

## El fenómeno "Will-Rogers". Migración de estadios en carcinoma broncogénico, tras aplicar criterios de certeza clasificatoria

A. López Encuentra, A. Gómez de la Cámara, A. Varela de Ugarte, N. Mañes, N. Llobregat, y Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y de Cirugía Torácica (GCCB-S)\*

**OBJETIVO:** Cuantificar el cambio en la clasificación TNM-estadios (migración numérica) y la modificación en supervivencia (migración pronóstica) al aplicar criterios de certeza clasificatoria a una población de carcinoma broncogénico no microcítico (CBNM) con tratamiento quirúrgico.

**MÉTODOS:** La población está formada por 1.844 casos de CBNM operados entre 1993 y 1996 por los hospitales del Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y de Cirugía Torácica (GCCB-S).

La estadificación TNM quirúrgico-patológica (p) de cada paciente tiene dos clasificaciones; una inicial efectuada por cada centro del GCCB-S (TNMp-i) y otra, con mayor certeza clasificatoria (TNMp-cc), que se obtiene tras la aplicación de criterios más exigentes. En los casos en que ambas clasificaciones no coincidan se produce una migración numérica, evaluando la posible migración pronóstica con las nuevas estadificaciones.

**RESULTADOS:** Se detecta una gran migración numérica en la clasificación N0p (de 1.091 a 665 casos). Estos cambios no producen migraciones pronósticas en el grupo considerado globalmente, ni tampoco en las categorías T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p; sin embargo, en la clasificación T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p se incrementa en 13 meses la mediana de supervivencia. La diferencia de supervivencia a 3 años (S3) entre T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p-i sin confirmación de certeza (S3 = 0,30; intervalo de confianza [IC] del 95% = 0,18-0,42; n = 59) y T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p-cc (S3 = 0,54; IC del 95% = 0,44-0,64; n = 92) era significativa (rangos logarítmicos; p = 0,035); este comportamiento no se observa en T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p.

**CONCLUSIÓN:** La migración numérica observada por la aplicación de criterios de certeza clasificatoria quirúrgico-patológica es relevante, aunque la repercusión pronóstica es pequeña, salvo en T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p, en donde se detecta una mejora significativa del pronóstico (migración tipo fenómeno "Will-Rogers").

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón. Pronóstico. Clasificación TNM. Estadificación. Migración de estadios.

The "Will-Rogers" phenomenon. Stage migration in bronchogenic carcinoma after applying certainty criteria

**OBJECTIVE.** To quantify changes in tumor-node-metastasis (TNM) staging (numerical migration) and survival (prognostic migration) that arise when certainty criteria are applied to a patient population with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated surgically.

**METHODS.** The population consisted of 1,844 patients with NSCLC who underwent surgery between 1993 and 1996 at hospitals participating in the Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). For every patient, surgical-pathological TNM staging (p) was based on two classifications: initial staging by each participating GCCB-S center (pTNM-i) and a second classification bearing greater classificatory certainty (pTNM-cc) resulting from the application of stricter criteria. Numerical migration was said to have occurred in cases where the two classifications did not coincide, and the possible prognostic migration under the new staging was then assessed.

**RESULTS.** The results revealed great numerical migration in the pN0 classification (from 1,091 cases to 665). The changes did not result in prognostic migration either for the group as a whole or for pT1-2N0M0 cases. However, for pT3N0M0 cases, median survival increased by 13 months. The difference in three-year survival (S3) for pT3N0M0-i without certainty confirmation [S3 = 0.30 (95% CI 0.18-0.42), n=59] and pT3N0M0-cc [S3=0.54 (95% CI = 0.44-0.64), n = 92] was significant (log-rank, p = 0.035). Such behavior was not observed for pT1-2N0M0.

**CONCLUSIONS.** The numerical migration observed as a result of applying surgical-pathological classificatory certainty criteria is relevant but the prognostic repercussion is scarce, except in cases classified as pT3N0M0, in which a significant positive prognostic migration is observed (the "Will Rogers phenomenon").

