

SESIÓN CIENTÍFICA

Comparación de la 7º y 8º edición del sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) para pacientes con cáncer de mama.

Dra. Dalila Vidallé (*),
Dra. Paola Ponzi(**)

RESUMEN

La 8º edición del Sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) para el cáncer de mama ha incorporado el grado tumoral, el receptor de estrógenos, el receptor de progesterona y el estado del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano como factores biológicos de estadificación que reflejan el pronóstico. El propósito de este estudio fue comparar el impacto pronóstico de la 7º y 8º edición del Sistema de estadificación AJCC. Se revisaron las historias clínicas de 365 pacientes con cáncer de mama primario diagnosticados entre enero de 2011 y diciembre de 2015 en la Ciudad de Rosario. Se estimó la sobrevida específica del cáncer de mama (SE) y la sobrevida global (SG) entre los estadios. Se identificaron 83 pacientes que no pudieron clasificarse según el 8º sistema de estadificación pronóstica del AJCC, dejando a 282 pacientes incluidos para los análisis finales. Un total de 172 (61%) de los pacientes fueron reasignados a un estadio diferente en la 8ª edición del AJCC; el estadio IIIA en la 7º edición AJCC migró al estadio IB con peor pronóstico que el IIA y el IIB en la 8º edición AJCC. Sin embargo, la última edición del AJCC tuvo un aiC mejor que su predecesor. La precisión pronóstica de la 8º edición del sistema de estadificación del AJCC fue generalmente superior a la 7º edición AJCC, aunque en los estudios comparativos se pueden observar diferencias sutiles entre los dos sistemas.

* Médica Especialista en Ginecología y Mastología
- Magíster en Mastología

** Médica Especialista en Ginecología y
Mastología

Palabras Clave

Cáncer de mama. Pronóstico. Estadificación.

ABSTRACT

The 8th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system for breast cancer has incorporated tumor grade, estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 status as staging biologic factors reflecting prognosis. The purpose of this study was to compare the 7th and 8th edition of AJCC staging system for prognostic impact. The medical records of 365 patients with primary breast cancer diagnosed between January 2011 and December 2015 in Rosario city were reviewed. Breast cancer specific survival (SE) and overall survival (OS) between stages were estimated. 83 (22.7%) patients could not be categorized according to 8th AJCC prognostic staging system leaving 282 patients included for final analysis. A total of 172 (61%) of the patients were restaged to a different stage group in the 8th AJCC; stage IIIA in the 7th AJCC migrated to stage IB with worse prognosis than IIA and IIB in the 8th AJCC. Nevertheless, the 8th AJCC had a better AIC than the 7th staging system. The prognostic accuracy of the 8th AJCC staging system was generally superior to the 7th AJCC, although subtle differences between the two systems should be noted in comparative studies.

Key words

Breast cancer. Prognosis. Staging system.

INTRODUCCION

El sistema de estadificación TNM fue desarrollado y mantenido por el Comité del Cáncer Estadounidense (AJCC) y la Unidad para el Control Internacional del Cáncer desde 1959.¹ Es el sistema de estadificación más utilizado por profesionales médicos de todo el mundo, desarrollado como una herramienta para discutir el pronóstico de pacientes con cáncer recién diagnosticados, diseñar un plan de tra-

tamiento para pacientes individuales y estandarizar la comparación entre pacientes que participan en ensayos clínicos.

El cáncer de mama ha sido estadificado utilizando el sistema de estadificación TNM del AJCC desde la primera edición en 1977 basado en factores anatómicos: la extensión del tumor primario (T), la diseminación a los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M).² Desarrollos científicos, especialmente la comprensión de marcadores biológicos como el receptor de estrógenos (RE), el receptor de progesterona (RP), el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y su estrecha relación con el pronóstico y la selección de la terapia sistémica, han desafiado el sistema TNM puramente anatómico.^{3,4,5} La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN), la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), el Grupo Europeo de Marcadores Tumorales (EGTM) y el Consenso Internacional de Expertos de St. Gallen recomiendan la determinación de RE, RP y HER2 en todas las pacientes con cáncer de mama para el pronóstico y la planificación del tratamiento.⁶⁻⁸ Otro factor pronóstico importante y ampliamente aceptado en el cáncer de mama es el grado histológico, estandarizado por el grupo Nottingham.⁹⁻¹¹ Recientemente, los resultados de los ensayos clínicos prospectivos han demostrado el valor los paneles multigénicos para el manejo de pacientes y, por lo menos un panel ha sido incorporado en las pautas para el tratamiento de ASCO y NCCN.^{6,12,13}

En consecuencia, en la 8a edición del sistema de estadificación del AJCC se incorporaron nuevos “grupos pronósticos” que incluyen grado histológico, RE, RP, HER2 y paneles multigenes, para refinar aún más la información pronóstica.^{1,5,14}

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es comparar los dos sistemas de estadificación para respaldar la precisión pronóstica de la 8a edición del sistema de estadificación del cáncer de mama AJCC, utilizando la información de los pacientes diagnosticados de cáncer de mama en la ciudad de Rosario.

