

SESIÓN CIENTÍFICA

Cáncer de mama y embarazo. Estudio retrospectivo y descriptivo en la ciudad de Rosario.

*Julia Berwart**, *Fedro Peccatori***,
*Edgardo Ábalos****, *Roberto*
*Navarini*****, *Ivana Strasser******,
*Guillermo Paredes******,
*Ricardo España******,
*Ivana Romero******,
*Hugo Fontanarrosa******,
*Dalila Vidallé******

RESUMEN

Introducción

*Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Emergencias Clemente Álvarez- Maternidad Martin. Rosario, Argentina.

** Fertilidad y Reproducción. Instituto Europeo de Oncología. Milán, Italia.

*** Jefe Servicio de Obstetricia. Maternidad Martin. Jefe de servicio de obstetricia Maternidad Martin, Vicedirector Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP). Rosario, Argentina.

**** Jefe de sección Ginecología Oncológica Htal. de Emergencias Clemente Álvarez. Directarque. Rosario, Argentina.

***** Jefa de sección Ginecología Clínica Hospital de Emergencias Clemente Álvarez. Ginecóloga Sanatorio de la Mujer. Rosario, Argentina.

***** Jefe de sección Ginecología Htal. Provincial. Rosario, Argentina.

***** Departamento de Oncología Htal. Español. Rosario, Argentina.

***** Jefa de guardia del servicio de ginecología y obstétrica del Hospital Escuela Eva Perón, ciudad de Granadero Baigorria. Argentina.

***** Departamento de Ginecología del Inst. Universitario Italiano de Rosario. Rosario, Argentina.

***** Jefa de sección Mastología Htal. de Emergencias Clemente Álvarez. Rosario, Argentina.

Correo electrónico:
dra.juliaberwart@gmail.com
Fedro.peccatori@ieo.it

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente diagnosticado durante el embarazo (PABC, del inglés Pregnancy Associated Breast Cancer), con una incidencia de 1:3.000 embarazos.

Objetivo

Detallar las características clínicas e histopatológicas de PABC.

Comparar estadios clínicos y detallar la sobrevida de las pacientes embarazadas y puérperas.

Analizar el tratamiento durante el embarazo, los resultados obstétricos y neonatales.

Material y método

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de PABC, en el período de enero de 2008 a julio de 2019 en los hospitales públicos y privados de la ciudad de Rosario.

Resultados

Del total 22 pacientes, 11 se encontraban embarazadas y 11 cursando el puerperio.

La edad promedio fue de 37.3 años. La edad gestacional (EG) promedio al momento del diagnóstico fue de 16.8 semanas.

En cuanto al subtipo histológico; el 72.72% (16 casos) ductal, 9.1% (2 casos) lobulillar, 4.54% (1 caso) medular, 4.54% (1 caso) cribiforme y 9.1% (2 casos) sin dato.

El perfil inmunohistoquímico mostró un 36.4% (8 casos) de triple negativos, 22.73% (5 casos) de Luminales A, 22.73% (5 casos) de Luminales B, 13.64% (3 casos) Her2 positivos y 4.5% (1 caso) sin dato.

Los estadios clínicos al comparar las pacientes embarazadas y puérperas fueron similares. Estadios I y II: 7 pacientes en ambos grupo, estadios III: 2 pacientes en ambos grupos y estadios IV: 2 pacientes en ambos grupos.

En el seguimiento medio de las pacientes (52.8 meses) se observó el fallecimiento de 5 de ellas (2 con diagnóstico de CM durante el puerperio y 3 durante el embarazo) y una recidiva locoregional de una paciente diagnosticada en el embarazo.

Durante el embarazo, 2 pacientes realizaron cirugía conservadora y linfadenectomía seguida de quimioterapia, 1 paciente quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía conservadora y linfadenectomía, 3 pacientes quimioterapia y 1 paciente mastectomía y linfadenectomía. En 2 casos se difirió el tratamiento luego del parto. 2 pacientes realizaron la interrupción del embarazo en el primer trimestre.