**Key words:** Neoplasm: lung, staging. Prognosis. TNM classification. Stage migration.

\*Al final del artículo se presenta un apéndice con los miembros de grupo coordinador, responsables locales y hospitales, y unidad de análisis.

Financiado parcialmente con una Beca FIS (97/0011), Beca FEPAR 1995, y ayudas de la Comunidad de Castilla-León y de la Fundación Menarini.

Correspondencia: Dr. A. López Encuentra.  
Servicio Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.  
Correo electrónico: lencuent@h12o.es; lencuent@eresmas.net

Recibido: 19-10-2001; aceptado para su publicación: 8-1-2002.

### Introducción

En el carcinoma broncogénico (CB), como en otros tipos de neoplasias, la evaluación de la extensión tumoral anatómica (TNM-estadios) es imprescindible para el intercambio de información científica, para la estimación pronóstica y para la decisión terapéutica<sup>1</sup>. En estadios iniciales de CB no microcítico (CBNM) la cirugía

es la terapia de elección, aunque no está exenta de riesgos y no garantiza la curación; de hecho, solamente un 68,5% de los estadios I de CB operados sobreviven 5 años o más<sup>2</sup>, con amplio abanico de variabilidad de resultados<sup>3</sup>. Dados estos últimos datos, que son peores para estadios tumorales más avanzados, un buen número de investigaciones actuales se dirigen hacia la búsqueda de otros factores biologicomoleculares que, combinados con los datos TNM-estadios, pueda mejorar la predicción de supervivencia produciendo subgrupos pronósticos más precisos<sup>4</sup>.

Sin embargo, existen indicios de que la clasificación anatómica TNM-estadios en CB puede estar sometida a múltiples sesgos, y uno de ellos es el relacionado con los métodos de estadificación<sup>5,6</sup>.

En 1985 se denominó "fenómeno Will-Rogers" a la migración pronóstica para los mismos estadios del CB que se podía producir con la utilización, en diferentes períodos de tiempo, de métodos diagnósticos de estadificación más sensibles<sup>7</sup>.

La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)<sup>1,8</sup> ha establecido un factor de certeza (factor C) para evaluar la seguridad clasificatoria en la estadificación tumoral. En el CBNM, en la fase clínica de estadificación, existen diversas posibilidades de sesgo clasificatorio en las categorías Tc, Nc y Mc. En la fase quirúrgicopatológica, el mayor problema radica en la evaluación de la categoría N<sub>0p</sub>. Para la categoría N<sub>0p</sub> es necesario establecer los criterios para poder alcanzar esa clasificación con un nivel de certeza adecuada.

Como se ha referido los "cambios en la tecnología y en los criterios pueden crear problemas de migración de estadios en los sistemas de estadificación del cancer"<sup>9</sup>.

Como hipótesis, al aplicar criterios de certeza clasificatoria más estrictos, es posible que pueda existir una "migración numérica de casos" entre categorías y entre estadios. Además, esos cambios pueden tener una repercusión en una "migración pronóstica", efecto "Will-Rogers", si se observa un incremento en la supervivencia.

El presente trabajo se basa en una población de CBNM tratados quirúrgicamente por un grupo cooperativo interhospitalario; se comparan los datos clasificatorios iniciales de los apartados T o N recogidos en cada caso por cada centro con los obtenidos tras aplicar unas normas de certeza clasificatoria, previamente acordadas por el grupo coordinador del GCCB-S (dos cirujanos torácicos y un neumólogo). Sobre esa población, y con los datos indicados, los objetivos del presente trabajo son:

1. Medir la migración numérica entre los diferentes apartados clasificatorios quirúrgicopatológicos, y entre los diversos estadios quirúrgicopatológicos.