MATERIAL Y METODO

Población de estudio y características.

Se revisaron las historias clínicas de 365 pacientes con cáncer de mama primario diagnosticados en instituciones privadas y públicas de la ciudad de Rosario durante un periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015. Debido a limitaciones en la información de los registros, los pacientes se limitaron a aquellos con cáncer de mama primario unilateral histológicamente confirmado con un seguimiento completo hasta diciembre de 2019 (n = 282). Los pacientes con antecedentes de cáncer in situ o invasivo previo o posterior de cualquier tipo fueron excluidos del estudio. Se excluyeron los pacientes con categoría desconocida para la 7a AJCC (n = 51). El estadio 0 (n = 23) y el IV (n = 7) también se excluyeron porque no hubo cambios entre la 7a y la 8a edición pronóstica del sistema de estadificación del AJCC (8a AJCC). Además 2 pacientes se negaron a recibir tratamiento, haciendo un total de 83 pacientes excluidas del estudio. Los pacientes se clasificaron según la 7a AJCC y la 8a AJCC. Se incluyeron las siguientes características de los pacientes: fecha de diagnóstico, sexo, subtipo histológico, causa de muerte y meses de supervivencia.

Análisis estadístico.

La sobrevida específica por cáncer de mama (SE) se definió como la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte atribuida al cáncer de mama y la supervivencia global (SG) se calculó desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de muerte por cualquier causa. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de ji cuadrado y las variables continuas se analizaron mediante la prueba t. El método de Kaplan-Meier se utilizó para generar curvas de supervivencia, y la prueba de log-rank se realizó para evaluar las diferencias en SE y SG entre los estadios. El análisis multivariable se realizó utilizando el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar factores asociados independientemente con el resultado. Además, se calculó el criterio de información de Akaike (aiC) para estimar qué tan bien el sistema de estadificación se ajustaba a los datos y la complejidad del modelo, con una aiC baja que sugiere un sistema de estadificación de pronóstico más preciso. La edad al diagnóstico se incluyó en el modelo. Los resultados se expresan en HR e IC del 95%. Todas las pruebas fueron bilaterales y los valores de $P < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS, versión 20.

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos (n = 282).

CARACTERÍSTICAS	Nº	%
EDAD AL DGCO (AÑOS)		
<40	31	11
40-49	78	28
50-59	91	32
60-69	48	17
70-79	24	8,5
>79	10	3,5
SEXO FEMENINO	282	100
GRADO		
I	102	36
II	131	47
III	49	17
ESTADO RE		
POSITIVO	256	91
NEGATIVO	26	9
ESTADO RP		
POSITIVO	234	83
NEGATIVO	48	17
ESTADO HER2		
POSITIVO	23	8
NEGATIVO	259	92
ESTADO RE Y RP		
RE Y RP POSITIVO	229	81,2
RE Y RP NEGATIVO	23	8,2
RE POSITIVO Y RP NEGATIVO	26	9,2
RE NEGATIVO Y RP POSITIVO	4	1,4
ESTADO RE, RP Y HER2		
RE Y RP POSITIVO, HER2 POSITIVO	18	6,4
RE Y RP POSITIVO, HER2 NEGATIVO	211	74,8
RE POSITIVO Y RP NEGATIVO, HER2 POSITIVO	1	0,3
RE POSITIVO Y RP NEGATIVO, HER2 NEGATIVO	25	8,9
RE NEGATIVO Y RP POSITIVO, HER2 POSITIVO	2	0,7
RE NEGATIVO Y RP POSITIVO, HER2 NEGATIVO	2	0,7
RE Y RP NEGATIVO, HER2 POSITIVO	5	1,8
RE Y RP NEGATIVO, HER2 NEGATIVO	18	6,4

RESULTADOS

Se identificó un total de 365 pacientes con cáncer de mama primario en el 7º AJCC. Sin embargo, 83 (22,7%) pacientes no pudieron clasificarse según el 8º AJCC. Por lo tanto, se incluyeron un total de 282 pacientes para los análisis finales.

