hay muchos sistemas de estadificación. Algunos, como el sistema TNM de estadificación, se usan para muchos tipos de cáncer. Otros son específicos para un tipo determinado de cáncer. La mayoría de los sistemas de estadificación incluyen información acerca de:

- La ubicación del tumor en el cuerpo.
- El tipo de células (tales como adenocarcinoma o carcinoma de células escamosas).
- El tamaño del tumor.
- Si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos.
- Si el cáncer se ha diseminado a una parte diferente del cuerpo.

- El grado del tumor, el cual se refiere al aspecto anormal de las células y de la probabilidad de que el tumor crezca y se disemine.

2.2.3. SISTEMA TNM

Ideado por el francés Pierre Denoix en 1943, y aceptado en 1953 por las principales organizaciones internacionales, para estandarizar las publicaciones y las recomendaciones terapéuticas. Desarrollado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y aceptado por *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, en 1958 se publicaron las primeras recomendaciones para la clasificación de los tumores de mama y laringe. Estas guías se han ido ampliando con los años, agrupando actualmente 46 localizaciones tumorales y sufriendo modificaciones periódicas de las guías ya publicadas en función de los avances diagnósticos y terapéuticos. (7)

Este es un sistema de clasificación basado en la **extensión anatómica** aparente del carcinoma; un sistema universal de estadificación que permite comparar los tipos de cáncer de origen celular similar. Esta clasificación ayuda a determinar el plan de tratamiento y el pronóstico para cada paciente, evaluar y comparar resultados de los tratamientos en forma multicéntrica. La UICC desarrolló un sistema de clasificación de los tumores adoptado posteriormente por el American Joint Committee on Cancer (AJCC). Este sistema es **el TNM** y está basado en la valoración de 3 componentes básicos que son reflejo de las vías de extensión de los tumores sólidos: el **TAMAÑO** del tumor primario (T), la ausencia o presencia de **GANGLIOS o NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES** (N) y la ausencia o presencia de **METÁSTASIS A DISTANCIA** (M)(7) Ver tabla 5..

T: Extensión del tumor primario, atendiendo al tamaño y a la invasión de las estructuras vecinas. T0 representa un tumor que aún no ha iniciado su capacidad invasiva en los tejidos locales, denominándose también “In situ”.

N: Extensión tumoral a los ganglios linfáticos regionales. Solo se incluyen en esta clasificación los ganglios linfáticos del área de drenaje del tumor primario. La afectación de ganglios linfáticos a distancia se considera enfermedad metastásica.

La consideración de cuáles son los ganglios regionales depende del tipo de cáncer. En general, afectación extensa significa la combinación de mayor número de ganglios afectados, mayor extensión (tamaño de ganglios afectados) y afectación ganglionar a mayor distancia (pero manteniéndose todavía en categoría de ganglios regionales)

M: Analiza la presencia o no de metástasis a distancia.

Para poder realizar un correcto estadiaje es necesario:

1. Confirmación histológica del tumor

2. Determinar el estadio clínico (TNMc) mediante las exploraciones físicas y complementarias (datos de laboratorio, pruebas radiológicas o endoscópicas) antes de instaurar el tratamiento.
3. Modificar el estadio en función de los nuevos datos que aporte la cirugía (cuando se realiza), lo que permite determinar el estadio patológico (definido como TNMp).

Tabla 5. Descripción de los subgrupos existentes en cada categoría TNM

TUMOR	NODULOS	METASTASIS
Tx: No se puede determinar la existencia o el tamaño del tumor primario.	Nx: No se puede determinar la existencia de adenopatías regionales metastásicas.	Mx: No se puede determinar la existencia de metástasis a distancia.
T0: No hay pruebas de la existencia de tumor primario.	N0: No hay demostración de adenopatías metastásicas.	M0: No hay pruebas de la existencia de metástasis a distancia.
Tis: Carcinoma in situ (cáncer inicial no diseminado a tejidos vecinos)	N1-3: Invasión ganglionar regional por orden creciente de número y tamaño.	M1: Existen metástasis a distancia, debiendo especificar su localización.
T1-4: Tumor invasor de tamaño y capacidad invasora creciente.		

nota: 2. Modificado de Estadificación del cáncer [Internet]. National Cancer Institute. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>

Mediante la clasificación TNM tenemos una descripción muy precisa de la extensión de la enfermedad, pudiendo obtenerse hasta 24 categorías posibles combinando los distintos elementos del TNM.

Un asunto importante que resulta difícil de comprender para algunas personas consiste en que la etapa de un cáncer se determina sólo al momento del diagnóstico (o poco tiempo después). Esta etapa no cambia con el pasar del tiempo, incluso si el cáncer se reduce, crece, se propaga, o regresa después del tratamiento. A un cáncer se lo sigue conociendo por la etapa que se le asignó cuando se encontró y diagnosticó inicialmente. Sin embargo, se añade la información sobre la extensión actual del cáncer (y por supuesto, el tratamiento se ajusta según sea necesario). Es importante entender esto porque las estadísticas de supervivencia y la información sobre el tratamiento según la etapa para tipos de cáncer específicos corresponden a la etapa cuando se diagnosticó inicialmente el cáncer.

A efectos prácticos, estas categorías se agrupan en 5 estadios, enumerados del I-IV con números romanos (estadio O de los 10 tumores in situ), e incluyendo en cada uno categorías TNM homogéneas con respecto a la supervivencia.

En general, los tumores son:

Estadio I: pequeños, localizados y habitualmente curables

Estadio II y III: localmente avanzados y/o con afectación de los ganglios linfáticos locales.

Estadio IV: metastásicas y en la mayoría de casos inoperables.

Estos estadios se definen con gran precisión, siendo diferente para cada tipo de cáncer.

2.2.4. OTROS FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA ETAPA

Para algunos tipos de cáncer, los valores de T, N y M no son los únicos factores que determinan la etapa. Algunos de los factores que se pueden considerar son: (29)

Grado: Para la mayoría de los cánceres, el grado es una medida para indicar cuán anormales se observan las células cancerosas al microscopio. A esto se le denomina diferenciación. El grado puede ser importante porque los cánceres con células que lucen más anormales suelen crecer y propagarse más rápidamente.

Al grado generalmente se le asigna un número. En los cánceres de bajo grado (bien diferenciados), las células cancerosas se parecen mucho a las células del tejido normal. En general, estos cánceres tienden a crecer lentamente. Por otro lado, en los cánceres de alto grado (pobrementemente diferenciados), las células cancerosas son muy diferentes a las células normales. Los cánceres de alto grado suelen crecer rápidamente y presentan un peor pronóstico, por lo que pueden requerir diferentes tratamientos que los cánceres de bajo grado. Aun cuando el grado no afecta a la etapa del cáncer, este puede aún afectar el pronóstico y/o el tratamiento.

Tipo de célula: Algunos tipos de cáncer pueden estar formados por diferentes tipos de células. Debido a que el tipo de célula cancerosa puede afectar al tratamiento y al pronóstico, esto puede ser un factor en la determinación de la etapa. Por ejemplo, los cánceres de esófago son principalmente cánceres de células escamosas o adenocarcinomas. La forma en que se determina la etapa de los cánceres esofágicos de células escamosas es diferente a la que se emplea para los adenocarcinomas de esófago.

Localización del tumor: Para algunos tipos de cáncer, la localización del tumor afecta al pronóstico y se toma en cuenta al determinar la etapa. La etapa del cáncer de esófago, por ejemplo, depende de si el cáncer está en el tercio superior, medio o inferior del esófago.

Niveles de los marcadores tumorales: Para algunos tipos de cáncer, los niveles en sangre de ciertas sustancias (llamados marcadores tumorales) pueden afectar la etapa del cáncer. Por ejemplo, en el cáncer de próstata, se toma en cuenta el nivel de antígeno prostático específico (PSA) en la sangre al asignar una etapa.

2.2.5. OTROS SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN

No todos los cánceres se clasifican por etapas usando el sistema TNM. Algunos tipos de cáncer crecen y se propagan de manera diferente. Por ejemplo, muchos tipos de cáncer que se encuentran en o alrededor del encéfalo y no se clasifican por etapas usando el sistema TNM, ya que estos cánceres tienden a propagarse a otras partes del encéfalo y no a los ganglios linfáticos ni a otras partes del cuerpo. En la enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, así como en algunos cánceres infantiles se utilizan unos sistemas de estadificación diferentes al sistema TNM.

La Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) cuenta con un sistema de estadificación para los cánceres de los órganos genitales femeninos. Las etapas TNM se asemejen mucho a las etapas FIGO, lo que facilita bastante convertir las etapas entre estos dos sistemas.

Es posible que algunos médicos sigan usando otros sistemas de estadificación más antiguos (como el sistema de Dukes para el cáncer colorrectal).

2.2.6. LA ETAPA DE UN CÁNCER NO CAMBIA

Un asunto importante que puede ser difícil de comprender, consiste en que la etapa de un cáncer se determina sólo al momento del diagnóstico (o poco tiempo después). Esta etapa no cambia con el pasar del tiempo, incluso si el cáncer se reduce, crece, se propaga, o regresa después del tratamiento. Al cáncer se lo sigue conociendo por la etapa que se le asignó cuando se encontró y diagnosticó inicialmente. Sin embargo, se añade la información sobre la extensión actual del cáncer (y por supuesto, el tratamiento se ajusta según sea necesario). (29)

Por ejemplo, supongamos que una mujer es diagnosticada con cáncer de seno en etapa II. El cáncer desaparece con el tratamiento, pero luego regresa y se ha propagado a los huesos. Al cáncer aún se le identifica como cáncer de seno en etapa II, ahora con enfermedad recurrente en los huesos. Si el cáncer de seno no desaparece con el tratamiento original y se propagó a los huesos, se llamaría cáncer de seno en etapa II con metástasis ósea. En todo caso, la etapa original no cambia y no se identifica como cáncer de seno en etapa IV. El cáncer de seno en etapa IV se refiere a un cáncer que ya se ha extendido a una parte distante del cuerpo al momento del diagnóstico. (30)

Es de anotar, que la importancia de esta información es estadística, en relación a la supervivencia y el tratamiento.

Ahora, se puede encontrar información acerca del término “**reestadificación**” el cual se emplea a veces para encontrar la extensión del cáncer después del tratamiento. Esto se hace pocas veces, excepto en estudios clínicos, en donde puede ser utilizado para medir la respuesta del cáncer al tratamiento o evaluar la recurrencia del cáncer y así enfocar el tratamiento de rescate o mantenimiento. Se deben realizar algunas pruebas paraclínicas, y luego de esto asignar una nueva etapa la cual se escribe con una “r” minúscula antes de la nueva etapa para indicar que es diferente de la etapa que se asignó al momento del diagnóstico. La etapa que se asignó inicialmente al momento del diagnóstico siempre se mantiene igual.

Seguidamente, si ligamos ésta estadificación a la parte de la calificación de pérdida de capacidad laboral, encontramos que, remitiéndonos a las definiciones y principios de la evaluación que nos trae el capítulo I del decreto 1507 de 2014, luego de tener un dictamen en firme, la periodicidad de la revisión deberá hacerse cada 12 meses, o en pacientes terminales, se podrá revisar antes. Todo esto deberá ir de la mano del concepto del especialista, y el estadio, podrá variar acorde con la respuesta al tratamiento, llámese radioterapia, quimioterapia, cirugía entre otros, al que el paciente se haya sometido acorde a su caso en particular.

2.2.7. CONCEPTOS EN RELACIÓN AL CÁNCER POSTERIOR AL TRATAMIENTO

Cura: la salud restaurada por completo. En ocasiones, este término se usa cuando el cáncer de una persona no ha reaparecido durante, al menos, cinco años después del tratamiento. Sin embargo, el concepto de “cura” es difícil de aplicar al cáncer, ya que las células cancerosas sin detectar, a veces, pueden permanecer en el organismo después del tratamiento y hacer que el cáncer vuelva a aparecer más tarde, lo que se denomina recurrencia. La recurrencia después de cinco años aún es posible. (30)

Efectos tardíos: los efectos secundarios del tratamiento del cáncer que aparecen meses o años después de un diagnóstico de cáncer a causa de los tratamientos relacionados, como la quimioterapia, la radioterapia o la cirugía.

Recurrencia: el cáncer que ha vuelto a aparecer después de un período en el que el cáncer no se podía detectar. “Recurrencia local” significa que el cáncer ha vuelto a aparecer en la misma área general en la que se ubicaba el cáncer original. “Recurrencia regional” se refiere al cáncer que ha vuelto a aparecer en los ganglios linfáticos u otros tejidos cercanos al sitio original del cáncer, por lo general, por diseminación directa. “Recurrencia distante” se refiere al cáncer que ha vuelto a aparecer y se ha diseminado a otras partes del cuerpo, por lo general, al viajar por el sistema linfático o el torrente sanguíneo.

Remisión: la desaparición de los signos y los síntomas del cáncer, pero no necesariamente de la enfermedad por completo. La desaparición puede ser temporal o permanente.

Sobrevivencia: este término tiene diferentes significados para diferentes personas. Dos definiciones comunes incluyen no tener ninguna enfermedad después de la finalización del tratamiento y el proceso de vivir con cáncer, soportar el cáncer y sobrevivir a la enfermedad.

Supervivencia libre de enfermedad (Disease-free survival, DFS): el tiempo que se mide después del tratamiento durante el que no se detecta ningún signo del cáncer. Este término se puede usar para describir a una persona o un grupo de personas que participan en un estudio. Este término suele usarse en el contexto de investigaciones científicas.

Supervivencia libre de eventos (Event-free survival, EFS): el tiempo que se mide después del tratamiento en el que un grupo de personas en un ensayo clínico no ha tenido recurrencia del cáncer o este no ha empeorado. Este término suele usarse en el contexto de investigaciones científicas.

Supervivencia libre de progresión (Progression-free survival, PFS): el tiempo transcurrido durante y después del tratamiento en el que el cáncer no crece ni se disemina aún más. Este término suele usarse en el contexto de investigaciones científicas.

Supervivencia relativa: la cantidad de tiempo después del tratamiento durante la cual una persona con cáncer vive, excluidas todas las otras causas de muerte, menos el cáncer.

3. OBJETIVO GENERAL

Determinar el empleo de los sistemas de estatificación de cáncer o neoplasias y su aplicabilidad en la calificación de las deficiencias, según el capítulo I del decreto 1507 de 2014.

4. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el alcance de la clasificación TNM según los diferentes tipos de tumores o cáncer.

Describir los sistemas de estadificación de cáncer o neoplasias.

Determinar que sistemas de estadificación de cáncer o neoplasias son compatibles con el decreto 1507 de 2014 en su capítulo I.

Proponer una metodología para calificar las deficiencias de los cáncer o neoplasias no susceptibles de valoración por el TNM.

5. METODOLOGIA

Para llevar a cabo la presente monografía, se realizó una revisión del decreto 1507 de 2014 en lo que respecta a la calificación de deficiencias por cáncer o neoplasias y a su vez, se revisó literatura que tuviera relación con información de cáncer e invalidez, pensión, pérdida y retorno al empleo e indemnización del trabajador, la búsqueda se hizo a través PUBMED, y se utilizaron los términos MeSH que se correlacionaron con lo antes expuesto.

Se excluyó de la metodología todos los documentos que tuvieran relación con tratamiento, secuelas del tratamiento, métodos diagnósticos o procedimientos quirúrgicos.

Como alcance de esta monografía, planteamos una propuesta metodológica de homologación al TNM para tumores hematológicos y del SNC, por lo tanto, será tema de otro estudio la aplicabilidad de esta propuesta.

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio de revisión bibliográfica, tipo monografía, adireccional, en el que se busca demostrar que en el actual manual de calificación de pérdida de capacidad laboral y ocupacional en lo que respecta a la cuantificación de la deficiencia en cáncer se pierde el sustento medico jurídico al tratar de homologar patologías oncológicas que se clasifican diferente a la metodología basada en la clasificación TNM.

5.2. FUENTE DE INFORMACIÓN

Decretos 1507 de 2014.

Resultados de búsqueda en las diferentes bases de datos, y revisión de bibliografía concordante con el tema.

6. RESULTADOS

6.1. CÁNCER DE COLON

Patología tumoral que compromete el intestino grueso, tiene una base molecular su carcinogénesis asociada a mutaciones en los genes de supresión tumoral p53 y en protooncogenes K-ras, entre otros; lo que se traduce en alteración del crecimiento celular. (31)

Anatomopatológicamente, se considera que derivan de la formación de pólipos pediculados o sésiles, de tipo adenomatoso. *“Es posible identificar pólipos adenomatosos en el colon de casi 30% de los adultos y 50% de los ancianos; sin embargo, menos de 1% de estas proliferaciones se torna cancerosa. Gran parte de los pólipos son asintomáticos y permanecen sin detectarse en la clínica. En menos de 5% de los pacientes con estas lesiones existe sangre oculta en heces”*. Desde el punto de vista histológico, los pólipos adenomatosos pueden ser tubulares, vellosos (es decir, papilares) o tubulovellosos. Los adenomas vellosos, en su mayoría sésiles, se malignizan con una frecuencia tres veces mayor que los adenomas tubulares. La probabilidad de que una lesión polipoide en el intestino grueso degenera en un cáncer guarda relación con el tamaño del pólipo; es insignificante (<2%) en las lesiones menores de 1.5 cm, intermedia (2 a 10%) en las lesiones de 1.5 a 2.5 cm y alta (10%) en lesiones >2.5 cm(31).