La quimioterapia fue administrada finalizado el primer trimestre. La radioterapia (RT) y la hormonoterapia se difirieron posparto, ninguna paciente realizó tratamiento anti Her2 durante la gestación.

Los recién nacidos (RN) expuestos a quimioterapia intraútero (6 casos) nacieron vigorosos y sanos, ninguno presentó malformaciones. Se presentó un solo caso de bajo peso para la EG.

El 44.4% (4 casos) de los embarazos fue finalizado a término, mientras que la finalización pretérmino representó el 55.6% (5 casos), con una EG media de 34.4 semanas. En el 100% de los RN pretérmino la finalización del embarazo fue programada.

Conclusiones

Los subtipos más frecuente fueron los tumores luminales. Se observó mayor frecuencia de tumores biológicamente más agresivos como el triple negativo comparado con la población general.

No se encontraron diferencias al comparar los estadios clínicos al momento del diagnóstico de pacientes embarazadas vs puérperas.

La quimioterapia administrada luego del primer trimestre es segura para el feto.

Se debe evitar el parto prematuro, dado el pronóstico negativo de la prematuridad en el desarrollo cognitivo de los RN.

Palabras Clave

Cáncer de mama, embarazo, puerperio, tratamiento, resultados neonatales.

ABSTRACT

Introduction

Breast cancer (BC) is the most common cancer diagnosed during pregnancy with an incidence of 1:3.000 pregnancies.

Objective

To detail the clinical and histopathological characteristics of Pregnancy-associated Breast Cancer (PABC).

To compare clinical stages and to detail the survival of pregnant and postpartum patients.

To analyze the treatment during pregnancy, and the obstetric and neonatal outcomes.

Material and method

A retrospective, descriptive, and observational study of PABC was carried out from January 2008 to July 2019 in the state and private hospitals of the city of Rosario.

Results

Of a total of 22 patients, 11 were pregnant and 11 were in the postpartum period.

The patient's average age was 37.3 years old. The average gestational age (GA) at the time of diagnosis was 16.8 weeks.

As for the histological subtype; 72.72 % (16 cases) ductal, 9.1 % (2 cases) lobular, 4.54 % (1 case) medullary, 4.54 % (1 case) cribriform and 9.1 % (2 cases) without data.

The immunohistochemical profile showed 36.4% triple negative, 22.73% of Luminal A, 22.73% of Luminal B, 13.64% HER2 positive, and 4.5% without data.

The clinical stages when comparing pregnant and postpartum patients were similar. Stages I and II: 7 patients in both groups, stage III: 2 patients in both groups and stage IV: 2 patients in both groups. In the mean follow-up of the patients (52.8 months), the death of 5 of them was detected (2 with a diagnosis of BC during the puerperium and 3 during pregnancy) and a locoregional recurrence of a patient diagnosed in pregnancy.

During pregnancy, 2 patients underwent conservative surgery and lymphadenectomy followed by chemotherapy, 1 patient neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery and lymphadenectomy, 3 patients chemotherapy and 1 patient underwent mastectomy and lymphadenectomy. In 2 cases, treatment was postponed after delivery. 2 patients performed the termination of pregnancy in the first trimester.

Chemotherapy was performed after the first trimester. Radiotherapy (RT) and hormone therapy were postpartum deferred. None of the patients underwent anti-Her2 treatment during pregnancy.

Newborns exposed to intrauterine chemotherapy (6 cases) were born vigorous and healthy, none of them presented malformations. Only one case presented low weight for gestational age.

44.4% of the pregnancies were due on term, while 55.6% were preterm births, with an average gestational age of 34.4 weeks. In 100 % of preterm born infants, the end of the pregnancy was scheduled.

Conclusions

The most frequent subtypes were luminal tumors. A preponderance of biologically more aggressive tumors such as triple negative was observed. The clinical stages at the time of diagnosis of pregnant and postpartum patients were similar.

Chemotherapy after the first trimester is safe for the fetus.

If possible, preterm birth should be avoided, given the negative prognostic effect of prematurity on cognitive development.

Key words

Breast cancer, pregnancy, postpartum, treatment, neonatal outcomes.