Las características basales de los 282 pacientes (Tabla 1) mostraron una edad media al diagnóstico de 54 años (rango 21-99 años). Un total de 211 (74,8%) pacientes eran del subtipo RE positivo, RP positivo y HER2 negativo. El estadio I y el estadio II (IIA + IIB) del 7º AJCC representaron 111 (39,5%) y 138 (49%) pacientes, respectivamente.

Críticamente, el nuevo sistema de estadificación resultó en una reasignación de 172 (61%) de los pacientes a un estadio diferente (Tabla 2). Un total de 229 (81,2%) pacientes fueron RE positivos y RP positivos, independientemente del grado histológico y del HER2. En el 2,5%⁷ de las pacientes encontramos niveles de RE positivos débiles (RE ≤ 15). En cuanto al grado tumoral 1, 2 y 3 representaron el 36%, 47% y 17%, respectivamente. La proporción de tumores HER2 negativos fue 92% (259 pacientes) y la de triple negativos (RE, RP y HER2 negativos) fue 6,4% (18 pacientes).

Los mayores cambios para el 8º AJCC fueron en el estadio IB. Presentó 10 pacientes del 7º AJCC y 79 pacientes del 8º AJCC, representando un aumento del 24,5%. Los cambios en el estadio IB resultaron de dos componentes: los estadios IIA (23%), IIB (1,8%) y IIIA (0,7%) descendido a IB y el estadio IA (2%) ascendido a IB en el 8º sistema de estadificación.

El estadio IIA tuvo una disminución del 14%, presentó 98 pacientes del 7º AJCC y 58 pacientes del 8º AJCC. Y por último el estadio IIB tuvo una disminución del 9% en comparación con el 7º sistema de estadificación.

ESTADIO 7º AJCC TNM		
ESTADIO IA	101	36
ESTADIO IB	10	3,5
ESTADIO IIA	98	35
ESTADIO IIB	40	14
ESTADIO IIIA	20	7
ESTADIO IIIB	6	2
ESTADIO IIIC	7	2,5
SEGUIMIENTO (MESES)	17817	
MEDIA (RANGO)	63 (8-108)	5,25 años

Los marcadores biológicos: grado tumoral, RE, RP (exceptuando HER2) fueron predictores independientes para supervivencia en el 7º AJCC del modelo de riesgos proporcionales de Cox multivariable (Tabla 3). Cuando se ajustó según el grado tumoral, RE, RP y HER2 en el 7º AJCC, los pacientes en estadio IIIC (HR ajustado = 5,28, IC 95% = 1,54-18,12, $P < 0.001$) tuvieron un pronóstico superior a los pacientes en estadio IIIA (HR ajustado = 7,08, IC 95% = 2,59-19,35, $P < 0.001$) para SE. Estos resultados demostraron que la precisión pronóstica del 8º AJCC que utiliza el grado tumoral, RE,

RP y el HER2 como factores de estadificación biológica podría considerarse superior al 7º sistema de estadificación.

El análisis univariado demostró que los pacientes con estadio IIIA tenían un pronóstico inferior que aquellos con estadio IIIC dentro del 7º AJCC ($P < 0.001$), en una mediana de seguimiento de 63 meses. La tasa de SE y SG a 4 años (Tabla 4) para el estadio IA resultó inferior al estadio IB (SE, 96% vs 100%; SG, 97% vs 100%) en la 7ª edición. Sin embargo, esta inconsistencia no se reprodujo en el 8º AJCC (SE, 98% vs 93%; SG, 98% vs 93%).