Factores de riesgo asociados existentes: Hasta un 25% de las personas que padecen este cáncer, tiene un antecedente familiar similar de cáncer, lo cual sugiere una predisposición genética. Dentro de los grupos con frecuencia, están la poliposis colónica familiar, el síndrome Lynch, el cáncer de colon hereditario sin poliposis, entre otros(31).

La dieta guarda una relación directa entre la mortalidad por cáncer colorrectal y el consumo per cápita de calorías, proteínas de la carne, grasa y aceite del alimento, así como con la hipercolesterolemia y la mortalidad por coronariopatía.

Los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, el riesgo de que padezcan cáncer colorrectal es relativamente pequeño durante los 10 primeros años de la enfermedad, pero después parece aumentar a razón de casi 0.5 a 1% por año. El cáncer se presenta en 8 a 30% de los pacientes después de transcurridos 25 años. El riesgo es mayor en los pacientes más jóvenes con pancolitis.

La prevención primaria se basa en los estudios de colonoscopia, que logra detectar tumores en colon descendente y recto al igual que al lado derecho en el ascendente.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización anatómica: Puesto que el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa al colon derecho, las neoplasias de ciego y colon ascendente pueden llegar a ser bastante grandes, lo que causa una estenosis importante de la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones importantes de los hábitos intestinales. Las lesiones del colon derecho suelen ulcerarse y provocar una hemorragia crónica e insidiosa sin modificar el aspecto de las heces. Por tanto, los pacientes con tumores del colon ascendente en general manifiestan fatiga, palpitaciones e incluso angina de pecho y se les descubre una anemia microcítica e hipocrómica que indica deficiencia de hierro. Sin embargo, puesto que el cáncer puede sangrar de forma intermitente, una prueba realizada al azar para detectar sangre oculta en heces puede ser negativa. En consecuencia, la presencia inexplicada de anemia ferropénica en cualquier adulto (con la posible excepción de una mujer múltipara premenopáusica) obliga a realizar un estudio endoscópico y radiográfico minucioso que permita observar todo el intestino grueso(31).

El tratamiento quirúrgico es la terapéutica eficaz, depende de la estadificación tumoral, el compromiso metastásico loco-regional y a distancia. Así como el pronóstico de supervivencia y curación depende de esta primera estadificación prequirúrgica y posquirúrgica en el estudio de la pieza anatómica y los ganglios linfáticos.

Las neoplasias malignas de colon suelen diseminarse hacia los ganglios linfáticos regionales o el hígado a través de la circulación venosa porta. La víscera que recibe metástasis con más frecuencia es el hígado; es el sitio inicial de metástasis de 33% de los cánceres colorrectales recidivantes y posee metástasis en más de 66% de los pacientes que mueren. En general, el cáncer colorrectal rara vez envía metástasis hacia los pulmones, ganglios linfáticos supraclaviculares, hueso o cerebro sin antes haberlo hecho al hígado. Una excepción importante a esta regla es la que se observa en los pacientes con tumores primarios en el tercio distal del recto, desde donde las células tumorales se diseminan a través de los plexos venosos paravertebrales y evitan el sistema venoso porta para alcanzar de esta manera los pulmones o ganglios linfáticos supraclaviculares sin necesidad de invadir el hígado.

Entrando en la materia que nos compete como médicos laborales, el sistema de estadificación TNM para tumores nos da el factor principal; para definir la clase funcional donde va a fluctuar el porcentaje de deficiencia.

Las lesiones superficiales que no penetran en la capa submucosa (T1) o muscular (T2) se clasifican dentro del *estadio I* (T1-2N0M0); los tumores que han penetrado más profundamente sin diseminación hacia los ganglios linfáticos se clasifican dentro del *estadio II* (T3-4N0M0); la extensión hacia los ganglios linfáticos regionales define al *estadio III* (TXN1-2M0), y la diseminación metastásica hacia otros órganos como el hígado, pulmón o hueso significa *estadio IV* (TXNXM1) (31).

Nota aclaratoria: A no ser que existan signos evidentes de enfermedad metastásica, resulta imposible clasificar con exactitud el estadio de la enfermedad antes de la intervención quirúrgica y el análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

Acá se cumplen dos premisas importantes, se calificará al terminar el tratamiento y proceso de rehabilitación, en todo caso antes de los 540 días del diagnóstico de la enfermedad o antes si el concepto de rehabilitación no es favorable. Se demuestra que el *factor principal* que son los estadios agrupados de la clasificación TNM son fácilmente aplicados en la calificación de deficiencia en la tabla 1.3 del manual.

Tabla 6. Estadificación del Cáncer de colon por estadios TNM

ESTADIFICACIÓN	TNM
Estadio I	T1-2N0M0
Estadio II	T3-4N0M0
Estadio III	TXN1-2M0
Estadio IV	TXNXM1

nota: 3 Modificado de Resumen de información revisada por expertos acerca del tratamiento del cáncer de colon. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/pro/tratamiento-colorrectal-pdq> [2018-09-09 15:38:29]

6.2. CÁNCER DE PULMON

El cáncer pulmonar, una enfermedad poco común antes del decenio de 1900, con menos de 400 casos descritos en la literatura médica, se considera una enfermedad del hombre moderno. Cáncer de pulmón es una de las neoplasias comunes más evitables. Su causa principal es el consumo de tabaco, lo cual fue corroborado con certidumbre a mediados del siglo pasado y codificado en la publicación del informe del *U.S. Surgeon General's* para 1964, sobre los efectos que en la salud imponía el tabaquismo. (32)

Factores de riesgo: Los fumadores de cigarrillos tienen un incremento de 10 veces o más en el riesgo de presentar dicho cáncer, en comparación con personas que nunca han fumado. Un estudio detallado de secuencias génicas sugirió que por cada 15 cigarrillos fumados se induce una mutación genética. Otra causa definida de cáncer pulmonar es el humo del tabaco ambiental (ETS, *environmental tobacco smoke*) llamado también tabaquismo pasivo. El riesgo proveniente del tabaquismo pasivo es menor que el del tabaquismo activo, y se observó un incremento de 20 a 30% en la frecuencia del cáncer comentado entre personas que nunca fumaron, que estuvieron casadas durante muchos años con fumadores, en comparación con el incremento de 2 000% entre fumadores que siguieron siendo activos.

Se han identificado otros factores de riesgo, que incluyen exposición ocupacional a asbestos, arsénico, bisclorometil éter, cromo hexavalente, sulfuro de dicloroetilo (iperita), níquel (como en algunos procesos de refinación del metal) e hidrocarburos aromáticos policíclicos.

Los familiares de primer grado de los casos índice de cáncer pulmonar tienen un exceso dos a tres veces mayor del riesgo del cáncer mencionado y otros cánceres, y muchos de ellos no guardan relación con el tabaquismo. Los datos en cuestión sugieren que genes específicos, variantes genéticas o ambos factores, pueden contribuir a la susceptibilidad del cáncer pulmonar.

Patología: La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cáncer pulmonar como aquel tumor que se origina en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiolos y alvéolos). El sistema de clasificación de la OMS divide los cánceres pulmonares epiteliales en cuatro tipos celulares principales: cáncer pulmonar microcítico (SCLC, *small-cell lung carcinoma*), adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y carcinoma macrocítico; estos últimos tres tipos se denominan en conjunto como cánceres pulmonares no microcíticos (NSCLC, *non-small cell lung cancer*)(32).

Manifestaciones clínicas: El cuadro inicial en enfermos con una neoplasia central o endobronquial primaria puede incluir tos, hemoptisis, sibilancias, estridor, disnea o neumonitis posobstructiva. La proliferación periférica del tumor primario puede ocasionar dolor por afectación de la pleura o de la pared torácica, disnea de origen restrictivo y síntomas de un absceso pulmonar que es consecuencia de la cavitación por el tumor. La propagación regional del tumor en el tórax (por crecimiento contiguo o por metástasis a ganglios linfáticos regionales) puede ocasionar obstrucción de la tráquea, compresión del esófago y desarrollo de disfagia; parálisis del nervio laríngeo recurrente con ronquera; parálisis del nervio frénico con elevación de un hemidiafragma, y disnea y parálisis del nervio simpático con síndrome de Horner (enoftalmos, ptosis, miosis y anhidrosis). Los derrames pleurales de origen canceroso pueden ocasionar dolor, disnea o tos. Los síndromes de Pancoast (o tumor en el surco superior) son consecuencia de la extensión local de una neoplasia que prolifera en el vértice del pulmón y que afecta el octavo nervio cervical y el primero y el segundo nervios intercostales, con dolor del hombro que de manera característica se irradia en la distribución cubital del brazo, a menudo con destrucción radiográfica de la primera y segunda costillas. Por lo general, coexisten los síndromes de Horner y de Pancoast (32).

El tratamiento se basa en la estadificación por extensión anatómica y estadificación fisiológica. Juega un papel muy importante el compromiso ganglionar para la gradación del carcinoma pulmonar de células no pequeñas, donde los estadios I a III son potencialmente curables. Estadio IV de manejo paliativo y sostén. Para el tumor de células pequeñas se basan el compromiso se diferencia en estadio limitada tienen cáncer confinado al hemitórax ipsilateral y pueden abarcarse con un campo de radiación tolerable. Y los que tienen franca enfermedad metastásica

según los datos imagenológicos o de la exploración física. Se considera que el cáncer pertenece a este estadio si ocasiona taponamiento cardíaco, derrame neoplásico y afectación del parénquima de ambos pulmones, porque es imposible abarcar de manera segura o eficaz los órganos afectados dentro de un solo acceso de radioterapia.

Con respecto a la aplicación de la estadificación tumoral en el manual de calificación de pérdida capacidad laboral y ocupacional, nos ocupamos solo de la deficiencia, en este caso también es fácil hacerlo:

Tabla 7. Estadios del TNM para cáncer de pulmón de células no microcíticas

ESTADIFICACIÓN		TNM (33)
Cáncer oculto		TxN0M0
Estadio 0		TisN0M0
Estadio I	IA1	T1miN0M0 O T1aN0M0
	IA2	T1bN0M0
	IA3	T1cN0M0
	IB	T2aN0M0
Estadio II	IIA	T2bN0M0
	IIB	(T1a/T1b/T1c) N1M0 O (T2a/T2b) N1M0 O T3N0M0
Estadio III	IIIA	(T1a/T1b/T1c) N2M0 O (T2a/T2b) N2M0 O T3N1M0 O T4N0 o N1M0
	IIIB	(T1a/T1b/T1c) N3M0 O (T2a/T2b) N3M0 O T3N2M0 O T4N2M0
	IIIC	T3N3M0 O T4N3M0
Estadio IV	IVA	Cualquier T, Cualquier N, M1a O Cualquier T, Cualquier N, M1b
	IVB	Cualquier T, Cualquier N, M1c

nota: 4 Modificado View Large | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/ViewLarge.aspx?figid=147729999&gbosContainerID=0&gbosid=0&groupID=0>

Tabla 8. Estadificación para cáncer de pulmón de células pequeñas

ESTADIFICACIÓN	TNM(34)
Estadio 0	Enfermedad in situ, no ha invadido tejidos cercanos ni se ha diseminado fuera del pulmón.
Estadio I: cáncer de pulmón en estadio 1 (I) es un tumor pequeño que no se ha diseminado a ningún ganglio linfático	IA tienen menos de 3 centímetros (cm) de ancho.
	IB tienen más de 3 cm pero menos de 5 cm de ancho.
Estadio II	IIA de más de 5 cm, pero de menos de 7 cm de ancho, que no se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos. O De menos de 5 cm de ancho, que se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos.
	IIB de más de 5 cm, pero menos de 7 cm de ancho, que se ha diseminado a los ganglios linfáticos O De más de 7 cm de ancho que puede haber invadido o no estructuras cercanas en el pulmón, pero que no se ha diseminado a los ganglios linfáticos.
Estadio III	Esto significa que el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos en la mitad del tórax.
Estadio IV	IVA se ha diseminado por todo el tórax.
	IVB se ha diseminado fuera del tórax.

nota: 5. Modificado de Cáncer de pulmón de células pequeñas: Estadios [Internet]. Cancer.Net. 2017 [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pulm%C3%B3n-de-c%C3%A9lulas-peque%C3%B1as/estadios>

6.3. CÁNCER DE MAMA

Sistema ductal: La parte glandular de la mama está formada por 12 a 15 sistemas ductales independientes y por cada uno drenan cerca de 40 lobulillos. Cada lobulillo consiste en 10 a 100 acinos productores de leche que se vacían en pequeños conductos terminales (Parks, 1959). Los conductos terminales drenan en conductos colectores más grandes que se fusionan en conductos aún más grandes, los cuales muestran una dilatación sacular justo debajo del pezón, que se denomina seno galactóforo.

Además de las estructuras epiteliales, la mama se compone de proporciones variables de estroma colagenoso y grasa. La distribución y abundancia de estos componentes explica la consistencia mamaria cuando se palpa, y sus características en las imágenes. (35)

Drenaje linfático: El drenaje linfático aferente de la mama se realiza mediante los sistemas dérmico, subdérmico, interlobular y prepectoral (Grant, 1953). Cada uno de éstos puede considerarse como una celosía de conductos sin válvula que se interconectan con los otros sistemas y que al final drenan en uno o dos ganglios linfáticos axilares (los ganglios centinela). Como todos estos sistemas están interconectados, la mama drena como una unidad y la inyección de pigmentos coloidales en cualquier parte de ésta, en cualquier nivel conduce a la acumulación de pigmento en uno o ambos ganglios linfáticos centinelas axilares. Los ganglios linfáticos axilares reciben la mayor parte del drenaje linfático de la mama y, por consiguiente, son los ganglios afectados más a menudo con metástasis del cáncer de mama (Hultborn, 1955). Sin embargo, también hay vías de drenaje que no parecen interconectarse con otras redes y que drenan de manera directa en el interior de los lechos mamario interno, supraclavicular, axilar contralateral o abdominal. (35)

Factores de riesgo: Al menos 60% de los casos carece de algún factor de riesgo identificable, por lo que, en principio, todas las mujeres se encuentran en riesgo.

El cáncer de mama hereditario representa cerca de 5-10% de los casos de cáncer de mama y tiene una prevalencia de 1/300 a 1/800. Los dos genes mejor estudiados y que explican 40% de los casos de cáncer de mama familiar son el BRCA₁ y el BRCA₂. Las mutaciones en estos genes también se relacionan con el cáncer de ovario.(36) Hay otros genes involucrados en el desarrollo del cáncer de mama, que representan menos de 1% de los casos, como el síndrome de Cowden, síndrome de Li-Fraumeni, ataxia-telangiectasia, síndrome de Bloom, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Werner y síndrome de Muir-Torre. (37)

La presentación clínica: es variable e incluye desde la enfermedad subclínica, sólo detectable por imagen, hasta la enfermedad avanzada, como el carcinoma inflamatorio. El cáncer de mama se puede presentar como un tumor palpable, indoloro, y hasta 30% cursa con adenopatías metastásicas palpables. Los tumores localmente avanzados pueden producir cambios en la piel como retracción, piel de naranja y ulceración; en estos casos, es más frecuente la presencia de adenopatías regionales y metástasis. El carcinoma inflamatorio de la mama se caracteriza por una induración difusa de la piel con un borde erisipeloide, que en general se presenta sin una masa palpable bien definida. (37)

Mastografía, ultrasonido y resonancia magnética: son los estudios de imagen indicados según el caso individual de la paciente y la **Biopsia** es el examen confirmatorio de malignidad o benignidad de la lesión. (37)

Estadificación: La estadificación proporciona información respecto al pronóstico y orienta el tratamiento. Los estudios de extensión iniciales para estadificar a las pacientes con cáncer de mama dependen de la sospecha clínica y del estadio clínico inicial. Para los estadios I y II, la probabilidad de enfermedad metastásica a distancia es baja, por lo que los estudios de extensión no se recomiendan de rutina, a menos que se trate de un tumor mayor de 5 cm, se presenten síntomas o se encuentren anormalidades en los estudios de laboratorio, como alteración de las pruebas de función hepática. Para los tumores mayores de 5 cm o enfermedad en estadio III, se recomienda realizar una búsqueda de enfermedad metastásica mediante estudios de imagen de tórax, hígado y hueso. (37)

Tamaño y estado ganglionar: El principal factor pronóstico clínico es el estado ganglionar, el pronóstico guarda relación directa con el número de ganglios afectados y la extensión extra capsular. El número de ganglios positivos tiene relación directa con la supervivencia (SV) a cinco años, que es de 85% sin ganglios metastásicos y de 64, 57 y 40% cuando se presentan 1, 2, 3 y 4 ganglios positivos, respectivamente. Por otro lado, se considera que 30% de las mujeres con ganglios negativos recae en este subgrupo de pacientes, donde el tamaño del tumor representa el factor pronóstico más importante de supervivencia y recurrencia local. La relación de supervivencia y tamaño tumoral es lineal en estas enfermas, en especial en pacientes con enfermedad con HER-2 sobre expresado o tumores triples negativos a partir del T1b. (37)

Grado histológico: Para clasificar el grado histológico del tumor, se deben conocer las diferentes variedades de carcinoma invasor de la mama. El 85% corresponde a carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico (CDI) y 5 a 10% a carcinoma lobulillar infiltrante (CLI). Desde la perspectiva histológica, los carcinomas que se reconocen como de buen pronóstico son el carcinoma tubular, el mucinoso (coloide), cribiforme, apocrino, secretor, papilar, medular y adenoideoquístico. Pese a su alto grado histológico, el carcinoma medular presenta mejor comportamiento que el carcinoma ductal infiltrante. El carcinoma lobulillar pleomórfico, el

metaplásico y el micropapilar se consideran tumores de alto grado con pronóstico pobre. (37)

El grado histológico y nuclear brinda información sobre el pronóstico. El sistema para establecer el grado histológico que se utiliza con más frecuencia es el de Scarff-Bloom-Richardson. En este sistema, el carcinoma ductal se clasifica en tres categorías histológicas según el grado de formación glandular/tubular, pleomorfismo celular y número de mitosis por campo de alto poder. A cada una de estas categorías se le asigna un puntaje de 1-3, en donde 3 es la calificación más alta y 9 el puntaje más alto. Así, los carcinomas bien diferenciados o de grado bajo tienen un puntaje de 3-4 y 5; los de moderadamente diferenciados a grado intermedio, de 6 y 7, y los poco diferenciados o de alto grado, de 8 y 9.

Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación histopatológica:

El cáncer de mama es la neoplasia epitelial maligna más estudiada por técnicas moleculares, y es mediante el estudio de los microordenamientos del DNA que se reconoce su complejidad y que no consiste en una sola enfermedad. El perfil del análisis basado en la expresión de los microordenamientos está reorganizando el conocimiento y la clasificación taxonómica del cáncer de mama mediante la identificación de "una lista intrínseca de genes" y el subsecuente agrupamiento jerárquico de los casos basado en la expresión de los genes. (37)

Esta clasificación divide al cáncer de mama en dos grupos principales: el positivo a los receptores de estrógeno (RE positivo) y el negativo a los receptores de estrógeno (RE negativo). El grupo RE positivo comprende los tumores luminales, los cuales se describen como aquellos que muestran patrones de expresión reminiscentes de las células luminales normales de la mama, incluida una expresión consistente de citoqueratinas de bajo peso molecular 8/18, los que cuando menos se pueden subdividir en dos subgrupos: luminal A y luminal B. Los carcinomas luminales A suelen ser de grado histológico bajo, con una alta expresión de receptores de estrógeno y de los genes vinculados, y se relacionan con un pronóstico excelente. En inmunohistoquímica, este grupo corresponde al H-Score RE mayor de 200 y un índice de proliferación bajo con Ki-67. Los carcinomas luminales B tienen un grado histológico más alto, un perfil de genes luminales, pero muestran una expresión baja a moderada de genes pertenecientes al grupo de los RE y un índice de proliferación más alto. Asimismo, su pronóstico es menos favorable comparado con el de los luminales A. En inmunohistoquímica, corresponden al grupo con H-Score entre 11 y 199, y un índice de proliferación alto con Ki-67.

El grupo de carcinomas RE negativo comprende al menos tres subgrupos: HER-2/neu, carcinomas de tipo basal y de tipo mama normal. El subgrupo de carcinomas HER-2/neu expresa altos niveles de genes localizados en la ampliación HER-2 y altos niveles de NF-kB. Tiene un curso clínico agresivo, mal pronóstico y no

responde al tratamiento hormonal, pese a que puede expresar o no receptores hormonales positivos. (37)

Los carcinomas de tipo basal se denominan así porque las células neoplásicas expresan de manera consistente genes relacionados con las células basales/mioepiteliales de la mama normal, incluidas las citoqueratinas de alto peso molecular (5/6, 14 y 17) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Estos tumores tienen un grado histológico alto con un índice mitótico elevado, necrosis central, bordes impelentes e infiltrado linfoplasmocitario. Se ha observado que las pacientes BRCA1 desarrollan carcinomas de tipo basal.

Aunque hasta 80% de los carcinomas triple negativo (negativos a receptores de estrógeno, de progesterona y HER-2/neu) son de fenotipo basal y la gran mayoría de los carcinomas de tipo basal son triples negativos, hay un número significativo de carcinomas triple negativo que no expresan marcadores basales y un pequeño pero significativo subgrupo de carcinomas de tipo basal que expresan receptores hormonales o HER-2/neu. Se ha demostrado que si se usa un panel de cuatro anticuerpos por inmunohistoquímica (ER negativo, HER-2 negativo, factor de crecimiento epidérmico positivo y citoqueratina 5/6 positivo), los carcinomas basales se detectan con una sensibilidad de 76% y especificidad de 100%.

Tabla 9. Clasificación TNM por estadios para cáncer de mama

Estadio (37)	T	N	M
0	T _{is}	N ₀	M ₀
IA	T _{1a}	N ₀	M ₀
IB	T ₀	N _{1mi}	M ₀
	T _{1a}	N _{1mi}	M ₀
IIA	T ₀	N _{1b}	M ₀
	T _{1a}	N _{1b}	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
IIB	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
IIIA	T ₀	N ₂	M ₀
	T _{1a}	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
IIIB	T ₄	N ₀	M ₀
	T ₄	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₂	M ₀
IIIC	Cualquier T	N ₃	M ₀
IV	Cualquier T	Cualquier N	M ₁

b

T1 incluye T1mi.

c

Tumores T0 y T1 con sólo micrometástasis ganglionar, se excluyen del estadio IIA y se clasifican como Estadio IB.

M0 incluye M0(i+).

La designación pM0 no es válida; cualquier M0 deber ser clínico.

Si un paciente presenta M1 antes de la terapia sistémica neoadyuvante, el estadio se considera como Estadio IV y con metástasis en estadio IV, independientemente de la respuesta ante la quimioterapia neoadyuvante.

La designación del estadio podría cambiar si los estudios de imagenología posquirúrgicos revelan la presencia de metástasis a distancia, siempre y cuando los estudios se lleven a cabo dentro de los 4 meses del diagnóstico ante la ausencia de enfermedad evolutiva y siempre y cuando el paciente no haya recibido terapia neoadyuvante.

La terapéutica posneoadyuvante se designa con el prefijo "yc" o "yp". Note que no se asigna ningún grupo de estadificación si se presenta una respuesta patológica completa (CR) a causa del tratamiento neoadyuvante (p. ej., ypT0ypN0cM0). (33)

nota: 6. Tomado de AMA Citation Medina F, Salinas C, Miranda A, Sierra J, Díaz D, Dulin R, Sánchez V, Navarro Y, Gómez Á. Cáncer de mama. In: Herrera-Gómez Á, Ñamendys-Silva SA, Meneses-García A. eds. Manual de Oncología, 6e New York, NY: McGraw-Hill.

Al igual que en otros tumores de tipo sólido, que tienen un sistema de clasificación tumoral basados en estadios con respecto a su TNM, se homologa fácilmente el cáncer de mama y se logra establecer la deficiencia por el capítulo 1 para cáncer o neoplasia.

6.4. TUMORES HEMATOLÓGICOS

El origen de las células hematopoyéticas se da a partir de una célula madre con características funcionales e inmunofenotípicas específicas para diferenciarse en tres líneas celulares (eritroide, mieloide y megacariocítica) y de una célula madre estromal que se propone es la que da origen al microambiente de la médula ósea (fibroblastos, adipocitos, osteocitos, osteoblastos, células endoteliales y condroblastos). (38,39)

Todos los elementos que constituyen la celularidad de la médula ósea tienen un mismo origen que es una célula madre pluripotencial, ésta se diferencia en dos grandes grupos: la célula madre mieloide que da origen a la serie granulocítica, eritroide, megacariocítica y monocítica, y la célula madre linfoide, que da origen a la serie linfoide que incluye linfocitos B, T y células asesinas. Esta diferenciación se lleva a cabo mediante factores de crecimiento específicos para cada célula.

En cuanto al tratamiento de manera general, tenemos un común denominador como pilar de este y es la quimioterapia que logra una tasa de sobrevida alta en este grupo de enfermedades, sin embargo, existen entidades resistentes, las cuales, como su nombre lo indica, son resistente a quimioterapia y se hace necesario el uso de otras medidas de tratamiento más avanzados como lo son el trasplante de células madre alogénico y el trasplante de medula ósea.

La categorización más simple para la clasificación de este tipo de patologías es leucemias, linfomas y mieloma múltiple. Sin embargo, estos diagnósticos también comprenden varios subgrupos de los cuales algunos corren un curso muy agudo, mientras que otros son enfermedades crónicas con necesidades intermitentes de tratamiento. (40), (41)

6.4.1. NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Las neoplasias mieloproliferativas o desórdenes mieloproliferativos, se caracterizan por tener mutaciones en el gen de la tirosina cinasa, e incluyen las siguientes: (42), (43)

- Leucemia mielógena crónica BCR-ABL1 positiva: cuyo tratamiento es con terapia epigenética con inhibidores de BCR-ABL1.

- Leucemia neutrofílica crónica
- Policitemia vera
- Mielofibrosis primaria
- Trombocitemia esencial
- Leucemia eosinofílica crónica sin otra especificación
- Mastocitosis
- Neoplasia mieloproliferativa no clasificable

6.4.2. NEOPLASIA DE CELULAS PLASMATICAS

Son el resultado de la expansión de una clona secretoria de inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas. Estas neoplasias son: plasmocitoma, mieloma múltiple, enfermedad de cadenas ligeras y pesadas y amiloidosis primaria. (43,44)

La más frecuente de estas enfermedades es el mieloma múltiple, el cual es incurable, el pronóstico es malo, el tiempo de supervivencia es de 4 a 6 años, el tratamiento es con medicinas paliativas.

Ahondando más en el tema de esta patología, es posible una homologación en cuanto al daño de órgano blanco. Para esto escogimos la clasificación de Durie – Salmon, en donde se aprecia claramente los diferentes cambios a nivel sistémico que hablan de progresión de la enfermedad y empeoramiento en del pronóstico.

Plasmocitoma solitario: es una lesión única formada por células plasmáticas que puede ser de localización intraósea o extraósea, El pronóstico es excelente, un tercio de los pacientes está libre de enfermedad a 10 años y el tratamiento es con radioterapia.

Estadios del mieloma múltiple (iss)

International Staging System For Multiple Myeloma (Greipp, 2003) (45), (46)

Estadio I

Beta-2-microglobulina menor de 3.5 mg/L y
 Albúmina igual o mayor de 3.5 g/dL

Estadio II

No cumple criterios de estadio I o III.

Se contemplan 2 categorías: Beta-2-microglobulina menor de 3.5 mg/L pero

Albúmina menor de 3.5 g/dL; o Beta-2-microglobulina entre 3.5 mg/L y 5.5 mg/L, independiente del nivel de Albúmina.

Estadio III

Beta-2-microglobulina mayor de 5.5 mg/L

La mediana de supervivencia para los estadios I, II y III es respectivamente de 62, 44 y 29 meses.

Estadios del mieloma múltiple - Durie Y Salmon

Se establecen 3 estadios dependiendo de la masa tumoral. (47)

Estadio I: (masa celular baja)

Se cumplen todos los criterios siguientes:

- Hemoglobina mayor de 10 g/dl
- Nivel de calcio en sangre (calcemia) normal o < 10.5 mg/dl
- Componente M (nivel de inmunoglobulina): IgG menor de 5 g/dl; IgA menor de 3 g/dl o cadenas ligeras en orina menor de 4 g/24 horas.
- Ausencia de lesiones osteolíticas (escala 0), o una sola lesión lítica (en radiología).

Estadio II: (masa celular intermedia)

Ni I ni II

Estadio III: (masa celular alta)

Se cumplen uno o varios de los criterios siguientes:

- Hemoglobina menor de 8.5 g/dl
- Nivel de calcio en sangre (calcemia) elevado (mayor de 12 mg/dl)
- Componente M (nivel de inmunoglobulina): IgG mayor de 7 g/dl; IgA mayor de 5 g/dl o cadenas ligeras en orina mayor de 12 g/24 horas.
- Lesiones osteolíticas múltiples (escala 3) y generalizadas en radiología (severas)

Categoría A: creatinina en suero menor de 2 mg/dl

Categoría B: creatinina en suero mayor de 2 mg/dl

Este tipo de patologías podrían ser homologables al TNM basándonos en el sistema de estadios de Durie-Salmon, previamente descrito, así

Tabla 10. Propuesta de homologación Mieloma - Durie - Salmón - al TNM

ESTADÍO TNM	TNM	DURIE- SALMON	DESCRIPCIÓN
I	<i>T1</i> <i>N0 – N1</i> <i>M0</i>	I (A/B)	T1 = Ausencia de lesiones osteolíticas. N0 = Componente M (nivel de inmunoglobulina): IgG menor de 5 g/dl; IgA menor de 3 g/dl. N1 = Alteración de IgG o IgA M0 = Ausencia de anemia, alteraciones del calcio
II	<i>T2</i> <i>N0 – N2</i> <i>M0</i>	II A	T2 = Una sola lesión lítica N0 = Componente M (nivel de inmunoglobulina): IgG entre de 5 g/dl y 7 g/dl; IgA entre de 3 g/dl y 5 g/dl. N1 = Alteración de IgG o IgA N2 = Alteración de IgG y de IgA M0 = Ausencia de anemia, alteraciones del calcio A = creatinina en suero menor de 2 mg/dl
III	<i>T3- T4</i> <i>N2</i> <i>M0</i>	II B	T2 = Una sola lesión lítica N0 = Componente M (nivel de inmunoglobulina): IgG entre de 5 g/dl y 7 g/dl; IgA entre de 3 g/dl y 5 g/dl. N1 = Alteración de IgG o IgA N2 = Alteración de IgG y de IgA M0 = Ausencia de anemia, alteraciones del calcio B = creatinina en suero mayor de 2 mg/dl
IV	<i>Cualquier T,</i> <i>Cualquier N,</i> <i>M1</i>	III (A/B)	M1 = Lesiones osteolíticas múltiples, radiológicas severas, asociado a anemia, alteraciones del calcio. N= puede ser cualquiera. Creatinina cualquiera. Se propone asignación del 85 % a aquellos pacientes que ya tienen un diagnostico totalmente desfavorable con recaídas y múltiples lesiones osteolíticas.
^a = Por la severidad de la patología consideramos que se clasifica a partir de la clase 2 de la tabla 1.3 del capítulo en cuestión			

nota: 7 Modificado de Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. Cancer. 36(3):842-54

Al tratar de comparar la Clasificación de Durie - Salmon con el sistema TNM, cuando se habla de mieloma la T; claramente se puede tomar como las lesiones osteolíticas únicas o su ausencia. En la N; es viable usar la medición de las inmunoglobulinas IgG e IgA. Finalmente, para hablar de metástasis, propusimos tomar las múltiples lesiones osteolíticas en las imágenes radiológicas con alteración en el metabolismo del calcio, más el compromiso de otras líneas celulares como la impuesta a la serie roja.

6.4.3. LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

La leucemia mieloide aguda es una enfermedad neoplásica caracterizada por la infiltración de la sangre, médula ósea y otros tejidos por la proliferación de células clonales no diferenciadas del sistema hematopoyético. Estas leucemias comprenden un espectro de neoplasias malignas que sin tratamiento varían desde letales en poco tiempo hasta el avance lento. (39,48)

Se clasifica según la OMS en:

- I. LMA con anomalías genéticas recurrentes
- II. LMA con cambios relacionados con mielodisplasia
- III. Neoplasias mieloides derivadas de tratamiento
- IV. LMA, sin más especificación
- V. Sarcoma mieloide
- VI. Proliferaciones mieloides relacionadas con síndrome de Down
- VII. Neoplasia de células plasmacitoides dendríticas blásticas
- VIII. Leucemias agudas de linaje ambiguo

Para la homologación de las leucemias tenemos dos tipos de clasificaciones que se han usado acorde con el país las cuales son:

Sistema RAI modificado de uso frecuente en EEUU

Sistema Binet de uso frecuente en Europa

Consideraremos ambos sistemas para hacer una aproximación a la homologación de este tipo de patologías al sistema TNM así:

Sistema de Rai modificado

En este caso se divide a los pacientes en tres etapas: de riesgos bajo, intermedio y alto. (48–50)

Riesgo bajo: pacientes con linfocitosis en sangre y en médula ósea. En esta etapa, los pacientes tienen una supervivencia media de 10 años.

Riesgo intermedio: pacientes con linfocitosis, más linfadenopatía, con o sin esplenomegalia; la supervivencia media es de siete años.