2. Cuantificar la migración pronóstica que se produce entre los diferentes apartados y estadios con migración numérica.

## Población y métodos

### Población

Todos los casos incluidos son CBNM que fueron sometidos a toracotomía con intentos curativos en los hospitales miembros del Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de

TABLA I  
Características de la población

1. Situación clínica básica	Carcinoma broncogénico
	No microcítico
	Toracotomía
2. Atributos de la muestra	Representativa
	Completa
3. Criterios de exclusión	Mortalidad operatoria
	Tratamiento neoadyuvante a la cirugía
	Evolución desconocida desde la cirugía

TABLA II  
Población

	1993-1994	1994-1995	1995-1996	Total
Pacientes registrados	718	822	821	2.361
Mortalidad operatoria	53	63	76	192
Tratamiento de inducción	42	31	38	111
Pérdida de seguimiento	13	94	96	203
Microcítico	5	1	5	11
Población final	605	633	606	1.844

la Sociedad Española de Neumología y de Cirugía Torácica (GCCB-S)<sup>10</sup>. Por diseño, las características de la población están definidas en la tabla I. En resumen, se ha incluido prospectivamente a todos los casos operados desde octubre de 1993 hasta septiembre de 1996 en los hospitales del GCCB-S que presentan la situación clínica que define a la población inicial. El número de casos anuales acumulados está cerca del 50% de los casos estimados de toracotomías por CB en España. Los centros del GCCB-S evidencian un tipo de actividad muy variable, que abarca todo el espectro posible en número de camas, características docentes o de investigación (universitario o no), dependencia patrimonial o número de intervenciones al año (el grupo abarca hospitales que ejecutan ocho intervenciones quirúrgicas al año para esa enfermedad y otros que llegan hasta las 100 intervenciones anuales). La muestra es completa dada la verificación de la inclusión en el registro de todos los casos con intención de tratamiento, que incluye las resecciones incompletas y las toracotomías exploradoras.

En la tabla II se señala, para cada año estudiado, el número de pacientes totales iniciales y los excluidos. Como mortalidad operatoria se entiende cualquiera que esté relacionada directamente con el acto quirúrgico independientemente del tiempo y lugar en que ocurra. El número final de casos para estudio de factores pronósticos es de 1.844.

### Métodos

*Generales.* En la tabla III se sintetizan los métodos generales empleados en este estudio; por diseño inicial se consideró un período corto y reciente de reclutamiento de casos. Los criterios de operabilidad funcional del paciente y de la operabilidad oncológica del tumor son homogéneos entre todos los hospitales del GCCB-S<sup>11</sup>.

Se han realizado auditorías internas y externas que vigilaban el índice entre el número de casos operados y los casos con registro (estándar superior al 95%), la presencia y validez de los datos registrados por caso (estándar superior al 70%), que incluye la vigilancia sobre la consistencia de la estadificación tumoral; también se evalúa la objetivación de datos de evolución postoperatoria que debería ser superior al 85% de los casos operados<sup>12,13</sup>; en los hospitales en los que no se

TABLA III  
Métodos de estudio

1. Duración y antigüedad: 1993-1997
2. Criterios de operabilidad: homogéneos, interinstitucional
3. Tipo de registro: prospectivo, a tiempo real en formato único autocopiativo
4. Control de certeza clasificatoria: identificación de los procedimientos y criterios usados para cada variable
5. Controles de calidad: auditorías internas y externas
6. Resultados a evaluar: supervivencia en diferentes intervalos anuales durante 10 años; muerte por cualquier causa

TABLA IV  
Migración numérica en estadio-p\*

	Estadio-p-i	Estadio-p-c
IAP	187	96
IBp	639	416
IIBp	301	241
III-IVp/Npx	717	1.091
Total	1.844	1.844

\*Estadio-p-i: estadio quirurgicopatológico inicial; estadio-p-c: estadio quirurgicopatológico establecido con los criterios de certeza clasificatoria.

dieran todas estas circunstancias se excluía su serie de casos durante el período con problemas. Finalmente, se verificaba la correcta transmisión de datos, efectuada por una única oficina central desde el registro en papel a la base informática.