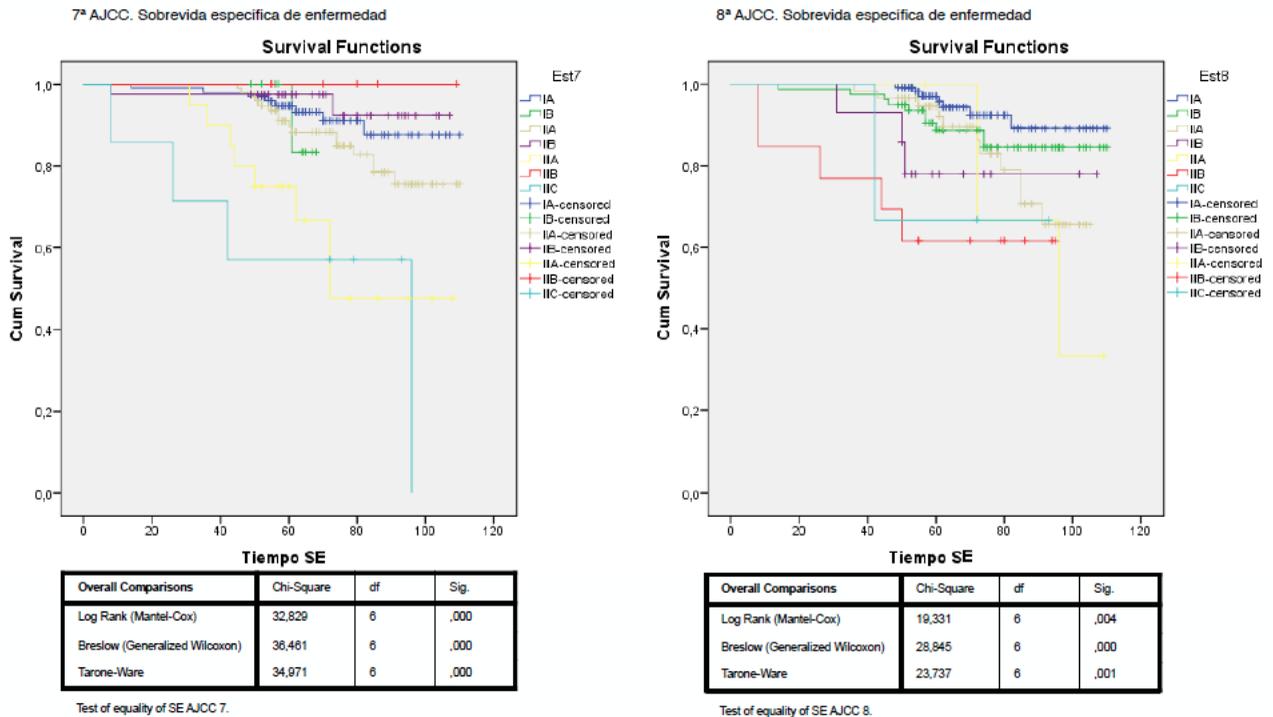
Lo mismo sucedió con la tasa de SE y SG a 4 años por estadios (Tabla 4) que indican que la supervivencia para el estadio IIA fue inferior al estadio IIB (SE, 93% vs 97%; SG, 92% vs 97%) en el 7º AJCC. Sin embargo, esta inconsistencia tampoco se reprodujo en el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC (SE, 96% vs 78%; SG, 96% vs 78%). Cuanto más avanzados fueron los estadios de los pacientes en el 8º AJCC, generalmente el pronóstico fue inferior.

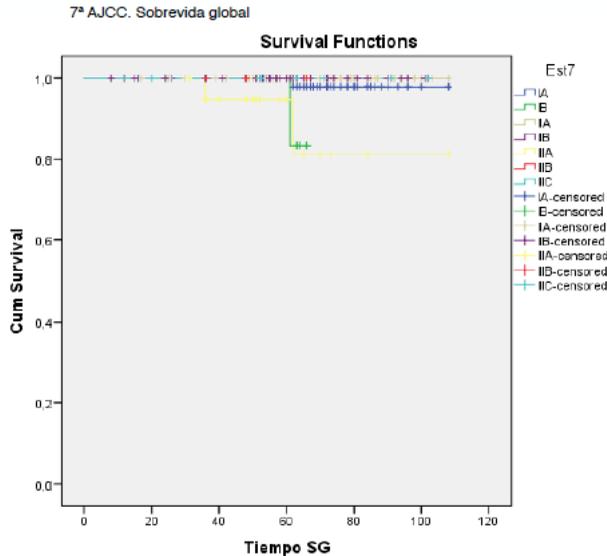
Las curvas de SE por estadios de acuerdo al 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC demostraron que, como se esperaba, las tasas de SE mejoraron en los estadios iniciales y empeoraron a medida que los estadios avanzaban (Figura 1). La tasa de SE y SG a 4 años se muestran en la Tabla 4. Las tasas de SE son 98% (IA), 93% (IB), 96% (IIA), 98% (IIB) en el 8º sistema de estadificación AJCC. Inesperadamente, la tasa de SE y SG a 4 años para el estadio IIIA (SE 100% y SG 50%) fueron inconsistentes debido posiblemente a que solo cuatro pacientes fueron clasificadas con este estadio en el 8º sistema de estadificación AJCC. Sin embargo, esta inconsistencia no se reprodujo con los estadios IIIB y IIIC (SE 69% y SG 66% vs SE 76% y SG 66% respectivamente).