Riesgo alto: linfocitosis más anemia ($Hb < 11g/dl$), o trombocitopenia inferior de $100\,000/\mu l$ con una supervivencia media de uno y medio a cuatro años.

Tabla 11. Propuesta de homologación al TNM para Leucemias con la clasificación RAI.

ESTADÍO TNM	TNM	RAI	DESCRIPCIÓN
I	<i>Tis</i> – <i>Tx</i> <i>N0</i> <i>M0</i>	RIESGO BAJO	Tx = carcinoma oculto Tis = Tumor <i>in situ</i> N0 = sin adenopatías M0 = ausencia de megalias, anemia o trombocitopenia
II	<i>T1</i> - <i>T2</i> <i>N1</i> – <i>N2</i> <i>M0</i>	RIESGO INTERMEDIO	T1 = linfocitosis sin anemia ni trombocitopenia T2 = linfocitosis con algún grado de anemia y disminución de las plaquetas por encima de 100000/ μ l N1 = linfadenopatía sin esplenomegalia ni hepatomegalia N2 = linfadenopatía con esplenomegalia sin hepatomegalia M0 = ausencia de megalias, anemia o trombocitopenia
III	<i>T3</i> <i>N3</i> <i>M0</i>	RIESGO ALTO	T3 = linfocitosis más anemia, plaquetas normales N3 = linfadenopatía múltiple + hepatoesplenomegalia M0 = ausencia de megalias, anemia o trombocitopenia
IV	<i>T4</i> <i>N3</i> <i>M1</i>	RIESGO ALTO	T4 = linfocitosis más anemia (HB < 11g/dl) + trombocitopenia < 100000/ μ l M1 = invasión ganglionar y coexistencia de trombocitopenia y anemia. Se propone asignación del 85 % a aquellos pacientes que ya tienen un diagnóstico totalmente desfavorable con recaídas y múltiples lesiones osteolíticas.

nota: 8 Modificado de James W. Vardiman⁹ DAA 1. THE UPDATED WHO CLASSIFICATION OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. June 23 2016 [Internet]. VOLUME 127, NUMBER 20.

En el mismo orden, al comparar la clasificación RAI con el sistema TNM, en leucemias que por definición es una enfermedad sistémica, la T; se propone como la linfocitosis aunado al compromiso de otras líneas celulares hematológicas, en distintos grados, N el compromiso o no del bazo, hígado o adenomegalias. M: Compromiso ganglionar, anemia y trombocitopenia severas.

Clasificación de Binet

Se basa en el número de masas ganglionares afectadas y en la presencia de anemia y trombocitopenia. Las áreas nodales que se consideran son: cervicales, axilares, inguinales, además del bazo e hígado. (39,51)

Etapa A: pacientes con linfocitosis y menos de tres áreas ganglionares afectadas; la supervivencia promedio es de siete años.

Etapa B: individuos con linfocitosis y afección de más de tres de las cinco regiones ganglionares consideradas; la supervivencia promedio es de cinco años.

Etapa C: igual que B más anemia (Hemoglobina menos de 10 g/dl o trombocitopenia inferior de 100 000/ μ l); la supervivencia promedio es de menos de dos años.

Tabla 12. Propuesta homologación usando la clasificación de Binet para leucemias

ESTADÍO TNM	TNM	BINET	DESCRIPCIÓN
I	<i>T1 – T2</i> <i>N1 – N2</i> <i>M0</i>	ETAPA A	T1 = Linfocitosis no hay anemia N1 = 1 cadena ganglionar M0 = no aplasia medular
I	<i>T2</i> <i>N2</i> <i>M0</i>	ETAPA A	T2= linfocitosis algún grado de anemia sin trombocitopenia N2 = 2 – 3 cadenas ganglionares M0 = no aplasia medular
II	<i>T3 – T4</i> <i>N3</i> <i>M0</i>	ETAPA B	T3 = linfocitosis con anemia sin trombocitopenia T4 = linfocitosis con anemia + trombocitopenia N3 = 3 – 5 cadenas ganglionares afectadas M0 = ausencia de anemia o trombocitopenia
III - IV	<i>Cualquier T</i> <i>Cualquier N</i> <i>M1</i>	ETAPA C	M1 = aplasia medular Se propone asignación del 85 % a aquellos pacientes que ya tienen un diagnostico totalmente desfavorable con recaídas y múltiples lesiones osteolíticas.

nota: 9. Modificado de O'Donnell MR, Tallman MS, Abboud CN, Altman JK, Appelbaum FR, Arber DA, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2013. J Natl Compr Canc Netw. 9 de enero de 2013;11(9):1047-55.

El emparejamiento para leucemias con respecto al TNM usando la clasificación de Binet, es más fácil hacer la progresión en el compromiso. Para este la T el compromiso es con linfocitosis más compromiso o no de otras líneas celulares. N compromiso de las cadenas ganglionares. M: La aplasia medular, que significa ausencia de funcionalidad de la médula ósea.

6.4.4. LINFOMAS

El linfoma es una proliferación monoclonal de la célula linfoide, por tanto, su origen se establece en células B, células T o células NK (natural killer o células asesinas). (52–54)

Linfomas de células B: Un elemento importante que impregna muchas partes de la nueva monografía deriva de una explosión de nuevos cuadros clínicos, patológicos y datos genéticos y moleculares sobre los linfomas de "células B pequeñas" (55). De esta idea, la importancia de la adecuada caracterización y homologación a la hora de plantear una propuesta de calificación y asignación de porcentaje a un trabajador con este tipo de patología dada la dificultad que trae *per se* el diagnóstico de la misma.

Comprenden 90% de todos los linfomas no Hodgkin. Se distinguen por el tipo celular, que de acuerdo con su tamaño pueden ser pequeño, intermedio o grande, y por la forma del núcleo hendido y no hendido. De acuerdo con su patrón de crecimiento pueden ser nodulares o difusos. Las células tumorales pueden experimentar mutaciones y progresar a formas de linfoma más agresivo.

En la clasificación de la OMS se distinguen dos categorías: de células precursoras y de células maduras B o T.

Esta clasificación se puede resumir de la siguiente manera:

- I. Linfoma de células B periféricas (maduras)
- II. Linfomas de células T/NK periféricas (maduras)
- III. Linfoma de Hodgkin
- IV. Alteraciones linfoproliferativas asociadas con inmunodeficiencia
- V. Neoplasias de células histiocíticas y dendríticas

En esta clasificación encontramos subtipos de linfomas que tienen variedad de pronóstico que oscila entre cura total y adecuada respuesta a tratamiento con quimioterapia hasta mal pronóstico y necesidad de adopción de terapias paliativas para pensar en la calidad de vida de quien los padece.

Linfomas de células T: Los linfomas de células T periféricas (LCTP) son menos comunes que los linfomas de células B, constituyen alrededor de 10% de todos los linfomas no Hodgkin en EUA y Europa. Estos linfomas se derivan de las células T postímicas y por lo general se desarrollan en el tejido periférico al timo, como es el ganglio linfático, bazo, tracto gastrointestinal y piel. Tienen un inmunofenotipo de célula T madura y son más frecuentes en adultos. Debido a que las células NK y las células T tienen en común la misma célula madre y comparten algunas

características, los linfomas de células NK se consideran dentro de los linfomas de células T periféricas en la clasificación de la OMS.

Este subtipo de neoplasia tiene un curso clínico agresivo, pero puede responder a la quimioterapia sistémica y su pronóstico es variable. (52,56)

Linfoma de Hodgking: El linfoma de Hodgkin (LH) se define como una neoplasia hematopoyética maligna compuesta de células diagnósticas de Reed-Sternberg, dentro de un ambiente celular reactivo adecuado. Se requieren ambos componentes para establecer el diagnóstico porque pueden encontrarse células semejantes a las de Reed-Sternberg en diversas enfermedades neoplásicas y reactivas de ganglios linfáticos y de otros sitios

En sus subtipos, en términos generales, la enfermedad se desarrolla lentamente, responde a la quimioterapia y en etapas tempranas tiene buen pronóstico, con una supervivencia a 10 años de 80% o más. . (52,53,55)

Linfoma no Hodgkin – Estadios

Estadio I: Cualquiera de estas situaciones:

El cáncer se encuentra en una región de ganglios linfáticos (estadio I).

El cáncer ha invadido un sitio u órgano extra linfático (identificado con la letra “E”), pero no cualquier región de ganglios linfáticos (estadio IE).

Estadio II: Cualquiera de estas situaciones:

El cáncer se encuentra en dos o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (estadio II).

El cáncer afecta un solo órgano y sus ganglios linfáticos regionales, con o sin cáncer en otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (estadio IIE).

Estadio III-IV: El cáncer se encuentra en áreas de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (estadio III) o el cáncer se ha diseminado por el cuerpo más allá de los ganglios linfáticos (estadio IV).

El linfoma casi siempre se disemina hacia el hígado, la médula ósea o los pulmones. Los linfomas de estadio III-IV son frecuentes y son aún muy tratables. Los estadios III y IV ahora se consideran una categoría, ya que el tratamiento y el diagnóstico no difieren entre ellos.

Tabla 13. Propuesta de homologación al TNM usando la clasificación de LUGANO para los linfomas

ESTADIO TNM	TNM	LUGANO	DESCRIPCIÓN
I	<i>T1</i> <i>N0 – N1</i> <i>M0</i>	ESTADIO I	T1 = El cáncer ha invadido un sitio u órgano extra linfático, pero no cualquier región de ganglios linfáticos N1 = El cáncer se encuentra en una región de ganglios linfáticos M0 = no propagación por fuera del sistema linfático
II	<i>T2</i> <i>N2</i> <i>M0</i>	ESTADIO II	T2= El cáncer afecta un solo órgano y sus ganglios linfáticos regionales, con o sin cáncer en otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma N2 = El cáncer se encuentra en dos o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma M0 = no propagación por fuera del sistema linfático
III	<i>T3 – T4</i> <i>N3</i> <i>M0</i>	ESTADIO III	T3 = el cáncer se ha diseminado por el cuerpo más allá de los ganglios linfáticos superiores T4 = el cáncer se ha diseminado por el cuerpo más allá de los ganglios linfáticos superiores e inferiores N3 = El cáncer se encuentra en áreas de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma M0 = no propagación por fuera del sistema linfático
IV	<i>Cualquier</i> <i>T</i> <i>Cualquier</i> <i>N</i> <i>M1</i>	ESTADIO IV	M1 = el linfoma de Hodgkin se ha propagado ampliamente a por lo menos un órgano fuera del sistema linfático, como el hígado, la médula ósea, o los pulmones. Se propone asignación del 85 % a aquellos pacientes que ya tienen un diagnóstico totalmente desfavorable con recaídas y múltiples lesiones osteolíticas.

nota: 10. Modificado de Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. J Clin Oncol. 20 de septiembre de 2014

Al evaluar la similitud entre la clasificación de Lugano para linfomas con el sistema TNM, la T: es el compromiso de un sitio u órgano extra linfático. N: es el compromiso ganglionar de una región a varias regiones, del mismo lado o ambos lados del diafragma. M: Diseminación a órganos extra linfáticos - hígado, médula ósea o pulmones.

Es de aclarar que las homologaciones antes dispuestas, son, en el prospecto de la tabla 1.3 del capítulo I del decreto 1507 de 2014, el factor principal, y en cuanto al factor modulador, se tendría en cuenta la historia clínica, el tratamiento y en estos puntos están implícitos edad, ciclos de tratamiento y pronóstico de la patología.

6.5. TUMORES DE ORIGEN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

6.5.1. CLASIFICACIÓN TUMORES SEGÚN OMS

Grado I: Tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad.

Grado II: Tumores de borde difuso, lento crecimiento y, algunos, con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad.

Grado III: Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis.

Grado IV: Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis.

Tumores cerebrales primarios: Los tumores cerebrales primarios son aquellos que comienzan en el cerebro. Un tumor cerebral primario se describe como de bajo grado o alto grado. Un tumor de bajo grado generalmente crece lentamente, pero puede convertirse en un tumor de alto grado. Un tumor de alto grado tiene más probabilidades de crecer más rápido.

En los adultos, los tumores cerebrales secundarios, también llamados metástasis cerebrales, son mucho más comunes que los tumores primarios. (57,58)

Tumores cerebrales secundarios: Un tumor cerebral secundario es un tumor canceroso que comenzó en otra parte del cuerpo, como la mama, el pulmón o el colon, y luego se diseminó al cerebro.

Si el cáncer se propaga a las meninges y al líquido cefalorraquídeo (LCR), se denomina metástasis leptomenígea o meningitis neoplásica. Esta afección ocurre más comúnmente en personas con leucemia, linfoma, melanoma, cáncer de mama o cáncer de pulmón.

Los tipos de tumores cerebrales se pueden clasificar en dos grupos grandes: *Gliomas y no Gliomas*.

6.5.2. GLIOMAS

Como grupo, los gliomas son uno de los tipos más comunes de tumores cerebrales. Un glioma es un tumor que crece a partir de una célula glial. Una célula glial es un tipo de célula de apoyo en el cerebro. Los principales tipos de células de apoyo en el cerebro incluyen astrocitos, oligodendrocitos y células ependimales. Los gliomas se pueden considerar astrocitomas, oligodendrogliomas o ependimomas. A los gliomas se les asigna un grado, que es una indicación de cuán agresivo puede ser un tumor. Un grado más alto es generalmente más agresivo y más propenso a crecer rápidamente. Sin embargo, los médicos están avanzando hacia el uso de la genética del tumor para clasificar mejor los gliomas. Esto se discute más adelante en esta guía.

Actualmente, los tipos de gliomas incluyen: (59), (60)

Astrocitoma: El astrocitoma es el tipo más común de glioma y comienza en células llamadas astrocitos en el cerebro o el cerebelo. Hay 4 grados de astrocitoma:

El astrocitoma pilocítico o de grado I: Es un tumor de crecimiento lento que con frecuencia es benigno y rara vez se disemina al tejido cercano. El astrocitoma en niños es más común que el astrocitoma en adultos.

El astrocitoma difuso grado II o de grado bajo: Es un tumor de crecimiento lento que a menudo puede diseminarse a los tejidos cercanos y convertirse en un grado más alto.

Grado III o astrocitoma anaplásico es un tumor canceroso que puede crecer rápidamente y diseminarse a los tejidos cercanos.

Grado IV o glioblastoma es una forma muy agresiva de astrocitoma.

Oligodendroglioma: El oligodendroglioma es un tumor que se desarrolla a partir de células llamadas oligodendrocitos. Estas células son responsables de producir mielina. La mielina rodea los nervios y es rica en proteínas y sustancias grasas llamadas lípidos. Se subclasifican como oligodendroglioma, que se considera de bajo grado, o como oligodendroglioma anaplásico.

Clasificación: La mayoría de los oligodendrogliomas pueden dividirse en dos grupos que se encuadrarían en los grados II y III, nunca totalmente benignos los del grupo I ni tan agresivos como los glioblastomas los del grado IV. Algunos autores admiten más de dos grupos, pero este punto de vista está rechazado por la mayoría. En cualquier caso, las gradaciones conllevan un cierto grado de rigidez, ya que hay tumores intermedios entre los grados II y III que difícilmente pueden encuadrarse en uno u otro grupo. No olvidemos que toda división es artificiosa y que la naturaleza no distingue compartimentos estancos, los cuales no son sino una manera de entendernos aun a sabiendas que su irrealidad. La lista de posibles criterios es bastante amplia y ha sido utilizada no solo bajo puntos de vista clásicos, sino que han servido de base para estudios estadísticos multifactoriales. (61)

KLEIHUES Y CAVENEE 2000 (O.M.S.)

Tumores oligodendrogliales(62)

Oligodendroglioma (grado II)
Oligodendroglioma anaplásico (grado III)

Tumores mixtos

Oligoastrocitoma (grado II)
Oligoastrocitoma anaplásico (grado III).

Ependimoma: Los ependimomas son tumores neuroepiteliales de apariencia morfológica variable, relativamente raros que se originan de la capa de células ependimarias del sistema ventricular y del canal central de la médula espinal.

Se dividen en 4 tipos y grados:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los tumores ependimarios por grado de malignidad (58,63):

Grado I: subependimoma y ependimoma mixopapilar.

Grado II: ependimoma celular, papilar, de células claras y tancítico.

Grado III: endimoma anaplásico.

Siendo el de mayor malignidad el de grado III.