INTRODUCCION

El CM es el cáncer más frecuente diagnosticado durante el embarazo. Se considera como tal, a todo CM diagnosticado durante el transcurso del embarazo o hasta un año posterior al parto. Representa entre el 1 y el 5% de todos los diagnósticos de cáncer en mujeres jóvenes, con una incidencia de 1: 3.000 embarazos.¹

El constante aumento de las neoplasias malignas asociado al embarazo observado en las últimas tres décadas se explica por la progresiva tendencia de los países desarrollados a postergar la maternidad, aumentando de esta forma la edad de la primera gesta y el riesgo de padecer CM.²

En muchos trabajos se informa un pronóstico desfavorable para este tipo de cáncer, planteándose múltiples hipótesis para explicarlo; el comportamiento clínico y biológico de la enfermedad, la edad de la paciente o el retraso en la consulta que lleva al diagnóstico en estadios más avanzados. Sin embargo, no es claro si el pronóstico adverso es un reflejo de la asociación de la enfermedad al embarazo o simplemente refleja el grupo etario en el que se manifiesta. Los datos demuestran que las características anatomopatológicas e inmunohistoquímicas del CM en el embarazo son similares a las de las pacientes en edad fértil no embarazadas. Es la edad, más que el embarazo en sí, la que condiciona las características tumorales en este tipo de pacientes.³

Ante la complejidad de este escenario, es indispensable el abordaje con equipos multidisciplinarios (Mastólogos, oncólogos, obstetras, ginecólogos, anatomopatólogos, radiooncólogos, neonatólogos, pediatras y psicooncólogos).

Dentro de las recomendaciones generales para el manejo de PABC, la cirugía se puede realizar en los tres trimestres del embarazo, la quimioterapia luego del primer trimestre y la radioterapia solo en el posparto.⁴ Diferentes regímenes de quimioterapia pueden utilizarse con éxito y de forma segura.⁵ La hormonoterapia está asociada con un riesgo aumentado de malformaciones por lo que debería posponerse al posparto.⁶ Se dispone de pocos datos sobre la seguridad de los tratamientos anti Her2 durante el embarazo. Las guías actuales contraindican su uso durante el mismo.⁷

La planificación del momento del nacimiento debe tener como objetivo la finalización del embarazo a término con el fin de reducir la prematuridad y la morbimortalidad neonatal consecuente, seleccionando adecuadamente aquellas pacientes que tienen la indicación de finalizar el embarazo pretérmino por razones médico-oncológicas.⁸

OBJETIVO

Detallar las características clínicas e histopatológicas de PABC.
Comparar estadios clínicos, detallar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad de las pacientes embarazadas y puérperas al momento del diagnóstico.
Analizar el tratamiento aplicado en caso de diagnóstico de CM durante el transcurso del embarazo y el resultado neonatal de los fetos expuestos intraútero.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el que se procedió a identificar las pacientes con PABC durante el período comprendido entre enero de 2008 y julio de 2019 en hospitales públicos y privados de la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, Argentina.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario invasor durante el embarazo o hasta 12 meses posteriores al parto.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de carcinoma in situ y diagnóstico de CM luego de los 12 meses del parto.

Para la recolección de datos de los hospitales públicos, se trabajó mediante el sistema de estadística CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es un sistema que convierte términos diagnósticos de palabras a códigos alfanuméricos, permitiendo su almacenamiento y posterior recuperación para el análisis de la información. Se buscaron los códigos C50 (en el CIE-10 representan los casos de CM) y, sobre esta población, las pacientes que habían tenido un ingreso por maternidad independientemente de la causa del mismo.

Se trabajó con cinco hospitales públicos: Maternidad Martín, Hospital de Emergencias Clemente Álvarez, Hospital Provincial del Centenario, Hospital Roque Sáenz Peña y Hospital Escuela Eva Perón.

En los hospitales privados la información utilizada se obtuvo de la revisión de historias clínicas, de la base de datos de anatomía patológica y de fichas de oncología de profesionales (oncólogos, mastólogos y ginecólogos) pertenecientes al Instituto Cardiovascular de Rosario, Hospital Italiano de Rosario, Sanatorio de la Mujer y Hospital Español de Rosario.