Tabla 2 Re-categorización del 7º sistema de estadificación AJCC y el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC (n = 278)

8º AJCC TNM	7º AJCC TNM		IA		IB		IIA		IIB		IIIA		IIIB		IIIC	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	IA 111	95	34	10	3,6	5	1,8	1	0,35							
IB 79	6	2			66	23,4	5	1,8	2	0,7						
IIA 58					19	6,7	27	9,6	12	4,25						
IIB 14					8	2,8	4	1,4	2	0,7						
IIIA 4									2	0,7	1	0,35	1	0,35		
IIIB 13									3	1	2	0,7	5	1,8	3	1
IIIC 3														3	1	

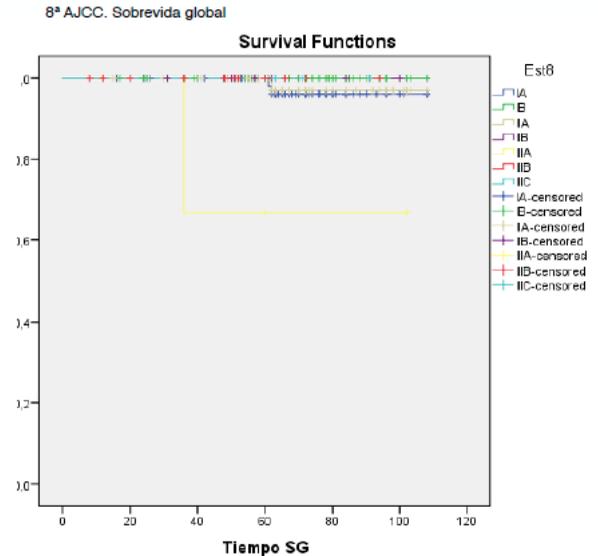
Figura 1. Los sistemas de estadificación AJCC predicen la supervivencia de pacientes con cáncer de mama primario. Notas: El 7º sistema de estadificación AJCC: SE (A) y SG (C). El 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC: SE (B) y SG (D).
Abreviaturas: AJCC, American Joint Committee on Cancer; SE, sobrevida específica de enfermedad; SG, sobrevida global.





Overall Comparisons	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	20,453	6	,002
Breslow (Generalized Wilcoxon)	21,003	6	,002
Tarone-Ware	21,281	6	,002

Test of equality of SG AJCC 7.



Overall Comparisons	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	29,136	6	,000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	58,051	6	,000
Tarone-Ware	43,534	6	,000

Test of equality of SG AJCC 8.

Tabla 3. Modelo de riesgos proporcionales de Cox para el 7º sistema de estadificación AJCC y el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC para la supervivencia específica del cáncer de mama.

FACTORES	7º AJCC TNM		8º AJCC TNM	
	ANÁLISIS COX UNIVARIABLE HR (IC 95%)	P	ANÁLISIS COX MULTIVARIABLE HR (IC 95%)	P
ESTADIO				
IA	Referencia		Referencia	
IB	1,75 (0,22 - 14,10)	0,599	2,09 (0,26 - 16,96)	0,4922
IIA	1,767 (0,75-4,13)	0,1939	1,66 (0,69 - 4,00)	0,2619
IIB	0,56 (0,12 - 2,63)	0,4612	0,58 (0,12 - 2,80)	0,5002
IIIA	5,99 (2,25 - 15,96)	< 0,001	7,08 (2,59 - 19,35)	< 0,001
IIIB	0		0	
IIIC	7,85 (2,35 - 26,21)	< 0,001	5,28 (1,54 - 18,12)	0,0082
GRADO				
I	Referencia		Referencia	
II	1,88 (0,83-4,25)	0,1292		
III	2,41 (0,95-6,13)	0,0647	1,30 (0,80 - 2,11)	0,2932
ESTADO RE				
POSITIVO	Referencia		Referencia	
NEGATIVO	2,03 (0,93 - 4,47)	0,0773	0,94 (0,33 - 2,78)	0,9112
ESTADO RP				
POSITIVO	Referencia		Referencia	
NEGATIVO	2,73 (1,42 - 5,26)	0,0027	2,32 (0,92 - 5,87)	0,076
ESTADO HER2				
POSITIVO	Referencia		Referencia	
NEGATIVO	0,69 (0,27 - 1,78)	0,4466	0,67 (0,25 - 1,80)	0,4316

Tabla 4. Cuatro años de SE y SG según el estadio.