Glioma del tallo cerebral: Los gliomas de tronco (GT) son más frecuentes en la infancia, aunque también pueden aparecer en la edad adulta. Pueden clasificarse en cuatro subtipos principales, según su localización y aspecto radiológico: gliomas protuberanciales intrínsecos difusos, gliomas tectales, gliomas cervicobulbares y gliomas intrínsecos focales. El primer grupo es el más frecuente y el de peor pronóstico, particularmente en la infancia. El diagnóstico se basa a menudo únicamente en datos clínicos y radiológicos, debido a que con frecuencia son tumores inoperables y la biopsia estereotáxica se asocia a alto riesgo de morbilidad en estas localizaciones. Sin embargo, el umbral para la decisión de biopsia debe ser más bajo en pacientes adultos, ya que el diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes de espacio en el tronco del encéfalo es mucho más amplio que en la infancia. La presentación clínica de los GT suele ser insidiosa y progresiva, siendo los síntomas más frecuentes la disfunción de nervios craneales (sobre todo el VI y VII), la afectación de vías largas motoras y/o sensitivas y la ataxia. La hidrocefalia y los signos de hipertensión intracraneal ocurren habitualmente en pacientes con afectación mesencefálica por compromiso del acueducto de Silvio. En niños, son frecuentes los síntomas inespecíficos como cefaleas y cambios del comportamiento. La prueba de neuroimagen de elección es la RM craneal. En general, la cirugía tiene un papel limitado en el tratamiento de la mayoría de los GT, siendo la radioterapia focal la modalidad terapéutica más frecuentemente empleada. Los procedimientos de derivación de LCR y la observación clínico-radiológica pueden ser las únicas medidas necesarias durante largos periodos de tiempo en los gliomas tectales. (60)

Los GT pueden dividirse en cuatro subtipos principales, según su localización y aspecto radiológico (Packer et al; 2002) (64), (65):

- 1. Intrínsecos difusos:** aparecen generalmente en la protuberancia, aunque pueden afectar por continuidad a regiones adyacentes. Es el subtipo más frecuente.
- 2. Tectales:** aparecen en la región posterior o tectal del mesencéfalo.
- 3. Cervicobulbares:** aparecen en la unión cervicobulbar o en el suelo del cuarto ventrículo. A diferencia de los otros subtipos, presentan a menudo un componente exofítico.
- 4. Intrínsecos focales:** son menos frecuentes que los otros subtipos y suelen aparecer en la protuberancia.

6.5.3. TUMORES NO GLIOMAS

La siguiente sección cubre tumores que no son gliomas. Estos son tumores que surgen de las células del cerebro que no son células gliales. Los tipos de tumores que no son gliomas incluyen: (66)

Meningioma: Un meningioma es un tumor cerebral usualmente benigno. Se presenta en el tejido aracnoideo de las meninges y se adhiere a la duramadre, es de crecimiento lento. Es el tumor primario más común del sistema nervioso central.

La mayoría de los meningiomas son masas bien delimitadas de consistencia media o firme, de contorno externo lobulado, con base de implantación en la duramadre.

Frecuentemente comprimen el cerebro adyacente, aunque raramente lo infiltran. Sin embargo, la invasión de la duramadre y de los senos dures próximos es frecuente. Ocasionalmente, estos tumores pueden atravesar la duramadre e infiltrar el hueso, produciéndose una reacción de hiperostosis. Las muestras de la superficie tumoral en contacto con el tejido nervioso son de especial importancia en el caso de tumores de superficie irregular para descartar la invasión cerebral en el estudio microscópico, hecho que cambia radicalmente el pronóstico. Los meningiomas pueden envolver arterias cerebrales, pero es raro que atraviesen sus paredes. Pueden además infiltrar la piel y extenderse a compartimentos extra craneales, como la órbita. En ciertos sitios, como el ala del esfenoides, pueden crecer en forma de disco, forma de crecimiento especial denominada en placas. Los subtipos atípico y anaplásico tienden a ser de mayor tamaño en el momento de la cirugía que el resto.

Los meningiomas presentan un amplio espectro de fenotipos histopatológicos. Los más frecuentes son el transicional, el meningotelial y el fibromatoso. Se describen a continuación los subtipos histopatológicos mejor caracterizados

Meningioma meningotelial: Se caracteriza por su micro arquitectura lobular y apariencia epitelioide. La neoplasia está poblada de células que tienen núcleos, redondos u ovales, de cromatina delicada y nucléolos poco llamativos. Los citoplasmas son eosinófilos, claros, y el borde citoplasmático indistinguible, de ahí su designación alternativa como meningioma sincitial. Es común, al igual que en otros subtipos, que las células tumorales se agrupen en apretadas espirales. También son frecuentes los núcleos claros, las pseudoinclusiones nucleares pálidas, resultantes de invaginaciones intranucleares del citoplasma, y la presencia de calcosférulas laminadas, denominadas cuerpos de psammoma. Los hallazgos descritos son considerados como clásicos de los meningiomas y, aunque ninguno de ellos es patognomónico, su demostración tiene un considerable peso diagnóstico.

Meningioma fibroso: Este subtipo tiene aspecto mesenquimal, con una estructura en bandas y haces paralelos y entrecruzados de células fusiformes, inmersas de abundante estroma de colágeno y reticulina. Los remolinos celulares y los cuerpos de psammoma no son frecuentes.

Meningioma transicional (mixto): En este subtipo se observan rasgos morfológicos intermedios entre las variantes meningotelial y la fibromatosa.

Meningioma psammomatoso: Se caracteriza por la presencia de abundantes cuerpos de psammoma, que pueden ser confluentes y llegar a formar masas calcificadas e incluso osificadas. Típicamente, las células tumorales son de aspecto transicional en esta variante. No hay un consenso sobre cuál es la cantidad de cuerpos de psammoma que incluye el concepto abundante. Característicamente ocurren en mujeres de mediana edad, con una predilección particular por el compartimiento intraespinal.

Meningioma angiomatoso: En este subtipo se observa una vascularización exuberante y dominante, que puede sugerir un proceso malformativo, sobre un estroma hialinizado. Se han descrito las subvariantes macrovascular y microvascular y, aunque todos los meningiomas angiomatosos son de grado I, parece que esta subdivisión puede tener implicaciones pronósticas. Debido a que esta variante comprende meningiomas típicos con un pronóstico bueno, el término meningioma angioblástico es inadecuado.

Meningioma micro quístico: Variante caracterizada por la presencia de vacuolas intercelulares de tamaño variable, frecuentemente vacías, pero que en ocasiones contienen un fluido pálido que se tiñe positivamente con la reacción del ácido periódico-Schiff (PAS). El estroma está frecuentemente hialinizado y muestra una rica vascularización. Puede observarse la formación de macro quistes en algunos casos. Las células neoplásicas frecuentemente adoptan formas estrelladas o fusiformes y muestran tendencia a la disgregación. El pleomorfismo nuclear, la cariomegalia y la hiper cromasia pueden ser evidentes, pero no tienen importancia pronóstica.

Meningioma secretor: En esta variante el hallazgo característico es la diferenciación epitelial focal, en forma de luces intracitoplasmáticas que contienen un material eosinófilo, PAS positivo y resistente a la diastasa. Estas formaciones también se denominan pseudocuerpos de psammoma y las células tumorales que rodean el material secretado marcan positivamente con técnicas de inmunohistoquímica para antígeno carcinoembrionario (CEA) y citoqueratinas.

Meningioma rico en linfoplasmacitos: En este subtipo se observan infiltrados inflamatorios linfoplasmocitarios extensos, que frecuentemente apartan a las células tumorales a un segundo plano. Algunos de los casos diagnosticados estarían mejor

clasificados como ejemplos de pseudotumores inflamatorios o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva.

Meningioma metaplásico: Esta variante se caracteriza por una diferenciación mesenquimal clara y focal. Los meningiomas meningoteliales, fibrosos o transicionales pueden tener cambios óseos, cartilaginosos, lipomatosos, mixoides o xantomatosos, con un significado incierto. Conviene destacar la caracterización clínico-patológica de la variante lipomatosa que realizan Roncaroli y cols. sobre una serie de 18 meningiomas. En este estudio se pone en duda que esta variante resulte de la metaplasia de células meningoteliales, y se propone el término de meningioma lipídico, que incluiría el amplio espectro de cambios pseudolipídicos y pseudoxantomatosos que se pueden producir. Hasta este punto, todos los tipos descritos se consideran como grado I de la OMS.

Meningioma de células claras: Este subtipo está compuesto por células de citoplasma claro, rico en glucógeno PAS positivo, que frecuentemente se disponen en haces sin patrón definido, atravesadas por bandas de colágeno hialinizado. Los rasgos clásicos de meningioma suelen ser escasos o nulos y la tinción para antígeno epitelial de membrana (EMA) puede ser débil y focal. Un patrón de células claras focal no tiene importancia diagnóstica. A pesar de no existir una actividad mitótica elevada u otros rasgos que sugieran agresividad, esta variante se considera como grado II de la OMS.

Meningioma cordoide: En este subtipo se observan regiones similares histológicamente al cordoma: trabéculas de células eosinofílicas y vacuolizadas, en un fondo mixoide. Puede haber infiltrados linfoplasmocitarios con centros germinales. Su presentación en la infancia o la adolescencia es típica, asociada a las manifestaciones del síndrome de Castleman (disgammaglobulinemia policlonal, anemia refractaria al hierro, hepato-esplenomegalia y retardo del crecimiento y la maduración). Se clasifica como un meningioma grado II de la OMS.

Meningioma papilar: Este subtipo viene definido por la presencia de un patrón perivascular pseudopapilar en una gran extensión de la neoplasia. Las células son uniformes, con núcleos similares, pero no idénticos, a los de los meningiomas típicos. Las células neoplásicas pueden formar pseudorrosetas perivasculares. En la mayoría de los casos, los acérvulis no son prominentes y no hay cuerpos de psammoma. Se clasifica como meningioma grado III de OMS.

Meningioma rabdoide: Esta variante está constituida por haces de células tumorales de aspecto rabdoide, redondeadas, con núcleos excéntricos, frecuentes nucléolos prominentes y llamativas pseudoinclusiones eosinofílicas citoplasmáticas compuestas por filamentos intermedios arremolinados. Se clasifica como un meningioma grado III la OMS.

Tabla 14. Variantes Histológicas del Meningioma agrupados por grados de la OMS.

GRADO OMS(67)	TIPO HISTOLÓGICO DE MENINGIOMA
I – Con bajo riesgo de recurrencia y crecimiento agresivo	M meningotelial M fibroso (fibroblástico) M transicional (mixto) M microcístico M angiomaso M secretorio M metaplásico M linfoplasmocítico
II – Con alta probabilidad de recurrencia y/o comportamiento agresivo	M atípico M coroides M células claras
III – Con alta probabilidad de recurrencia y/o comportamiento agresivo	M anaplásico (maligno) M rabdoide M papilar Índice de proliferación y/o invasión M de cualquier tipo o grado alto
M : Meningioma	

nota: 11. Cammarata-Scalisi F, Stock F, Zambrano E, Milano M, Arenas de Sotolongo A, Petrosino P. Meningiomas in pediatric age. Presentation of two cases. *Pediatría Asunción*. diciembre de 2010;37(3):199-203.

Tumores de la glándula pineal y la glándula pituitaria: La glándula pituitaria, controla un sistema de hormonas que regulan el crecimiento, el metabolismo, la respuesta al estrés y las funciones de los órganos sexuales a través de la glándula tiroides, glándula suprarrenal, los ovarios y los testículos. Un tumor de la glándula pituitaria es un crecimiento anormal de las células de esta glándula. La mayoría de los tumores de la glándula pituitaria son benignos, lo que significa que no son cancerosos, crecen lentamente y no se diseminan a otras partes del cuerpo. Sin embargo, pueden hacer que la glándula pituitaria produzca demasiadas hormonas, lo que puede ocasionar problemas en el organismo. Los tumores que producen hormonas se llaman tumores funcionales, y pueden causar una amplia variedad de síntomas dependiendo de la hormona afectada. Los tumores que no producen hormonas se llaman tumores no funcionales. Sus síntomas están directamente relacionados con su crecimiento e incluyen dolores de cabeza, problemas visuales, náuseas y vómito. Las enfermedades relacionadas con las anomalías hormonales incluyen la enfermedad de Cushing, en la cual se acumula grasa en la cara, la espalda y el pecho, mientras que los brazos y las piernas se adelgazan mucho; y la acromegalia, una enfermedad en la cual las manos, los pies y la cara son más grandes de lo normal. Las hormonas de la glándula pituitaria que afectan a las hormonas sexuales, como los estrógenos y la testosterona, pueden hacer que una mujer produzca leche materna, aunque no esté embarazada ni lactando, o

hacer que un hombre pierda su impulso sexual o que se le reduzca su conteo de espermatozoides. Los tumores de la glándula pituitaria a menudo no se diagnostican porque sus síntomas se parecen a los de muchas otras enfermedades más frecuentes. (68),(69)

Los tumores de la glándula hipófisis se pueden clasificar en funcionantes o no funcionantes (si producen o no hormonas) y en macro o microadenoma (si son mayores o menores a 1cm).

Clasificación de HARDY

Según el grado de invasividad local: (70)

Microadenomas

0: Apariencia hipofisaria normal.

I: Microadenoma menor de 10 mm limitado a la silla turca.

Macroadenomas

II: Macroadenoma mayor de 10 mm limitado a la silla turca.

III: Invasión localizada de la silla turca.

IV: Invasión difusa de la silla turca.

Clasificación de KNOSP

Según el grado de invasión del adenoma en el seno cavernoso. (71)

Grado 0: el tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas están preservadas. El tumor no sobrepasa la línea tangencial que une la pared medial de la arteria carótida interna supracavernosa con la carótida interna intracavernosa.

Grado 1: el tumor sobrepasa la tangente medial (definida como la línea que une los dos bordes mediales de la carótida supra e intracavernosa) pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la carótida supra e intracavernosa.

Grado 2: Se caracteriza porque el tumor se extiende sin sobrepasar la tangente que une los dos bordes laterales de la carótida supra e intracavernosa.

Grado 3: el tumor se extiende lateralmente sobrepasando la línea tangencial lateral que une la porción carotidea supracavernosa con la intracavernosa.

Grado 4: se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor.

Tumores de la glándula pineal: La glándula pineal está localizada en el centro de la cavidad craneal, en la parte posterior del tercer ventrículo. Los tumores de esta región son poco frecuentes, representando menos del 1% de los tumores intracraneales, aunque en niños la incidencia puede alcanzar el 3-8%. En la región de la glándula pineal pueden asentar tumores de diferente naturaleza.

Dentro de ellos hay que distinguir los pineocitomas o pinealomas (grado II de la OMS) de los pineoblastomas (grado IV de la OMS) que, en realidad se comportan y se tratan como PNET (Tumor neuroectodérmico primitivo). (63)

Pineocitoma: El pineocitoma está constituido por células en torno a una zona fibrosa (rosetas pineocitomasas de Borit). Presenta calcificaciones con cierta frecuencia, es de lento crecimiento y aparece principalmente en adultos jóvenes (Kleihues et al.; 2007). Representa < 1% de los tumores cerebrales y comprende aproximadamente el 45% de los tumores del parénquima pineal. Los adultos de 25 a 35 años son los afectados con mayor frecuencia. La tasa de supervivencia a los cinco años en los pacientes jóvenes (entre 25-30 años) alcanza el 86%; en contraste, estas tasas son solo del 35-40% en pacientes más mayores. Es posible que este hecho pueda reflejar la mayor incidencia de germinomas no bien diagnosticados entre los primeros.

Pineoblastoma: Los pineoblastomas (grado IV de la OMS) son tumores embrionarios primitivos de la glándula pineal que muestran un elevado pleomorfismo, elevada densidad celular y frecuentes mitosis. Presentan un comportamiento agresivo y metastatizan a través del LCR. Se manifiesta principalmente en los niños. Son poco frecuentes, aunque comprenden alrededor del 55% de los tumores del parénquima pineal. Se han observado tumores de apariencia similar en pacientes con retinoblastoma familiar bilateral. El pronóstico es similar al de los PNET supratentoriales y debe tratarse de la misma forma, observándose unas tasas estimadas de supervivencia a uno, tres y cinco años tras tratamiento del 88, el 78 y el 58%, respectivamente.

Meduloblastoma: Se cree que el meduloblastoma comienza a partir de un tipo específico de célula en el cerebelo. Estas células se llaman células progenitoras de gránulos cerebelosos. Es más común en niños y generalmente es canceroso, a menudo se disemina por todo el SNC. Los tumores similares pueden comenzar en

otras partes del cerebro y se llaman tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET). (58,72)

Todos meduloblastomas corresponden a un grado IV de la OMS (muy malignos). Subtipos histopatológicos:

Clásico (90%): células pequeñas indiferenciadas empaquetadas de forma densa con núcleo hipercromático y células en rosetas de Homer-Wright. Conocido también como "tumor azul". Apariencia monótona.

Desmoplásico (6%): similar al clásico, pero con isletas pálidas. Más frecuente en adultos. El pronóstico se cree que es el mismo o incluso mejor al ser menos agresivo.

Células grandes (4%): nucléolo grande, redondo y/o pleomórfico. Mayor actividad mitótica. Los pocos casos reportados fueron personas de sexo masculino. El más agresivo de todos.