Con estos procedimientos metodológicos se pretendían controlar los sesgos de selección de casos operados, de casos registrados sobre el total de intervenidos, de tamaño de la muestra, de tipo de hospital, de la migración pronóstica por presencia de un período dilatado de tiempo de reclutamiento de casos<sup>7,14</sup>, de clasificación con grados de certeza bajos o deficientes, de contaminación con datos de series incompletas o con datos erróneos, de pérdida de seguimiento a largo plazo.

**Específicos.** La clasificación TNM-estadios utilizada es la publicada en 1997<sup>1,15,16</sup>. Se considera que, para la clasificación T en el momento quirurgicopatológico, el grado de certeza diagnóstica en este tipo de valoración es prácticamente máxima. Se considera la clasificación N<sub>0</sub>p con certeza si en la toracotomía hay ausencia de afección adenopática regional tras disección radical mediastínica o muestreo con exéresis ganglionar (no sólo biopsia) de, al menos, cuatro áreas adenopáticas (área 2 [sólo si el CB es derecho], 4, 7 y 10 homolaterales al tumor)<sup>17</sup>. Se considera afectación adenopática N<sub>1</sub>p o N<sub>2</sub>p de certeza cuando existe evidencia citohistológica de tumor en esas localizaciones.

La función de supervivencia se estimó mediante el método actuarial de tablas de vida con intervalos de tiempo de un año. El tiempo mediano de supervivencia, en consecuencia, fue estimado mediante interpolación lineal<sup>18,19</sup>. Para el cálculo de la supervivencia el tiempo cero es la fecha de la cirugía.

Para las comparaciones entre distribuciones de supervivencia, se utilizó el método no paramétrico de rangos logarítmicos (alta proporción de casos censurados).

## RESULTADOS

### Migración numérica

En el momento clasificatorio quirurgicopatológico se acepta, por definición, que la clasificación del apartado T<sub>p</sub> o N<sub>1-2</sub>p es cierta; sin embargo, para la clasificación N<sub>0</sub>p se exigen unas condiciones que no siempre se cum-

TABLA V  
Migración pronóstica en N<sub>0</sub>p\*. Supervivencia a 3 años

	N <sub>0</sub> pi	N <sub>0</sub> pc
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,78 (0,71-0,85) [187]	0,77 (0,69-0,85) [96]
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,62 (0,58-0,66) [639]	0,61 (0,57-0,65) [416]
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,45 (0,37-0,53) [151]	0,54 (0,44-0,64) [92]

\*N<sub>0</sub>pi: clasificación N<sub>0</sub> quirurgicopatológica inicial; N<sub>0</sub>pc: clasificación N<sub>0</sub> quirurgicopatológica establecida con los criterios de certeza clasificatoria. El intervalo de confianza del 95% se expone entre paréntesis; el número de casos, entre corchetes.

TABLA VI  
Migración pronóstica en N<sub>0</sub>p\*. Supervivencia a 3 años

	N <sub>0</sub> pi-no certeza	N <sub>0</sub> pc	Rangos logarítmicos
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,78 (0,69-0,86) [91]	0,77 (0,69-0,85) [96]	0,88
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,64 (0,58-0,70) [223]	0,61 (0,57-0,65) [416]	0,65
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> p	0,30 (0,18-0,42) [59]	0,54 (0,44-0,64) [92]	0,035

\*N<sub>0</sub>pi-no certeza: clasificación N<sub>0</sub> quirurgicopatológica inicial sin confirmar tras aplicar los criterios de mayor certeza clasificatoria; N<sub>0</sub>pc: clasificación N<sub>0</sub> quirurgicopatológica establecida con los criterios de certeza clasificatoria. El intervalo de confianza del 95% se muestra entre paréntesis; el número de casos, entre corchetes.

plen. Ello provoca una migración numérica. En la clasificación quirurgicopatológica inicial se estadificaron como N<sub>0</sub>p 1.091 casos; tras aplicar las normas de certeza clasificatoria la cifra descendió a 665 casos, incrementándose el número de casos calificados como N<sub>x</sub>p. Este hecho repercute en el número de casos de los estadios IAP, IBp y IIBp (tabla IV).