ESTADIO	7º AJCC		8º AJCC		SE A 4 AÑOS (%)		SG A 4 AÑOS (%)	
	Nº	%	Nº	%	7º AJCC	8º AJCC	7º AJCC	8º AJCC
IA	101	36	111	39	96	98.2	97	98.2
IB	10	3,5	79	28	100	93.7	100	93.7
IIA	98	35	58	21	93.9	96.6	92.7	96.6
IIB	40	14	14	5	97.5	78.6	97.5	78.6
IIIA	20	7	4	1,4	85	100	75	50
IIIB	6	2	13	4,6	100	69.2	100	76.9
IIIC	7	2,5	3	1	57.1	66.7	71.4	66.7

Tabla 5. Criterio de información de akaike (aiC).

VARIABLES	7º AJCC				8º AJCC			
	HR (IC 95%)	X ²	P	AIC	HR (IC 95%)	X ²	P	AIC
EDAD	0,96 (0,921 - 0,999)	4,069	0,044	176,641	0,95 (0,91 - 0,994)	4,9	0,027	173,233
ESTADIO								
I	Referencia							
II	1,34 (0,39 - 4,57)	0,212	0,645		1,75 (0,55 - 5,52)	0,906	0,341	
III	5,02 (1,40 - 18,01)	6,111	0,013		8,17 (2,59 - 25,79)	12,819	<0,0001	

Cuando se ajustó para la edad al momento del diagnóstico, el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC que incluía grado tumoral, RE, RP y estado de HER2 obtuvo un aiC más bajo que el 7º sistema de estadificación de AJCC (Tabla 5), lo que sugiere que el 8º AJCC arrojó una información pronóstica más precisa, por lo tanto resultó ser un sistema de estadificación superior.

DISCUSIÓN

El 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC para el cáncer de mama se basa en el 7º AJCC pero incorpora factores biológicos a una revisión de 238265 pacientes diagnosticados con cáncer de mama desde 2010 a 2011 en la Base de Datos de EE. UU.^{5,16} Esta base de estudio poblacional (SEER) examinó 168076 pacientes con cáncer de mama primario, comparó directamente los dos sistemas de estadificación y confirmó que la precisión pronóstica del 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC (que incorpora el grado tumoral, RE, RP

y el HER2 como factores biológicos de estadificación) fue superior al 7º sistema de estadificación de AJCC.

Abdel-Rahman también informó mayor precisión para el 8º sistema de estadificación pronóstica AJCC en comparación con el sistema de estadificación anatómica utilizando la información de la base de datos del SEER.¹⁷

Analizamos las historias clínicas de 282 pacientes con cáncer de mama primario realizando un seguimiento a 5 años y obtuvimos similares resultados a los publicados.^{15,16,17} **1)** En el 7º sistema de estadificación AJCC, el estadio IA tuvo un pronóstico inferior al IB para SE y SG (Tabla 4 y Figura 1). Sin embargo, esta inconsistencia no se reprodujo en el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC. **2)** Las tasas de SE y SG a cuatro años para el estadio IIA eran inferiores al estadio IIB en la 7º AJCC. Esta inconsistencia tampoco se reprodujo en el 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC (Figura 1). **3)** El estadio IIA en el 7º AJCC migró al IB, y este grupo de pacientes tuvo un mejor pronóstico que IIA en el 8º sistema de estadificación pronóstica (Figura 1).

Estudios anteriores más pequeños, incorporaron con éxito el grado tumoral, RE y HER2 para refinar la estratificación de los pacientes con respecto al pronóstico.⁵ Otros estudios han incorporado el fenotipo triple negativo (RE, RP y HER2, todos negativos) para eclipsar la estadificación anatómica TNM y al hacerlo, mejoraron la precisión pronóstica de la estadificación del cáncer de mama.¹⁸ El análisis univariado demostró que los pacientes con estadio IIIA tenían un pronóstico inferior al de aquellos con estadio IIIC dentro de la 7º AJCC ($P < 0.001$).