Las variables estudiadas fueron:

- Datos oncológicos: edad al momento del diagnóstico, antecedentes familiares de riesgo, características tumorales, estadio clínico, tratamientos realizados y seguimiento a largo plazo.
- Datos obstétricos: EG al momento del diagnóstico, modo de parto y EG a la finalización del embarazo.
- Datos neonatales: puntuación de Apgar, peso al nacer, complicaciones neonatales y seguimiento de los RN a largo plazo.

La estadificación se realizó de acuerdo con la 7° edición de TNM AJCC.

Según el status de receptores hormonales (estrógeno y progesterona), la oncoproteína Her2 y el índice de proliferación KI-67, se definieron las categorías moleculares en los siguientes subtipos por inmunohistoquímica:

- Luminal A (receptores hormonales positivos, Her2 negativo y Ki-67 < 14%).
- Luminal B (receptores hormonales positivos, Her2 negativo y Ki-67 $\geq 14\%$).
- Luminal Her2 (Receptores hormonales positivos, Her2 positivo).
- Subtipo Her2 (Receptores hormonales negativos, Her2 positivo).
- Triple Negativo (Receptores hormonales negativos, Her2 negativo).

La Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) fue definida como el tiempo en meses desde la fecha de la cirugía hasta el primer evento, ya sea recidiva local, carcinoma contralateral o muerte, lo que ocurriera primero.

La Supervivencia Global (SG) fue definida como el tiempo desde la cirugía hasta la muerte, de cualquier causa.

Las curvas de supervivencia fueron estimadas utilizando el método de Kaplan Meier.

Se confeccionó una base de datos tabla Excel. Se realizó procesamiento de datos según objetivos detallados anteriormente, confección de gráficos y tablas, resultados y conclusiones comparando los datos obtenidos con la bibliografía disponible.

Gráfico 1. Edad de las pacientes.

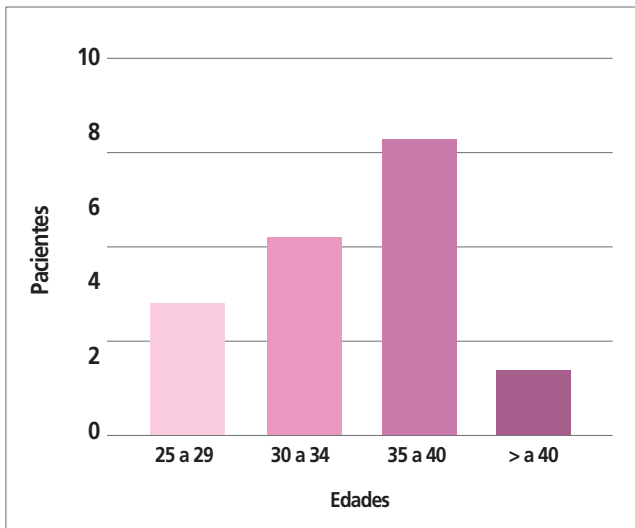
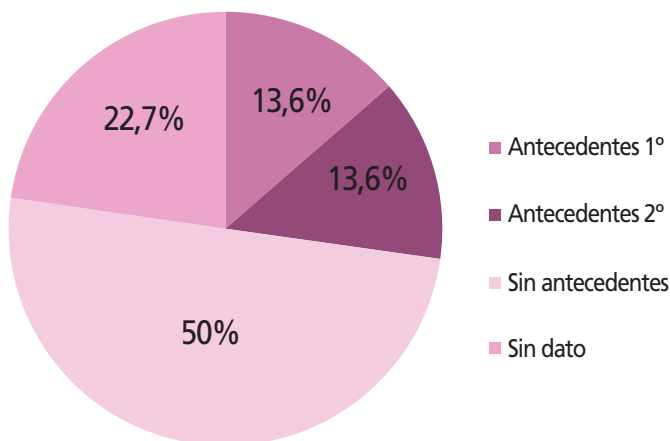


Gráfico 2. Antecedentes familiares.