Craneofaringioma: El Craneofaringioma es un tipo de tumor cerebral derivado de tejido embrionario de la glándula pituitaria, que ocurre comúnmente en niños aunque también en hombres y mujeres en sus 50's o 60's¹ Las personas pueden presentarse con cuadrantanopsia bitemporal inferior que puede llevar a hemianopsia bitemporal a medida que el tumor comprime el quiasma óptico. Los Craneofaringioma también son conocidos como tumores de la bolsa de Rathke, tumores del tubo hipofiseal o adamantinomas. Son en su mayoría benignos. No existe un sistema de *clasificación* generalmente aceptado. (73)

Schwannoma: Es un tumor raro, asintomático, que deriva de las células de Schwann en la vecindad de un nervio periférico. Aparece en la cuarta y quinta décadas de la vida. Predomina en cabeza, cuello y extremidades, siendo generalmente único. Las formas múltiples suelen asociarse a neurofibromatosis de Von Recklinghausen. De acuerdo a la anatomía patológica son lesiones subcutáneas, encapsuladas, caracterizadas por presentar un doble patrón histológico, las llamadas áreas de Antoni A y B. Las áreas de Antoni A forman el componente celular de la lesión. Son células fusiformes cuyos núcleos se disponen en algunas zonas en empalizada, formando dos filas paralelas separadas por las prolongaciones de las células de Schwann originando los cuerpos de Verocay. Las áreas de Antoni B son mucho menos celulares, predominando un estroma mixoide laxo con vasos sanguíneos y células inflamatorias crónicas. Se han descrito las siguientes variantes: schwannoma celular, melanótico y plexiforme. (74)

La clasificación OMS presenta una implicancia terapéutica, pues las lesiones OMS grado I, es decir, circunscritas o de borde neto pueden ser removidas en su totalidad a través de la neurocirugía; las lesiones infiltrantes OMS II, III y IV, al presentar un borde difuso su exéresis suele ser incompleta, por lo que requieren seguimiento

imagenológico y, especialmente en lesiones OMS III y IV tratamiento de carácter oncológico como radioterapia y quimioterapia.(75)

Hasta aquí hemos hablado de los tumores de SNC anteriormente nombrados y descritos por sus características clínicas, su comportamiento y tratamiento, pese a ser benignos puede llevar a secuelas que alteraran el común funcionamiento de las personas que lo pueden padecer ya que por su curso clínico generan trastornos a nivel neurossensorial, motor, alteración de la conciencia, sin dejar de tener en cuenta que a distancia pueden comprometer otros sistemas como el circulatorio, respiratorio y óseo principalmente. Ahora cuando desafortunadamente su comportamiento es maligno y rápidamente progresivo traen como resultado final el deceso de la persona.

Llegamos de este modo a definir que la clasificación TNM para este tipo de tumores (SNC) no es posible, por lo tanto, no es aplicable el capítulo I del decreto 1507 de 2014 para tal fin. Es evidente que no hay manera de homologar con otro baremo diferente al colombiano. En virtud de llevar a termino una calificación loable, queda aplicar los capítulos del Decreto 1507 de 2014, que correspondan para cada secuela subsecuente de los tumores cerebrales. Así se podrá garantizar que el proceso de calificación se llevará a cabo de la mejor manera teniendo como sustento un adecuado criterio científico, legal y técnico para que dado el caso la persona a calificar pueda acceder al derecho de pensión por invalidez de forma oportuna.

7. CONCLUSIONES

La tesis es bastante sencilla y lógica: la clasificación TNM para tumores del sistema nervioso central, en la cual no se puede aplicar la progresión por extensión del TNM porque sus componentes, cerebro, cerebelo, tallo raquídeo y médula, cubiertos por sus meninges y líquido cefalorraquídeo son una unidad anatómo-funcional, es por ello que un compromiso localizado o diseminado, causa un gran deterioro funcional asociado a manifestaciones dependientes de la localización aunado al tipo histológico de la lesión, sea benigno o maligno del cual depende el tratamiento a proponer.

Cuando la OMS propone un sistema de clasificación de la escala de malignidad de acuerdo con las características histológicas del tumor, da las siguientes razones al respecto: el tamaño del tumor (T) es menos relevante que sus características histológicas y ubicación. Por el compromiso ganglionar no corresponde porque no hay sistema linfático en el encéfalo ni en la médula espinal. Y por la diseminación a distancia, debido a metástasis, casi nunca se cumple debido a que los pacientes tienen una corta sobrevivencia después del diagnóstico como para que ocurran las metástasis por fuera del SNC. (29)

Llegamos de este modo a definir que la clasificación TNM para este tipo de tumores (SNC) no es posible, por lo tanto, no es aplicable el capítulo I del decreto 1507 de 2014 para tal fin. Es evidente que no hay manera de homologar con otro baremo diferente al colombiano. En virtud de llevar a término una calificación loable, queda aplicar los capítulos del Decreto 1507 de 2014, que correspondan para cada secuela subsecuente de los tumores cerebrales. Así se podrá garantizar que el proceso de calificación se llevará a cabo de la mejor manera teniendo como sustento un adecuado criterio científico, legal y técnico para que dado el caso la persona a calificar pueda acceder al derecho de pensión por invalidez de forma oportuna.

Nos parece muy significativo el hecho de que el manual para calificación de pérdida de capacidad laboral y ocupacional, deja claro que en su título preliminar que *“...cuando una patología o diagnóstico no aparezca en el texto del presente Manual, o no se pueda homologar el mismo, se acudirá a la interpretación dada en instrumentos similares de otros países o de organismos internacionales, tales como la Comisión de Expertos de la OIT, el Manual de consecuencias de la Enfermedad de la OMS y el Manual de discapacidades de la Asociación Médica Americana (AMA)...”* (4) Todo lo anterior con la intención de ser justos con el paciente al momento de evaluar su deficiencia.

No es tarea sencilla realizar la comparación de las clasificaciones clínicas en tumores hematológicos y tratar de dar una progresión por estadios como lo propone el TNM, sin embargo, en términos generales se puede decir que las lesiones únicas o solitarias, con escaso compromiso en otras líneas celulares u órganos son

parecidas a un estadio I, el compromiso progresivo de más ganglios, un órgano o la presencia de inmunoglobulinas entre los rangos intermedios sitúan a los pacientes en los estadios intermedios II o III, en algunos casos el compromiso de la función renal marca la diferencia, y por último el compromiso generalizado de órganos u óseo, o del sistema linfocítico o el compromiso de todas las líneas celulares de la medula ósea, son los marcadores que hablan de un estadio IV.

Al revisar la propuesta cáncer de origen hematológico del Manual de discapacidades de la Asociación Médica Americana (AMA), vemos que ellos hacen la calificación usando el compromiso funcional del paciente y la cantidad de ciclos de quimioterapia necesarios para lograr o no una remisión, lo cual hace más práctico el asunto. (37)

La dificultad de homologación de los tumores que no aplican a la clasificación TNM, permiten que la calificación sea vaga y basada en el buen criterio del médico calificador, que en principio debe solicitar al médico oncólogo tratante, que explícitamente trate de homologar el estadio clínico del paciente basado en el sistema TNM. Si no se cuenta con el apoyo del experto oncólogo, se supone que el médico calificador debe intentar homologar la situación clínica del paciente en el margen de maniobra que establece el decreto 1507 de 2014.

Se comprende pues, que, para evaluar el impacto de la deficiencia en la pérdida de capacidad laboral y ocupacional, es fácil para el médico laboral, calificar los tumores sólidos, como lo ejemplificamos con cáncer de mama, pulmón y colon, y con ello definir un porcentaje de deficiencia de manera objetiva.

Podría argüirse que el nuevo capítulo de cáncer y neoplasias, comparado con el anterior manual el Decreto 917 de 1999, avanzó al permitir una calificación más objetiva, basada en una herramienta clínica, el TNM, que para la estadificación se requiere un diagnóstico confirmado con exámenes de imágenes diagnósticas y paraclínicos. Mostrando así una clasificación progresiva de la deficiencia. (9)

Queda por decir; que para un futuro trabajo investigación se debe validar la aplicabilidad de lo propuesto para evaluar los tumores del sistema hematológico en cuando a pérdida de capacidad laboral y ocupacional se refiere.

BIBLIOGRAFIA

1. www.mapfre.es. Definición de baremo [Internet]. Seguros y Pensiones para todos. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <http://https://segurosypensionesparatodos.fundacionmapfre.org/syp/es/glosario/baremo.jsp>
2. ASALE R-, ASALE R-. baremo [Internet]. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=5524Akm>
3. Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
4. DECRETO 1507 DE 2014, 12, AGOSTO, 2014. PAG. 9 DIARIO OFICIAL. AÑO CL. N. 49241. [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: [http://www.suin-juriscol.gov.co/clp/contenidos.dll/Decretos/30030556?fn=document-frame.htm\\$f=templates\\$3.0](http://www.suin-juriscol.gov.co/clp/contenidos.dll/Decretos/30030556?fn=document-frame.htm$f=templates$3.0)
5. Forns JS, Batllo AS. Semiologia medica y tecnica exploratoria. Barcelona: Elsevier; 2001. 1184 p.
6. secuela | Definición de secuela - Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/srv/search?m=30&w=secuela>
7. Estadificación del cáncer [Internet]. National Cancer Institute. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
8. R. Barrot, Le dommage corporel et sa compensation. Pratique médico-légale et judiciaire. Rev Int Droit Comparé. 1989;41(1):247-9.
9. Juan David Méndez Amaya, Alexander Rodriguez Londoño. Manual único para la calificación de la pérdida de capacidad laboral y ocupacional [Internet]. Ediciones de la U. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <https://edicionesdelau.com/producto/manual-unico-para-la-calificacion-de-la-perdida-de-capacidad-laboral-y-ocupacional/>
10. Marisol Moreno Angarita, Sara Ximena Rubio, Diana Cristina Angarita. VALORACIÓN DE LA PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD LABORAL Y OCUPACIONAL EN COLOMBIA Antecedentes, realidades y perspectivas de

- actualización [Internet]. 2011. Bogota: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina.; [citado 15 de julio de 2018]. 304 p. (Instituto de Estudios sobre Desarrollo Humanos (Dis) Capacidades, Diversidades; vol. 1). Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/42924/1/saraximenarubio.2011.pdf>
11. Hinojal, F.R., Rodríguez, s. L.F. (2008). Valoración médica del daño a la persona: metodología y aplicación clínica. E- Bock. Sevilla: MAD.
 12. Moreno B, Eduardo A, Amaya M, David J, Valencia M, Gineth N. Fundamentos teórico prácticos del proceso de calificación de origen, fecha de estructuración y pérdida de la capacidad laboral en Colombia. ReponameRepositorio Inst Univ Libre [Internet]. 4 de junio de 2016 [citado 15 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/handle/10901/8527>
 13. Asunto: Radicado 137477 – Evaluaciones Médico Ocupacionales. :10.
 14. Instituto Nacional De Medicina Legal Y Ciencias Forenses. (2010). Reglamento Técnico para el Abordaje Integral de Lesiones en Clínica Forense. Extraído el 23. En. 2015 de <http://www.medicinalegal.gov.co/documents/48758/78081/R6.pdf/694176ec-e044-4266-a9d1-61543adc343c>.
 15. CConst, T-345/2013, M. V. Calle C.
 16. Guzmán Mora F, Franco Delgadillo E. Derecho médico Colombiano elementos básicos responsabilidad civil médica. 1a. ed. Bogotá (Colombia): Biblioteca Jurídica Dike; 2004. 1 p.
 17. Norma de Ética Médica. Ley 23 de 1981. Artículo 11. Diario oficial, edición 35.711. (Feb. 27, 1981).
 18. Maldonado HO. HERMENÉUTICA JURÍDICA Y CONCRECIÓN JUDICIAL. 2006.^a ed. Bogotá (Colombia): TEMIS SA; 2006.
 19. Gómez, S. L. (2008). Hermenéutica jurídica. La interpretación constitucional. Bogotá, D.C.: Ediciones Doctrina y Ley Ltda.
 20. Óscar José Dueñas Ruiz. Lecciones de hermenéutica jurídica - Ebook | Editorial Universidad del Rosario [Internet]. 7a ed. Bogotá (Colombia): Universidad del Rosario, Facultad de Jurisprudencia; 2015 [citado 16 de julio de 2018]. 254 p. Disponible en: <https://ebook.urosario.edu.co/product/lecciones-de-hermenutica-jurdica>
 21. [DECRETO_0019_2012] Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública. Diario oficial No 48.308 de 10 Enero de 2012. [Internet].

[citado 16 de julio de 2018]. Disponible en:
http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/decreto_0019_2012.htm
|

22. Ley 776 de 2002 Nivel Nacional, por la cual se dictan normas sobre la organización, administración y prestaciones del sistema general de riesgos profesionales. Diciembre 17 de 2002. Diario Oficial 45.037 [Internet]. [citado 16 de julio de 2018]. Disponible en:
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=16752>
23. Decreto 1352 de 2013 Nivel Nacional, por el cual se reglamenta la organización y funcionamiento de las Juntas de Calificación de Invalidez, y se dicta otras disposiciones. Diario Oficial 48.834 Del 26 junio de 2013 [Internet]. [citado 16 de julio de 2018]. Disponible en:
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=73117>
24. Ley 100 de 1993 Nivel Nacional, por el cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. Diario oficial 41.148 23 de Diciembre de 1993. [Internet]. [citado 16 de julio de 2018]. Disponible en:
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=5248>
25. CIRCULAR EXTERNA 11 DE 1995 - 4 DE DICIEMBRE - SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD. - Instructivo para efectuar la compensación y las transferencias a las diferentes subcuentas del fondo de solidaridad y garantía.
26. Concordante con la Constitución Política de Colombia Artículo 47, dentro de los llamados Derechos Sociales Económicos y Culturales: la protección especial a favor de los disminuidos físicos, instituyendo a su favor también la previsión, rehabilitación e integración de estos; el convenio 111 de la Organización Internacional del Trabajo: Sobre la Discriminación en el empleo; el convenio 159 de la Organización Internacional del Trabajo: Sobre la Readaptación Profesional y el empleo de personas inválidas; Convención Interamericana para la Eliminación de todas las formas de discriminación de las personas con Discapacidad. O.E.A-1999, ratificada por la Ley 762 de 2002 y la Ley 361 de 1997 entre otros.
27. Corte Constitucional de Colombia Sentencia T-729/12. ALEXEI JULIO ESTRADA. [Internet]. [citado 17 de julio de 2018]. Disponible en:
<http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2012/t-729-12.htm>
28. Alonso Alberto, González Manuel. 1. Medidas de capacidad funcional - Libro Valoración clínica del paciente con cancer.

29. Estadificación del cáncer [Internet]. [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/estadificaciondelcancer.html>
30. Términos relativos al cáncer: después del tratamiento [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/recursos-de-diccionarios-m%C3%A9dicos/t%C3%A9rminos-relativos-al-c%C3%A1ncer-despu%C3%A9s-del-tratamiento>
31. Cánceres de tubo digestivo bajo | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114915201>
32. Neoplasias del pulmón | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 20 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=11491496#1137921207>
33. View Large | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/ViewLarge.aspx?figid=147729999&gbosContainerID=0&gbosid=0&groupID=0>
34. Cáncer de pulmón de células pequeñas: Estadios [Internet]. Cancer.Net. 2017 [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pulm%C3%B3n-de-c%C3%A9lulas-peque%C3%B1as/estadios>
35. Enfermedad mamaria | Williams Ginecología, 3e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 22 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=2162§ionid=165576510#1144481677>
36. Arver B, Du Q, Chen J, Luo L, Lindblom A. Hereditary breast cancer: a review. *Semin Cancer Biol.* 1 de agosto de 2000;10(4):271-88.
37. AMA Citation Medina F, Salinas C, Miranda A, Sierra J, Díaz D, Dulin R, Sánchez V, Navarro Y, Gómez Á. Cáncer de mama. In: Herrera-Gómez Á, Namendys-Silva SA, Meneses-García A. eds. *Manual de Oncología*, 6e New York, NY: McGraw-Hill; .

<http://accessmedicina.mhmedical.com.bdigital.ces.edu.co:2048/content.aspx?bookid=2306§ionid=180364437>. Accessed julio 21, 2018.

38. Cornet E, Delmer A, Feugier P, Garnache-Ottou F, Ghez D, Leblond V, et al. Recommendations of the SFH (French Society of Haematology) for the diagnosis, treatment and follow-up of hairy cell leukaemia. *Ann Hematol*. 2014;93(12):1977-83.
39. Leucemia mieloide aguda | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114916860>
40. Horsboel TA, Nielsen CV, Nielsen B, Andersen NT, Thurah AD. Wage-subsidised employment as a result of permanently reduced work capacity in a nationwide cohort of patients diagnosed with haematological malignancies. *Acta Oncol*. 28 de mayo de 2015;54(5):743-9.
41. ANNETTE DE THURAH TAH. Wage-subsidised employment as a result of permanently reduced work capacity in a nationwide cohort of patients diagnosed with haematological malignancies. 2015;54:743–749.
42. Policitemia vera y otras neoplasias mieloproliferativas | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114916799>
43. Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, del Cañizo C, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood*. 24 de octubre de 2013;122(17):2943-64.
44. Asou N. Myeloid neoplasms in the World Health Organization 2016 classification. *Rinsho Ketsueki*. 2017;58(10):2178-87.
45. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 20 de mayo de 2005;23(15):3412-20.
46. Fonseca R, Bergsagel P, Drach J, Shaughnessy J, Gutierrez N, Stewart A, et al. International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: spotlight review. *Leuk Off J Leuk Soc Am Leuk Res Fund UK*. diciembre de 2009;23(12):2210-21.

47. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 36(3):842-54.
48. James W. Vardiman⁹ DAA 1. THE UPDATED WHO CLASSIFICATION OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. June 23 2016 [Internet]. VOLUME 127, NUMBER 20. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/127/20/2391.full.html>
49. Inmaculada Rodríguez Díaz-Regañón. NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. En: TRATADO de GERIATRÍA para residentes.
50. Neoplasias malignas hematológicas menos frecuentes | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114917110>
51. O'Donnell MR, Tallman MS, Abboud CN, Altman JK, Appelbaum FR, Arber DA, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2013. *J Natl Compr Canc Netw*. 9 de enero de 2013;11(9):1047-55.
52. Neoplasias malignas de las células linfoides | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114916965>
53. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol*. 20 de septiembre de 2014;32(27):3059-67.
54. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, et al. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 1.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 3 de enero de 2015;13(3):326-62.
55. Quintanilla-Martinez L. The 2016 updated WHO classification of lymphoid neoplasias. *Hematol Oncol*. 35(S1):37-45.
56. & K. E. Smedby IG. Sick leave and disability pension in Hodgkin lymphoma survivors by stage, treatment, and follow-up time—a population-based comparative study. *J Cancer Surviv*. 18 de febrero de 2015;

57. Brain Tumor: Introduction [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/introduction>
58. Nabors LB, Ammirati M, Bierman PJ, Brem H, Butowski N, Chamberlain MC, et al. Central Nervous System Cancers. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. 1 de septiembre de 2013;11(9):1114-51.
59. Sepúlveda-Sánchez JM, Muñoz Langa J, Arráez MÁ, Fuster J, Hernández Laín A, Reynés G, et al. SEOM clinical guideline of diagnosis and management of low-grade glioma (2017). Clin Transl Oncol. 2018;20(1):3-15.
60. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma - ScienceDirect [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect-com.bdigital.ces.edu.co:2443/science/article/pii/S1470204514700117?via%3Dihub>
61. Zapata JE. La última clasificación de la O.M.S. de los tumores del sistema nervioso (2000) Consideraciones acerca de los oligodendrogliomas. 2000;6.
62. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Acta Neuropathol (Berl). agosto de 2007;114(2):97-109.
63. Tumores primarios y metastásicos del sistema nervioso | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 14 de julio de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.bdigital.ces.edu.co:2443/content.aspx?bookid=1717§ionid=114915679>
64. glioma_de_tronco_cerebral [Neurocirugía Contemporánea] [Internet]. [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=glioma_de_tronco_cerebral
65. Gliomas de Tronco Cerebral | NeuroWikia [Internet]. [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.neurowikia.es/content/gliomas-de-tronco-cerebral>
66. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol. 1 de septiembre de 2016;17(9):e383-91.
67. Cammarata-Scalisi F, Stock F, Zambrano E, Milano M, Arenas de Sotolongo A, Petrosino P. Meningiomas in pediatric age. Presentation of two cases. Pediatría Asunción. diciembre de 2010;37(3):199-203.

68. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary Incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. abril de 2011;96(4):894-904.
69. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. Eur J Endocrinol. 1 de enero de 2018;178(1):G1-24.
70. Esteban BM, Fernández MAG, Casares ML de la T. Diagnóstico y tratamiento en endocrinología. Ediciones Díaz de Santos; 1994. 650 p.
71. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, et al. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos: Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. Neurocirugía. diciembre de 2006;17(6):519-26.
72. Pietsch T, Haberler C. Update on the integrated histopathological and genetic classification of medulloblastoma – a practical diagnostic guideline. Clin Neuropathol. 2016;35(6):344-52.
73. Venegas E, Concepcion B, Martin T, Soto A, en representación del área de conocimiento de Neuroendocrinología de la SEEN. [Practice guideline for diagnosis and treatment of craniopharyngioma and parasellar tumors of the pituitary gland]. Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr. enero de 2015;62(1):e1-13.
74. Hentschel M, Scholte M, Steens S, Kunst H, Rovers M. The diagnostic accuracy of non-imaging screening protocols for vestibular schwannoma in patients with asymmetrical hearing loss and/or unilateral audiovestibular dysfunction: a diagnostic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. agosto de 2017;42(4):815-23.
75. Mariana Sinning. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES BRAIN TUMOR CLASSIFICATION.
76. Estadios del cáncer de recto [Internet]. GenesisCare. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.genescare.es/cancer-recto/etapas/>
77. Cáncer de colon y recto [Internet]. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/colon-recto?start=7>
78. Etapas del cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>

79. Cáncer de pulmón de células pequeñas [Internet]. National Cancer Institute. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/pro/tratamiento-pulmon-celulas-pequenas-pdq#section/_43
80. Estadios del cáncer de mama [Internet]. Breastcancer.org. [citado 22 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estadios>
81. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 8 de julio de 2017;67(4):290-303.

ANEXOS

Para mayor comprensión iniciamos con las tablas generales de clasificación por extensión y estadios del TNM:

Tabla 15. Clasificación por extensión del TNM

T: Tumor primario (profundidad de la invasión del cáncer)			
Tx	T0	Tis	T1,T2,T3,T4,
No evaluable	Sin evidencia clínica de tumor primario	Invasión <i>in situ</i>	De acuerdo con el tamaño o extensión local del tumor primario
N: Ausencia o Presencia de Compromiso de Ganglios Linfáticos Regionales			
Nx	N0	N1,N2,N3	
No evaluable	Sin metástasis en ganglios linfáticos	Según el compromiso regional de los nódulos linfáticos	
M: Ausencia o Presencia de Metástasis a distancia (enfermedad metastásica)			
Mx	M0	M1	
No evaluable	Sin evidencia de metástasis a distancia	Con existencia demostrada de metástasis	

Tabla 16. Clasificación por estadios

Estadio	Carcinoma Oculto	I		II		III		IV
Tumor primitivo	Tx	T1		T2		T3	T4	Cualquier T
Metástasis en ganglios linfáticos	N0	N0	N1	N0	N2	N2		Cualquier N
Metástasis a distancia (enfermedad metastásica)	M0	M0		M0		M0		M1

Estadificación TNM para cáncer de colon

Tabla 17. Definiciones TNM para el estadio 0 cáncer de colon

Estadio	TNM ^{a, b}	Dukes ^c	MAC ^d	Descripción
0	Tis, N0, M0	–	–	Tis = Carcinoma <i>in situ</i> : intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^e
				N0 = No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
				M0 = No hay metástasis a distancia.

M = metástasis a distancia; N = ganglios linfáticos regionales; T = tumor primario.

Reproducción autorizada por el AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143-164.

Las explicaciones de los superíndices a–g están al final del Cuadro 9.5.

Tabla 18. Definiciones TNM para el estadio I cáncer de colon

Estadio	TNM ^{a, b}	Dukes ^c	MAC ^d	Descripción
I	T1, N0, M0	A	A	T1 = El tumor invade la submucosa.
				T2 = El tumor invade la capa muscular propia.
	T2, N0, M0	A	B1	N0 = No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales. M0 = No hay metástasis a distancia.
<p>M = metástasis a distancia; N = ganglios linfáticos regionales; T = tumor primario.</p> <p>Reproducción autorizada por el AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143-164. Las explicaciones de los superíndices a–e están al final del Cuadro 9.5.</p>				

Tabla 19. Definiciones TNM para el estadio II cáncer de colon

Estadio	TNM ^{a, b}	Dukes ^c	MAC ^d	Descripción
IIA	T3, N0, M0	B	B2	T3 = El tumor invade la capa muscular propia y llega a los tejidos pericororrectales.
				N0 = No hay metástasis de ganglio linfático regional.
				M0 = No hay metástasis a distancia.
IIB	T4a, N0, M0	B	B2	T4a = El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^f
				N0 = No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
				M0 = No hay metástasis a distancia.
IIC	T4b, N0, M0	B	B3	T4b = El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras. ^{f, g}
				N0 = No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
				M0 = No hay metástasis a distancia.
M = metástasis a distancia; N = ganglios linfáticos regionales; T = tumor primario. Reproducción autorizada por el AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143-164. Las explicaciones de los superíndices a–e están al final del Cuadro 9.5.				

Tabla 20. Definiciones TNM para el estadio III cáncer colon

Estadio	TNM ^{a,b}	Dukes ^c	MAC ^d	Descripción
IIIA	T1–T2, N1/N1c, M0	C	C1	T1 = El tumor invade la submucosa.
				T2 = El tumor invade la capa muscular propia.
				N1 = Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos regionales.
	T1, N2a, M0	C	C1	N1c = El tumor infiltra la subserosa, el mesenterio, los tejidos pericólicos o perirrectales extraperitoneales, sin metástasis regional ganglionar.
				N2a = Metástasis en 4–6 ganglios linfáticos regionales.
IIIB	T3–T4a, N1/N1c, M0	C	C2	M0 = No hay metástasis a distancia.
				T1 = El tumor invade la submucosa.
				T2 = El tumor invade la capa muscular propia.
				T3 = El tumor invade la capa muscular propia y llega a los tejidos pericólorrectales.
				T4a = El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^f
	T2–T3, N2a, M0	C	C1/C2	N1 = Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos regionales.
				N1c = El tumor infiltra la subserosa, el mesenterio o los tejidos pericólicos o perirrectales extraperitoneales sin metástasis regional ganglionar.
	T1–T2, N2b, M0	C	C1	N2a = Metástasis en 4–6 ganglios linfáticos regionales.
IIIC	T4a, N2a, M0	C	C2	N2b = Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.
				M0 = No hay metástasis a distancia.
				T3 = El tumor invade la capa muscular propia y llega a los tejidos pericólorrectales.
				T4a = El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^f
				T4b = El tumor invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras. ^{f,g}

	T3–T4a, N2b, M0	C	C2	N1 = Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos regionales.
				N2 = Metástasis en ≥ 4 ganglios linfáticos regionales.
				N2a = Metástasis en 4–6 ganglios linfáticos regionales.
	T4b, N1– N2, M0	C	C3	N2b = Metástasis en ≥ 7 ganglios linfáticos regionales.
				M0 = No hay metástasis a distancia.

M = metástasis a distancia; N = ganglios linfáticos regionales; T = tumor primario. Reproducción autorizada por el AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143-164. Las explicaciones de los superíndices a–e están al final del Cuadro 9.5.

Tabla 21. Definiciones TNM para el estadio IV cáncer de colon

Estadio	TNM ^{a,b}	Dukes ^c	MAC ^d	Descripción
IVA	Cualquier T, Cualquier N, M1a	–	–	TX = No se puede evaluar el tumor primario.
				T0 = No hay constancia de tumor primario.
				Tis = Carcinoma intraepitelial in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^e
				T1 = El tumor invade la submucosa.
				T2 = El tumor invade la capa muscular propia.
				T3 = El tumor invade la capa muscular propia y llega a los tejidos pericólicas.
				T4a = El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^f
				T4b = El tumor invade directamente o se encuentra adherido a otros órganos o estructuras. ^{f,g}
				NX = No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
				N0 = No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
				N1 = Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos regionales.
				N1a = Metástasis en 1 ganglio linfático regional.
				N1b = Metástasis en 2–3 ganglios linfáticos regionales.
				N1c = El tumor infiltra la subserosa, el mesenterio, o los tejidos pericólicos o perirrectales extraperitoneales sin metástasis ganglionar regional.
				N2 = Metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
				N2a = Metástasis en 4–6 ganglios linfáticos regionales.
				N2b = Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.
				M1a = Metástasis confinada a 1 órgano o sitio (es decir, hígado,

				pulmones, ovario o ganglio no regional).
IVB	Cualquier T, Cualquier N, M1b	–	–	TX = El tumor primario no se puede evaluar.
				T0 = No hay constancia de tumor primario.
				Tis = Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^e
				T1 = El tumor invade la submucosa.
				T2 = El tumor invade la capa muscular propia.
				T3 = El tumor invade la capa muscular propia y llega a los tejidos pericólicas.
				T4a = El tumor penetra la superficies del peritoneo visceral. ^f
				T4b = El tumor invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras. ^{f,g}
				NX = No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
				N0 = No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.
				N1 = Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos regionales.
				N1a = Metástasis en 1 ganglio linfático regional.
				N1b = Metástasis in 2–3 ganglios linfáticos regionales.
				N1c = El tumor infiltra la subserosa, el mesenterio o los tejidos pericólicos o perirrectales extraperitoneales sin metástasis ganglionar regional.
				N2 = Metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
				N2a = Metástasis en 4–6 ganglios linfáticos regionales.
				N2b = Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.
				M1b = Metástasis en >1 órgano, sitio o en el peritoneo.
M = metástasis a distancia; N = ganglios linfáticos regionales; T = tumor primario.				

Reproducción autorizada por el AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143-164.

^acTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0, cM0) pueden ser similares al grupo en estadios 0 o 1. El prefijo "r" se debe usar en personas cuyos cánceres recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

^bUn nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericorrecal de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1/2). Los ganglios reemplazados se deben contar de forma separada como ganglios positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico: Depósitos tumorales.

^cDukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos pronósticos, como el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0).

^dMAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

^eTis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lámina propia (intramucosa) sin diseminación a través de la muscular de la mucosa hacia la submucosa.

^fLa invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos colorrectales como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la capa muscular propia (es decir, respectivamente, un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, las vesículas seminales, el cuello uterino o la vagina).

^gTumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macroscópica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1–4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

CLASIFICACIÓN DE DUKES O ASTLER Y COLLER

En esta clasificación se utilizan las letras que van desde la A hasta la C. (76)

Estadio A: lesión limitada a la mucosa, sin afectación ganglionar.

Estadio B1: el tumor afecta a parte de la pared del colon, sin atravesarla ni afectar a ganglios.

Estadio B2: afecta a toda la pared del colon, sin invasión ganglionar.

Estadio B3: afecta a toda la pared del colon e infiltra órganos vecinos, sin afectación ganglionar.

Estadio C1: la enfermedad puede afectar a parte de la pared del colon, con afectación de 4 o más ganglios regionales, o a toda la pared con afectación de 1 a 3 ganglios.

Estadio C2: afecta a toda la pared del colon y existe afectación de 4 o más adenopatías (ganglios).

Estadio C3: el tumor invade órganos adyacentes y existen adenopatías ganglionares regionales.

CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE ASTER-COLLER

Que también tiene en cuenta el grado de afectación de la pared intestinal, la presencia de metástasis en los ganglios regionales y las metástasis a distancia. (77).

- **Estadio I o A:** afectación de submucosa.

- **Estadio II o B:** afectación de capa muscular, grasa perivisceral o de órganos vecinos.

- **Estadio III o C:** ganglios positivos.

- **Estadio IV o D:** metástasis a distancia (hígado, pulmón).

ESTADIFICACIÓN TNM CÁNCER DE PULMON DE CELULAS NO PEQUEÑAS

Tabla 22. Definiciones TNM para cáncer de pulmón células no pequeñas

Etapa AJCC	Agrupamiento para establecer la etapa	Descripción de la etapa*(78)
Cáncer oculto	TX N0 M0	Por alguna razón no se puede evaluar el tumor principal, o las células cancerosas se observan en una muestra de esputo (flema) o en otros líquidos del pulmón, pero el cáncer no es detectado por otras pruebas, de manera que la localización del cáncer no se puede determinar (TX). No se cree que el cáncer se haya propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).
0	Tis N0 M0	El tumor se encontró solo en las capas superiores de las células que recubren las vías respiratorias, pero no ha invadido a tejidos pulmonares más profundos (Tis). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).
IA1	T1mi N0 M0	El cáncer es un <i>adenocarcinoma mínimamente invasivo</i> . El tumor no mide más de 3 centímetros (cm) de ancho, y la parte que ha invadido en tejidos pulmonares más profundos no mide más de 1/2 ½ cm de ancho. El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).
	O T1a N0 M0	El tumor no mide más de 1 cm de ancho, no ha alcanzado las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1a). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).
IA2	T1b N0 M0	El tumor principal mide más de 1 cm, pero no mide más de 2 cm de ancho. El cáncer no ha alcanzado las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1b). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).