Como se muestra en la Tabla 3, los factores biológicos (exceptuando HER2) fueron factores de riesgo independientes para SE y SG. La evidencia de los resultados que evalúan el 7º sistema de estadificación AJCC (Tabla 4 y Figura 1), demostró la mejor estadificación pronóstica a través de la incorporación de estos factores biológicos en el 8º AJCC.

Se ha sugerido que el nuevo sistema de estadificación modifica el estadio tumoral de los pacientes en forma sustancial (41%), mejorando así la agrupación de pacientes con un pronóstico similar.¹⁴ En nuestro estudio, el 61% de los pacientes fueron reasignados a un estadio diferente usando la 8º AJCC.

Aunque Abdel-Rahman informó resultados similares a nuestro análisis,¹⁷ tampoco informó el fenómeno paradójico demostrado por

Shao y colaboradores,¹⁹ donde los pacientes en estadio IIIA en el 7º sistema de estadificación que migraron al estadio IIA tuvieron un peor pronóstico que los pacientes con estadio IIB en el 8º sistema de estadificación. Sin embargo, el impacto de la terapia dirigida anti HER2 y el uso creciente de la terapia neoadyuvante, particularmente para cáncer de mama HER2 y triple negativo, en el futuro pueden requerir un mayor refinamiento de la estadificación del AJCC.²⁰

En el sistema de estadificación pronóstica de AJCC no hubo modificación del estadio IV. Un pequeño estudio retrospectivo identificó que el cáncer de mama en pacientes con M1 triple negativo tenía peor SG que los carcinomas RE positivos y HER2 negativos y sugirió que sería necesario incorporar biomarcadores (RE, RP y HER2) para estadificar y establecer pronóstico también a los pacientes en estadio IV.²¹

Las limitaciones reconocidas de nuestro estudio incluyen la reducida cantidad de pacientes y los datos faltantes, particularmente el puntaje de recurrencia Oncotype Dx®. En la 8º AJCC, los pacientes con T1-2N0M0, RE positivos, HER2 negativos y con un puntaje de recurrencia Oncotype Dx® <11 deben clasificarse como estadio I, dada la fuerte evidencia publicada.^{13,22} Sería interesante realizar comparaciones futuras con la base de datos del Registro Cáncer de Mama (RCM) para confirmar este elemento del 8º AJCC.

CONCLUSIONES

En nuestra serie se observaron como factores de mayor riesgo para alta carga axilar ganglionar residual al grado histológico, Ki-67 y la RC del GC demostró ser de significación en el análisis multivariado. Esta comparación del 8º sistema de estadificación pronóstica de AJCC con el 7º sistema de estadificación utilizando datos de 282 pacientes con cáncer de mama, confirma la mayor precisión pronóstica de la última edición. Sin embargo, los matices de la estadificación modificada, los paneles genómicos y las influencias de las terapias actuales requerirán una reevaluación continua del sistema de estadificación.