### Migración pronóstica

Para el grupo N<sub>0</sub>p existía una importante migración numérica tras aplicar los criterios de certeza clasificatoria (de 1.091 a 665 casos) sin repercusión pronóstica. Para los 3 años de evaluación, las supervivencias eran similares (0,84 para ambas para el primer año; 0,70 para ambas para el segundo año; 0,61 y 0,59 para el tercer año, respectivamente). Cuando se analizaron los datos según la clasificación T<sub>p</sub>, se observó la estabilidad pronóstica entre las dos clasificaciones (la inicial y la de certeza clasificatoria) para las categorías T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p y T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p, pero no para T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p (tabla V); en esta última se detecta migración pronóstica con una mejora del 9% en la supervivencia a 3 años; las medianas de supervivencia cambian de un valor de 29,37 meses en la clasificación inicial a 42,37 meses en la de certeza clasificatoria. En la tabla VI se comparan las supervivencias entre las dos poblaciones resultantes: la clasificada como N<sub>0</sub> inicial sin confirmación y la N<sub>0</sub> de "certeza"; como puede observarse, sólo en la categoría T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>p existen diferencias pronósticas con mejoría significativa de la supervivencia a 3 años cuando se consideran los criterios de mayor certeza clasificatoria.

## DISCUSIÓN

En este trabajo se considera una población de 1.844 casos de CBNM con toracotomía con intentos curativos operados en 3 años (1993-1996) y provenientes de un

grupo cooperativo interhospitalario español (GCCB-S)<sup>10</sup>. Los casos, por el diseño del trabajo y los controles de calidad efectuados, se consideran representativos de la realidad clínica de esta enfermedad en España.

Al aplicar criterios diagnósticos de mayor certeza clasificatoria en la estadificación quirúrgicopatológica se detecta una importante migración numérica con nula repercusión en la migración pronóstica, cuando se considera la clasificación en forma de estadios, y es escasa en sus subgrupos clasificatorios, salvo para alguna categoría ( $T_3N_0M_0p$ ).

El problema de la migración de estadios ha sido considerado en la bibliografía para neoplasias de diferentes localizaciones como carcinoma broncogénico<sup>7</sup>, gástrico<sup>20</sup>, prostático<sup>21</sup> o para tumores germinales<sup>22</sup>. Las causas por las que se producen estas migraciones son variadas. Para la problemática del CB se ha detectado que la aparición de nuevos métodos diagnósticos para el estudio de la extensión tumoral en la fase clínica provoca migración de estadios cuando se comparan poblaciones no concurrentes. Feinstein et al, con casos de CB en cualquier estadio evaluados en 1977, detectan esa migración pronóstica de estadios cuando se evalúa la supervivencia a 6 meses<sup>7</sup>; esta experiencia vuelve a demostrarse en otra evaluación con casos diagnosticados entre 1981 y 1982<sup>9</sup>.

Los criterios utilizados para la valoración de la seguridad clasificatoria para  $N_0p$  están relacionados con el tipo y la intensidad de la búsqueda de adenopatías mediastínicas que verifiquen esa clasificación. El criterio establecido en este trabajo es similar al defendido por el Lung Cancer Study Group<sup>23,24</sup>, y equivalente a la evaluación quirúrgica de 6 ganglios hilio-mediastínicos de la última clasificación TNM de la UICC<sup>1</sup> o la de la ECOG<sup>5</sup>.

Los datos observados en este trabajo sobre migración pronóstica en CBNM potencialmente quirúrgico detectan migración pronóstica ascendente en  $T_3N_0M_0p$  con significación clínica y estadística, sin cambios en  $T_{1-2}N_0M_0p$ .

Cuando la diferencia entre dos funciones de supervivencia no es significativa nuestra conclusión es que los datos no proporcionan la suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula (igualdad), que no es lo mismo que aceptarla. Así mismo, los cálculos y los estadísticos pueden verse afectados por el hecho de compartir algunos individuos; por ello, deben interpretarse con cautela los resultados estadísticos de aquellas comparaciones que comparten individuos en las migraciones. El sentido o interpretación clínica deben primar en estas situaciones.