IA3	T1c N0 M0	El tumor principal mide más de 2 cm, pero no mide más de 3 cm de ancho. El cáncer no ha alcanzado las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1c). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).
IB	T2a N0 M0	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T2a):</p> <p>Mide más de 3 cm, pero no mide más de 4 cm de ancho.</p> <p>Ha crecido en un bronquio principal, pero no está dentro de 2 centímetros de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho) y no mide más de 4 cm de ancho.</p> <p>El tumor ha crecido hacia la pleura visceral (las membranas que rodean los pulmones) y no mide más de 4 cm de ancho.</p> <p>El tumor está obstruyendo parcialmente las vías respiratorias (y no mide más de 4 cm de ancho).</p> <p>El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
IIA	T2b N0 M0	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T2b):</p> <p>Mide más de 4 cm, pero no mide más de 5 cm de ancho.</p> <p>Ha crecido en un bronquio principal, pero no está dentro de 2 centímetros de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho) y mide más de 4 cm, pero menos de 5 cm de ancho.</p> <p>El tumor ha crecido hacia la pleura visceral (las membranas que rodean los pulmones) y mide más de 4 cm, pero menos de 5 cm de ancho.</p> <p>El tumor está obstruyendo parcialmente las vías respiratorias (y mide más de 4 cm, pero menos de 5 cm de ancho).</p> <p>El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a partes distantes del cuerpo (M0).</p>

IIB	T1a/T1b/T1c N1 M0	El tumor no mide más de 3 cm de ancho, no ha crecido en las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1). Se ha propagado a los ganglios linfáticos dentro del pulmón y/o alrededor del área donde los bronquios entran al pulmón (a los ganglios linfáticos hiliares). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado del cáncer (N1). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).
	O	
	T2a/T2b N1 M0	El tumor presenta una o más de las siguientes características (T2): Mide más de 3 cm, pero no mide más de 5 cm de ancho. Ha crecido en un bronquio principal, pero no está dentro de 2 centímetros de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho) y no mide más de 5 cm de ancho. El tumor ha crecido hacia la pleura visceral (las membranas que rodean los pulmones) y no mide más de 5 cm. El tumor está obstruyendo parcialmente las vías respiratorias (y no mide más de 5 cm). El cáncer también se propagó a los ganglios linfáticos dentro del pulmón y/o alrededor del área donde los bronquios entran al pulmón (a los ganglios linfáticos hiliares). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado del cáncer (N1). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).
	O	
	T3 N0 M0	El tumor presenta una o más de las siguientes características (T3): Mide más de 5 cm, pero no mide más de 7 cm de ancho. Ha crecido en la pared torácica, el revestimiento interno de la pared torácica (pleura parietal), el nervio frénico o las membranas del saco que rodea al corazón (pericardio parietal). Hay dos o más nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo del pulmón.

		El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes [N0] ni a partes distantes del cuerpo [M0].
IIIA	T1a/T1b/T1c N2 M0	El cáncer no mide más de 3 cm de ancho, no ha crecido hacia las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1). El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran alrededor de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios izquierdo y derecho), o en el espacio entre los pulmones (mediastino). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado que el tumor primario del pulmón (N2). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).
	O	
	T2a/T2b N2 M0	El tumor presenta una o más de las siguientes características (T2): Mide más de 3 cm, pero no mide más de 5 cm de ancho. Ha crecido en un bronquio principal, pero no está dentro de 2 centímetros de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho) y no mide más de 5 cm de ancho. El tumor ha crecido hacia la pleura visceral (las membranas que rodean los pulmones) y no mide más de 5 cm. El tumor está obstruyendo parcialmente las vías respiratorias (y no mide más de 5 cm). El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran alrededor de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios izquierdo y derecho), o en el espacio entre los pulmones (mediastino). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado que el tumor primario del pulmón (N2). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).
	O	
	T3 N1 M0	El tumor presenta una o más de las siguientes características (T3): Mide más de 5 cm, pero no mide más de 7 cm de ancho.

		<p>Ha crecido en la pared torácica, el revestimiento interno de la pared torácica (pleura parietal), el nervio frénico o las membranas del saco que rodea al corazón (pericardio parietal).</p> <p>Hay dos o más nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo del pulmón.</p> <p>El cáncer también se ha propagado a los ganglios linfáticos dentro del pulmón y/o alrededor del área donde los bronquios entran al pulmón (a los ganglios linfáticos hiliares). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado del cáncer (N1). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
	O	
	T4 N0 o N1 M1	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T4):</p> <p>Su tamaño es mayor de 7 cm de ancho.</p> <p>Ha crecido hacia el espacio que existe entre los pulmones (mediastino), el corazón, los vasos sanguíneos grandes cercanos al corazón (tal como la aorta), la tráquea, el tubo que conecta la garganta con el estómago (esófago), el músculo delgado que separa el tórax del abdomen (diafragma), la columna vertebral o la carina.</p> <p>Hay dos o más nódulos tumorales separados en distintos lóbulos del mismo pulmón.</p> <p>El cáncer puede (o no) haberse propagado a los ganglios linfáticos dentro del pulmón y/o alrededor del área donde los bronquios entran al pulmón (a los ganglios linfáticos hiliares). Todos los ganglios linfáticos afectados se encuentran en el mismo lado del cáncer (N0 o N1). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
IIIB	T1a/T1b/T1c N3 M0	<p>El cáncer no mide más de 3 cm de ancho, no ha crecido hacia las membranas que rodean los pulmones y no afecta las ramas principales de los bronquios (T1). El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran cerca de la clavícula en cualquiera de los lados, y/o se propagó a los ganglios linfáticos hiliares o mediastinales que se ubican en el lado opuesto al tumor primario (N3). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
	O	

	<p>T2a/T2b N3 M0</p>	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T2): Mide más de 3 cm, pero no mide más de 5 cm de ancho. Ha crecido en un bronquio principal, pero no está dentro de 2 centímetros de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho) y no mide más de 5 cm de ancho. El tumor ha crecido hacia la pleura visceral (las membranas que rodean los pulmones) y no mide más de 5 cm. El tumor está obstruyendo parcialmente las vías respiratorias (y no mide más de 5 cm). El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran cerca de la clavícula en cualquiera de los lados, y/o se propagó a los ganglios linfáticos hiliares o mediastinales que se ubican en el lado opuesto al tumor primario (N3). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
	O	
	<p>T3 N2 M0</p>	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T3): Mide más de 5 cm, pero no mide más de 7 cm de ancho. Ha crecido en la pared torácica, el revestimiento interno de la pared torácica (pleura parietal), el nervio frénico o las membranas del saco que rodea al corazón (pericardio parietal). Hay dos o más nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo del pulmón. El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran alrededor de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios izquierdo y derecho), o en el espacio entre los pulmones (mediastino). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado que el tumor primario del pulmón (N2). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
	O	

	T4 N2 M0	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T4):</p> <p>Su tamaño es mayor de 7 cm.</p> <p>Ha crecido hacia el espacio que existe entre los pulmones (mediastino), el corazón, los vasos sanguíneos grandes cercanos al corazón (tal como la aorta), la tráquea, el tubo que conecta la garganta con el estómago (esófago), el músculo delgado que separa el tórax del abdomen (diafragma), la columna vertebral o la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho).</p> <p>Hay dos o más nódulos tumorales separados en distintos lóbulos del mismo pulmón.</p> <p>El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran alrededor de la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios izquierdo y derecho), o en el espacio entre los pulmones (mediastino). Estos ganglios linfáticos se encuentran en el mismo lado que el tumor primario del pulmón (N2). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
IIIC	T3 N3 M0	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T3):</p> <p>Mide más de 5 cm, pero no mide más de 7 cm de ancho.</p> <p>Ha crecido en la pared torácica, el revestimiento interno de la pared torácica (pleura parietal), el nervio frénico o las membranas del saco que rodea al corazón (pericardio parietal).</p> <p>Hay dos o más nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo del pulmón.</p> <p>El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran cerca de la clavícula en cualquiera de los lados, y/o se ha propagado a los ganglios linfáticos hiliares o mediastinales que se ubican en el lado opuesto al tumor primario (N3). El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
	O	
	T4 N3 M0	<p>El tumor presenta una o más de las siguientes características (T4):</p> <p>Su tamaño es mayor de 7 cm.</p>

		<p>Ha crecido hacia el espacio que existe entre los pulmones (mediastino), el corazón, los vasos sanguíneos grandes cercanos al corazón (tal como la aorta), la tráquea, el tubo que conecta la garganta con el estómago (esófago), el músculo delgado que separa el tórax del abdomen (diafragma), la columna vertebral (espina dorsal) o la carina (el punto donde la tráquea se divide en los bronquios principales izquierdo y derecho).</p> <p>Hay dos o más nódulos tumorales separados en distintos lóbulos del mismo pulmón.</p> <p>El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran cerca de la clavícula en cualquiera de los lados, y/o se ha propagado a los ganglios linfáticos hiliares o mediastinales que se ubican en el lado opuesto al tumor primario (N3).</p> <p>El cáncer no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0).</p>
IVA	<p>Cualquier T</p> <p>Cualquier N</p> <p>M1a</p>	<p>El cáncer puede ser de cualquier tamaño y puede o no haber invadido las estructuras cercanas (cualquier T). Puede o no haber alcanzado los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Además, presenta cualquiera de las siguientes características (M1a):</p> <p>El cáncer se ha propagado al otro pulmón.</p> <p>Se detectan células cancerosas en el líquido que rodea el pulmón (llamado <i>derrame pleural maligno</i>).</p> <p>Se detectan células cancerosas en el líquido que rodea el corazón (llamado <i>derrame pericárdico maligno</i>).</p>
	O	
	<p>Cualquier T</p> <p>Cualquier N</p> <p>M1b</p>	<p>El cáncer puede ser de cualquier tamaño y puede o no haber invadido las estructuras cercanas (cualquier T). Puede o no haber alcanzado los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se ha propagado como un solo tumor fuera del tórax, tal como hacia un ganglio linfático distante o hacia un órgano como el hígado, los huesos o el cerebro (M1b).</p>
IVB	<p>Cualquier T</p> <p>Cualquier N</p> <p>M1c</p>	<p>El cáncer puede ser de cualquier tamaño y puede o no haber invadido las estructuras cercanas (cualquier T). Puede o no haber alcanzado los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se ha</p>

		propagado como más de un tumor fuera del tórax, tal como hacia los ganglios linfáticos distantes y/o hacia otros órganos como el hígado, los huesos o el cerebro (M1c).
--	--	---

NOTA 2 Etapas del cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>

*Las siguientes categorías adicionales no se enumeran en la tabla anterior:

T0: no existe evidencia de tumor primario.

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos adyacentes debido a falta de información.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS

Sistemas de estadificación

Se han propuesto varios sistemas de estadificación para el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). Estos sistemas de estadificación son los siguientes: (79) Sistema de estadificación de tumor, ganglios y metástasis (TNM) del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.

Veterans Administration Lung Study Group (VALG).

International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).

Enfermedad en estadio limitado

No hay una definición que sea aceptada de forma general para este término. El CPCP con enfermedad en estadio limitado (EL) está confinado al hemitórax de origen, el mediastino o los ganglios supraclaviculares que se pueden enmarcar dentro de un puerto radioterapéutico tolerable.

Los pacientes con derrames pleurales, tumor pulmonar masivo y ganglios supraclaviculares contralaterales se incluyen o se excluyen de la enfermedad en EL según los diferentes grupos. (79)

Enfermedad en estadio diseminado

El CPCP con enfermedad en estadio diseminado (ED) ya se diseminó más allá de las áreas supraclaviculares y está demasiado diseminado para incluirse dentro de la definición de EL. Los pacientes con metástasis a distancia (M1) siempre se les considera con ED. (79)

Sistema de estadificación TNM de la IASLC y AJCC

El sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* define la enfermedad como cualquier T, excepto T3-T4, debido a nódulos pulmonares múltiples que no encajan en un campo de radiación tolerable, cualquier N, y M0.[1] Esto corresponde a los estadios TNM; I a IIIB. La enfermedad extensiva es enfermedad TNM en estadio IV con metástasis a distancia (M1) que incluye derrames pleurales malignos. (79)

La *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)* condujo un análisis de la estadificación clínica TNM para el CPCP utilizando la sexta edición del sistema de estadificación para el cáncer de pulmón TNM del AJCC. La supervivencia de los pacientes con enfermedad en estadios clínicos I y II es significativamente diferente a la supervivencia para los pacientes con enfermedad en estadio III con compromiso de N2 o N3.[3] Los pacientes con derrames pleurales cuentan con un pronóstico intermedio entre la enfermedad en EL y la enfermedad en ED con metástasis hematógenas, y se clasificarán como portadores de enfermedad M1 (o ED). La aplicación del sistema TNM no cambia el tratamiento de los pacientes, sin embargo, los análisis indican que, en el contexto de ensayos

clínicos de EL, una estadificación y estratificación TNM precisa resulta muy importante.

ESTADIFICACIÓN TNM CÁNCER DE MAMA

Tabla 23. Definiciones de los estadios TNM para cáncer de mama

Estadio	Definición(80)
Estadio 0	Las células cancerígenas permanecen dentro del conducto mamario y no invaden el tejido mamario normal que se encuentra próximo.
Estadio IA	El tumor mide hasta 2cm Y el cáncer no se ha extendido más allá de la mama; no hay ganglios linfáticos afectados.
Estadio IB	No hay tumor en la mama; en cambio, se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2mm, pero inferiores a 2mm O se observa un tumor en la mama inferior a 2cm y pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0,2mm, pero inferiores a 2mm en los ganglios linfáticos.
Estadio IIA	No hay ningún tumor en la mama, pero se detectan células cancerígenas en los ganglios linfáticos axilares (debajo del brazo) O el tumor mide 2 centímetros o menos y se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares O el tumor mide entre 2 y 5 centímetros y no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares.
Estadio IIB	El tumor mide entre 2 y 5 centímetros y se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares O el tumor mide más de 5 centímetros pero no se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares.
Estadio IIIA	No se detecta ningún tumor en la mama. El cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos axilares que están adheridos entre sí o a otras estructuras, o se encuentra en los ganglios linfáticos cercanos al esternón

	<p>O</p> <p>el tumor es de cualquier tamaño. El cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos axilares, los cuales están adheridos entre sí o a otras estructuras, o se encuentra en los ganglios linfáticos cercanos al esternón.</p>
Estadio IIIB	<p>El tumor puede ser de cualquier tamaño y se ha propagado a la pared torácica o a la piel de la mama</p> <p>Y</p> <p>puede que se haya propagado hacia los ganglios linfáticos axilares que están aglutinados entre sí o adheridos a otras estructuras, o el cáncer pudo haberse propagado hacia los ganglios linfáticos cercanos al esternón.</p> <p>El cáncer de mama inflamatorio pertenece por lo menos al estadio IIIB.</p>
Estadio IIIC	<p>Puede que no haya indicios de cáncer en la mama o un tumor puede ser de cualquier tamaño y haberse propagado hacia la pared torácica o a la piel de la mama</p> <p>Y</p> <p>el cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos sobre o debajo de la clavícula</p> <p>Y</p> <p>el cáncer puede haberse propagado hacia los ganglios linfáticos axilares o hacia los ganglios linfáticos cercanos al esternón.</p>
Estadio IV	<p>El cáncer se ha propagado (metastatizado) hacia otras partes del cuerpo.</p>

NOTA 3 98. *Estadios del cáncer de mama [Internet]. Breastcancer.org. [citado 22 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estadio>.*

DEFINICIONES TNM PARA CÁNCER MAMARIO

Tabla 24. Definiciones TNM para cáncer de mama

Tx	Tumor desconocido(81)
To	Sin evidencias de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (CDIS – CLIS – Paget no asociado tumor)
T1	Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor T1 mic: Microinvasor de menos de 0,1 cm en su diámetro mayor T1a: Tumor de 0,5 cm o menos T1b: Tumor mayor de 0,5 cm y hasta 1 cm T1c: Tumor mayor de 1 cm y hasta 2 cm
T2	Tumor mayor de 2 cm y hasta de 5 cm
T3	Tumor mayor de 5 cm
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica a piel T4a: Extensión a pared torácica T4b: Piel con edema, ulceración o nódulos satélites de la mama T4c: Suma de a + b T4d: Cáncer inflamatorio
N	LINFONODULOS REGIONALES
Nx	No puede ser evaluado por falta de datos
N0	Ausencia de adenopatías palpables
N1	Metástasis axilares homolaterales móviles palpables
N2	Metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mamaria interna homolaterales detectables por imagen (salvo linfocintigrafía) o por examen clínico, en ausencia clínica de metástasis en axila N2a: Metástasis axilares homolaterales fijas entre sí o a otras estructuras. N2b: Metástasis en cadena mamaria interna homolateral en ausencia clínica de metástasis axilares
N3	Metástasis infraclaviculares homolaterales o en mamaria interna homolaterales detectadas por imágenes o clínica y presencia de metástasis axilares; o supraclavicular homolaterales con o sin compromiso de linfonodos de axila o mamaria interna. N3a: Metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales o de axilares N3b: Metástasis en linfonodos de mamaria interna homolaterales y en axilares N3c: Metástasis en linfonodos supraclaviculares
M	METASTASIS A DISTANCIA
Mx	No hay datos
M0	Sin metástasis sistémicas demostrables
M1	Metástasis sistémicas presentes. Es importante saber que esta nueva clasificación incorpora el Tmic y la cadena mamaria dentro del N

NOTA 4 American Joint Committee on Cancer. Breast. In: AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017:589