REFERENCIAS

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93–99. 1072 ◀
2. Carr DT. The manual for the staging of cancer. *Ann Intern Med.* 1977;87(4):491–492. 1073 ◀
3. Koboldt, D., Fulton, R., McLellan, M. et al. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2012;490(7418):61–70. 1074 ◀
4. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(19):10869–10874. 1075 ◀
5. Yi M, Mittendorf EA, Cormier JN, et al. Novel staging system for predicting disease-specific survival in patients with breast cancer treated with surgery as the first intervention: time to modify the current American Joint Committee on Cancer staging system. *J Clin Oncol.* 2011;29(35):4654–4661. 1076 ◀
6. Harris LN, Ismaila N, McShane LM, et al. Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1134–1150. 1077 ◀
7. Duffy MJ, Harbeck N, Nap M, et al. Clinical use of biomarkers in breast cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM). *Eur J Cancer.* 2017;75:284–298. 1078 ◀
8. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2015. *Ann Oncol.* 2015;26(8):1533–1546. 1079 ◀
9. Rakha EA, El-Sayed ME, Lee AH, et al. Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma. *J Clin Oncol.* 2008;26(19):3153–3158. 1080 ◀
10. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology.* 1991;19(5):403–410. 1081 ◀
11. Elston EW, Ellis IO. Method for grading breast cancer. *J Clin Pathol.* 1993;46(2):189–190. 82 ◀
12. Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, et al. 70-Gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(8):717–729. 83 ◀
13. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Prospective validation of a 21-gene expression assay in breast cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(21):2005–2014. ◀◀
14. Chavez-Macgregor M, Mittendorf EA, Clarke CA, Lichtensztajn DY, Hunt KK, Giordano SH. Incorporating tumor characteristics to the American Joint Committee on Cancer Breast Cancer Staging System. *Oncologist.* 2017;22(11):1292–1300. ◀
15. Moshirpour M, Far B, Alhaji R. Highlighting the Importance of Big Data Management and Analysis for Various Applications. UK, London: *Springer*; 2017. ◀
16. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, et al. Breast cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(4):290–303. ◀
17. Abdel-Rahman O. Validation of the 8th AJCC prognostic staging system for breast cancer in a population-based setting. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;168(1):269–275. ◀
18. Bagaria SP, Ray PS, Sim MS, et al. Personalizing breast cancer staging by the inclusion of ER, PR, and HER2. *JAMA Surg.* 2014;149(2): 125–129. ◀
19. Shao N, Xie C, Shi Y, Ye R, Long J, Shi H, Shan Z, Thompson AM, Lin Y. Comparison of the 7th and 8th edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging systems for breast cancer patients: a Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) analysis. *Cancer Management and Research.* 2019;11:1433-1442. 90 ◀
20. Von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(2):122–131. ◀
21. Zombori T, Lehóczky L, Cserni B, Nyári T, Cserni G. Evaluation of anatomic and prognostic stages of breast cancer according to the 8th edition of the TNM staging system – retrospective analysis based on data from deceased patients once diagnosed with breast cancer. *Orv Hetil.* 2017;158(35):1373–1381. ◀
22. Roberts MC, Miller DP, Shak S, Petkov VI. Breast cancer-specific survival in patients with lymph node-positive hormone receptor-positive invasive breast cancer and Oncotype DX recurrence score results in the SEER database. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;163(2): 303–310. 93 ◀

DEBATE

Dr. Uriburu: Muchas gracias Dra. Vidallé, muy lindo su final, es bueno agradecer siempre. Quisiera subrayar los resultados de este trabajo que demuestran la utilidad pronóstica de esta octava edición que incluye grados tumorales, receptores de estrógeno, progesterona y HER-2 con factores de estadificación pero biológicos y no anatómicos como antes. Dado que estos factores biológicos, como dijo, son factores de riesgo independientes de sobrevida específica y sobrevida global. La Dra. mostraba en su estudio como en otros estudios que hay un porcentaje muy importante, en el suyo el 61% de las pacientes fueron reclasificadas según la 8va edición y reasignadas a un estadio diferente, mejorando de este modo la agrupación de pacientes con un pronóstico similar. Finalmente reconocieron como limitaciones de su estudio la reducida cantidad de pacientes y los datos faltantes, particularmente las plataformas genómicas. Eso es algo que mejoraremos en el futuro. En definitiva una vez más, la conclusión de este trabajo pienso que resalta la importancia de estos factores biológicos al reestadificar pacientes según la 8va edición y esto va a favorecer tratamientos más conservadores y específicos y seguramente contribuirá a evitar sobretratamientos. Así que felicitaciones por su trabajo Dra.

Dr. Cassab: Te felicito por el trabajo. No era una pregunta sino era una consideración. Esta última edición, la 8va, no hace más que plasmar en una

aplicación la 7ma. agregándole el fenotipo molecular. Hoy sabemos que el cáncer de mama no es una cuestión anatómica, sino que es pura y exclusivamente biológica. Ya lo veníamos haciendo, por ahí no estaba descrito como en la 8va. edición pero no es más que lo que estamos haciendo, recibir el informe con sus factores pronósticos y viendo la biología molecular y en base a eso tomando decisiones pronósticas y terapéuticas.

Dra. Vidallé: Si se refería por separado, ahora es como que está incluido.

Dr. Cassab: Si bien es un poquito complicado con el tema de la aplicación y empezar a poner todos los valores, pero creo que uno mentalmente ya lo venía haciendo.

Dr. Uriburu: Por supuesto que sí. No es más, pero no es más ni menos, porque recategoriza estadios que antes, tal vez, eran más avanzados, en estadios inferiores y con eso sabemos de mejor pronóstico y menos tratamiento. Pero obviamente utilizando en la práctica lo que vos decís, que ya veníamos haciendo.

Les agradezco a todos por su presencia, gracias a las tres presentadoras de los trabajos de esta noche, gracias a todos por su participación que hacen más ricas y amenas estas reuniones. Buenas noches.