La primera reflexión sobre estos datos es sobre la observación de la escasa repercusión pronóstica que tiene la importante migración numérica al aplicar criterios de certeza clasificatoria en esta población. Esa repercusión pronóstica es nula a nivel de clasificación en la mayoría de la estadificación quirúrgicopatológica; para ciertos subgrupos de pacientes con alguna de las situaciones en que se ha detectado migración pronóstica ésta puede ser de interés clínico.

Es de subrayar, por tanto, que esta migración no es secundaria a la utilización de nuevos métodos diagnós-

tics para la estadificación tumoral sino a la aplicación de criterios diagnósticos con un mayor grado de rigurosidad relacionado con la seguridad clasificatoria para la toma de decisiones. En última instancia, es la traducción real del establecimiento del factor C (validez de la clasificación relacionada con los métodos y los criterios diagnósticos empleados), defendido por la UICC<sup>1</sup>.

Cuando la población se reduce a CBNM potencialmente quirúrgico, y los procedimientos diagnósticos son los que evalúan la clasificación T o N (afectación local) en la clasificación clínica pretoracotomía, el "sentido clínico" dirigido a la valoración de la terapia quirúrgica se orienta a exigir certeza clasificatoria sobre la inutilidad de la toracotomía, dada la repercusión que tendría para un paciente negarle la cirugía ante la duda de afectación local diagnosticada por métodos de imagen sin seguridad suficiente<sup>25</sup>; en este sentido se acepta una tasa razonable de toracotomías exploradoras. Por tanto, aquí la exigencia es más intensa para afirmar la presencia de estructuras locales invadidas, que lo contrario. Dada la inexactitud de ciertos métodos de imagen, la exigencia de mayor certeza provoca una migración numérica hacia el descenso de categoría con la repercusión de un empeoramiento, también, del pronóstico (migración inversa a la descrita para el fenómeno "Will-Rogers")<sup>26</sup>.

Esa migración tiene una dirección opuesta para la clasificación  $T_3N_0M_0p$  en nuestro estudio, al exigir un diferente "sentido clínico", como es el criterio clasificatorio de certeza de la "ausencia de afección tumoral en adenopatías mediastínicas".

En el subgrupo  $T_{1,3}N_0M_0p$  se detecta que para los estadios más iniciales ( $T_{1-2}p$ ) la migración numérica no se traduce en una modificación pronóstica (tablas V y VI). En este sentido, es necesario señalar que el grupo de clasificación  $N_0p$  sin certeza incluye a pacientes en los que pudo haber exploración de las áreas objeto de evaluación, incluso con toma de biopsias y ser negativa para tumor, pero al ser un criterio de menor certeza clasificatoria no estar en el grupo de mayor seguridad. A pesar de todo, como hipótesis alternativa podría plantearse que los criterios de clasificación de certeza para  $N_0p$  aquí defendidos podrían, no impedir que hubiera  $N_{1-2}p$  "ocultos" dentro de  $N_0p$ . De hecho la última normativa sobre clasificación de  $N_0p$  del GCCB-S es más exigente<sup>27</sup>. Si eso fuera cierto se traduciría, lógicamente, en un peor pronóstico comparado con la prueba de referencia como pueden ser los datos de la bibliografía externa. A 3 años, la supervivencia de  $T_1N_0M_0p$  en la experiencia del GCCB-S es de 0,78-0,77 (tabla V) que es similar a la comunicada por Mountain (0,80)<sup>28</sup> o Naruke (0,75) [Naruke T. Comunicación personal]. Para  $T_2N_0M_0p$  nuestra supervivencia a 3 años (0,62) es intermedia entre la comunicada por Mountain (0,67)<sup>28</sup> o por Naruke (0,55).

En un estudio aleatorizado de evaluación ganglionar mediastínica en CB por método de muestreo frente a disección ganglionar sistemática, se detectó que en sólo el 5,5% de los pacientes con dicha disección radical se detectaba  $N_{2p}$  en áreas que no habían sido incluidas en la rutina del grupo de muestreo<sup>29</sup>; sus datos tampoco apoyan una migración pronóstica entre ambas ramas de su

aleatorización, salvo en la subpoblación con menor afectación  $N_{2p}$ .

Sin embargo, para  $T_3N_0M_0p$  sí existe migración pronóstica con incremento de 13 meses en la mediana de supervivencia; las dos cifras de supervivencia a 3 años encontradas en nuestro estudio (0,45-0,54) (tabla V) son simétricas en relación con el valor que para esa clasificación es ofrecida por Mountain (0,47)<sup>28</sup>. En la comparación entre las dos poblaciones extremas de  $T_3N_0M_0p$  (inicial sin "certeza"/con "certeza") [tabla VI] la diferencia en supervivencia es significativa e importante.

Todos estos datos sugieren que para  $T_{1-2p}$  la clasificación  $N_{0p}$  con diferentes criterios de certeza no modifica su pronóstico, pero sí para CBNM más avanzados ( $T_{3p}$ ) donde sería más probable que una clasificación ganglionar con mayor certeza pudiera detectar  $N_{1-2p}$  "ocultos".

En resumen, la aplicación de los criterios de certeza clasificatoria es necesaria en cualquier componente de la clasificación TNM del CBNM, pero en estudios pronósticos es imprescindible para asegurar los valores de supervivencia en la categoría  $T_3N_0M_0p$ . Así, tras asegurar una clasificación TNM-estadios con el mayor factor de certeza posible (factor C-UICC: validez de la clasificación relacionada con los métodos y los criterios diagnósticos empleados)<sup>1-8</sup> pueden construirse índices pronósticos múltiples considerando, sobre esta sólida base, la adición de factores clínicos<sup>7,9,30</sup> u otros<sup>4,31</sup>.

## APÉNDICE

### Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y de Cirugía Torácica (GCCB-S)

#### Coordinadores:

José Luis Duque Medina (Hospital Universitario, Valladolid); Angel López Encuentra (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid); Ramón Rami Porta (Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona).

#### Representantes locales:

Julio Astudillo, Pedro López de Castro (Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona); Emilio Canalís, José Belda (Hospital Clínic, Barcelona); Antonio Cantó, Antonio Arnau (Hospital Clínic, Valencia); Juan Casanova, Manuel Mariñan (Hospital de Cruces, Bilbao); Jorge Cerezal (Hospital Universitario, Valladolid); Antonio Fernández de Rota, Ricardo Arrabal (Hospital Carlos Haya, Málaga); Federico González Aragoneses, Nicolás Moreno (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); Jorge Freixinet, Pedro Rodríguez Suárez (Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas); Nicolás Llobregat, José Antonio Garrido (Hospital Universitario del Aire, Madrid); Nuria Mañes (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); Miguel Mateu, Guadalupe González Pont (Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona); José Luis Martín de Nicolás (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid); Nuria Novoa (Complejo Hospitalario, Salamanca); Jesús Rodríguez, FA de Linera (Complejo Hospitalario, Oviedo); Antonio José Torres García, Ana Gómez (Hospital Universitario San Carlos, Madrid); Mercedes de la Torre (Hospital Juan Canalejo, La Coruña); Abel Sánchez-Palencia, Francisco Javier Ruiz Zafra (Hospital Virgen de las Nieves, Granada); Andrés Varela Ugarte, Pablo Gámez (Clínica Puerta de Hierro, Madrid); Yat Wah Pun, Lorenzo Fernández Fau (Hospital de la Princesa, Madrid).

#### Análisis de datos

Paloma Ferrando, Agustín Gómez de la Cámara (Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sobin LH, Wittekind Ch, editors. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of malignant tumours. 5th ed. Sobin LH, Wittekind Ch (ed). New York: Wiley-Liss, 1997.
2. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H, Nakayama H. Implications of staging in lung cancer. *Chest* 1997;112:242-8s.
3. Nesbitt JC, Putnam JB, Walsh GL, Roth JA, Mountain CF. Survival in early-stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:466-72.
4. Fielding LP, Fenoglio-Praiser CM, Freedman LS. The future of prognostic factors in outcome prediction for patients with cancer. *Cancer* 1992;70:2367-77.
5. Jett JR. What's new in staging of lung cancer? *Chest* 1997;111:1486-7.
6. Kreisman H, Lisbona A, Olson L, Propert KJ, Modeas C, Dillman RO, et al. Effect of radiologic stage III substage on nonsurgical therapy of non-small cell lung cancer. *Cancer* 1993;72:1588-96.
7. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Eng J Med* 1985;312:1604-8.
8. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, editores. International Union Against Cancer (UICC). TNM supplement 1993. A commentary on uniform use. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (ed). Berlin: Springer, 1993.
9. Pfister DG, Wells CK, Chan ChK, Feinstein AR. Classifying clinical severity to help solve problems of stage migration in non-concurrent comparisons of lung cancer therapy. *Cancer Res* 1990;50:4664-9.
10. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S). Cirugía del carcinoma broncogénico en España. Estudio descriptivo. *Arch Bronconeumol* 1995;31:303-9.
11. López Encuentra A, and the Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S): Criteria of functional and oncological operability in surgery for lung cancer. A multicenter study. *Lung Cancer* 1998;20:161-8.
12. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. New York: Churchill-Livingstone, 1997; p. 85-90.
13. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCCB-S): Control de calidad en un registro multiinstitucional de carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1996;32(Suppl 2):S70.
14. Wada H, Tanaka F, Yanagihara K, Ariyasu T, Fukuse T, Yokomise H, et al: Time trends and survival after operations for primary lung cancer from 1976 through 1990. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:349-55.
15. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP, et al, editors. AJCC Cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
16. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:320-32.
17. American Thoracic Society. Clinical staging primary lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:659-64.
18. Lee ET. Statistical methods for survival data analysis. New York: John Wiley & Sons, 1992; p. 67-101.
19. Abaira V, Pérez de Vargas A. Métodos multivariantes en bioestadística. Análisis de supervivencia. Madrid: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A., 1997; p. 283-333.
20. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, Van de Velde CJ, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995;13:19-25.
21. Gilliland FD, Hunt WC, Key CR. Improving survival for patients with prostate cancer diagnosed in the prostate-specific antigen ERA. *Urology* 1996;48:67-71.
22. Bosl GJ, Geller NL, Chan EY. Stage migration and the increasing proportion of complete responders in patients with advanced germ cell tumors. *Cancer Res* 1988;48:3524-7.

LÓPEZ ENCUESTRA A, ET AL. EL FENÓMENO "WILL-ROGERS". MIGRACIÓN DE ESTADIOS EN CARCINOMA BRONCOGÉNICO, TRAS APLICAR CRITERIOS DE CERTEZA CLASIFICATORIA

23. Thomas PA. The role of mediastinal staging of lung cancer. *Chest* 1994;106:331-3s.
24. Holmes EC. General principles of surgery quality control. *Chest* 1994;106:S334-6.
25. Dales RE, Stark RM, Sankaranarayanan R. Computed tomography to stage lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1096-101.
26. López Encuentra A, Gómez de la Cámara A, for the Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). The validation of a central review board of staging prior to surgery for non-small-cell lung cancer; impact of prognosis. A multicenter study. *Respiration* 2002;69:16-24.
27. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCCB-S). Estadificación ganglionar intraoperatoria en la cirugía del carcinoma broncogénico. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2001;37:495-503.
28. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-17.
29. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer. Results of a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1998;227:138-44.
30. Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:1-33.
31. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, O'Sullivan B, Sobin LH, Wittekind Ch, editors. *International Union Against Cancer (UICC). Prognostic factors in cancer.* New York: Wiley-Liss, 2001.