RESULTADOS

Durante el período mencionado, el total de casos recabados fue 30, en 8 no pudo obtenerse el historial médico completo quedando excluidos del estudio.

Se incluyeron 22 pacientes. 11 con diagnóstico de CM durante el transcurso del embarazo y 11 en el puerperio (hasta un año de transcurrido el parto). La edad promedio al momento del diagnóstico de PABC fue de 37.3 años, con un rango que varía de 27 a 43 años.

La EG promedio de las pacientes que se encontraban embarazadas al momento del diagnóstico fue de 16.8 semanas (6 cursaban el primer trimestre del embarazo, 1 el segundo trimestre y 4 el tercer trimestre).

El total de pacientes puérperas presentaban lactancia materna positiva al momento del diagnóstico.

Al analizar los antecedentes familiares de CM, 13.64% (3 casos) presentó antecedentes familiares de primer grado, 13.64% (3 casos) de segundo grado, 50% (11 casos) no presentaron antecedentes y 22.72% (5 casos) se desconoce el dato (Gráfico 2).

El motivo de consulta más frecuente fue el tumor mamario que representó el 59.1% (13 casos), le siguen el control médico de rutina en el 31.8% (7 casos) y el 9.1% (2 casos) por eritema y edema mamario, presentándose como carcinomas inflamatorios.

Todas las pacientes fueron estudiadas con ecografía mamaria bilateral como primer metodología de estudio.

La mamografía bilateral se les realizó a todas las pacientes, a excepción de una de ellas en la cual sólo se realizó ecografía. En 4 que se desconoce el dato.

Todas fueron estudiadas con punción con aguja gruesa bajo guía ecográfica de las lesiones sospechosas proporcionando el diagnóstico histológico de carcinoma, a excepción de un resultado informado como no representativo que requirió de biopsia escisional de la lesión con la cual se obtuvo el diagnóstico de carcinoma y otro caso en

el cual se realizó una biopsia de piel de mama con pinza sacabocado (punch).

La presentación imagenológica más frecuente fue la opacidad nodular irregular.

Todas las mamografías fueron informadas con el sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), las ecografías no fueron estandarizadas bajo este idioma.

La discordancia eco-mamográfica se observó en 2 casos en las cuales

la ecografía detectaba un nódulo sólido e irregular y la mamografía fue informada como BIRADS 2. Resultando en una tasa de falsos negativos del 9%. El tamaño tumoral medio fue de 3.4 cm (rango entre 1.5 cm a 10 cm). El compromiso clínico axilar se evidenció en 9 de las 22 pacientes (40.9%), en uno de los casos el compromiso fue bilateral. No se observó ningún caso de localización mamaria bilateral al momento del diagnóstico, 12 casos localizados en mama derecha y 10 en mama izquierda.

En cuanto al subtipo histológico; el 72.72% (16 casos) ductal, 9.1% (2 casos) lobulillar, 4.54% (1 caso) medular, 4.54% (1 caso) cribiforme y 9.1% (2 casos) sin dato. (Gráfico 3).

Gráfico 3. Subtipo histológico.

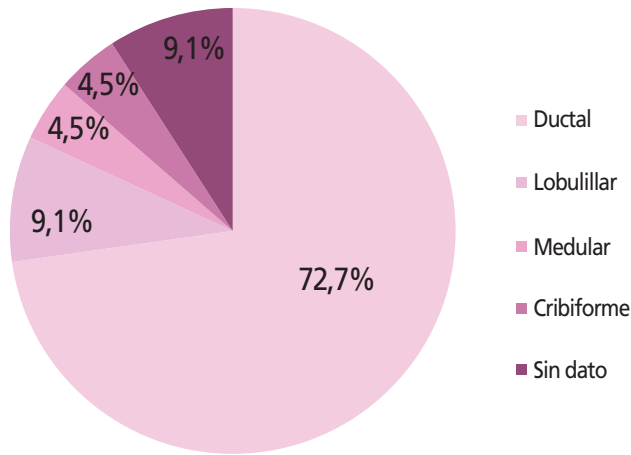
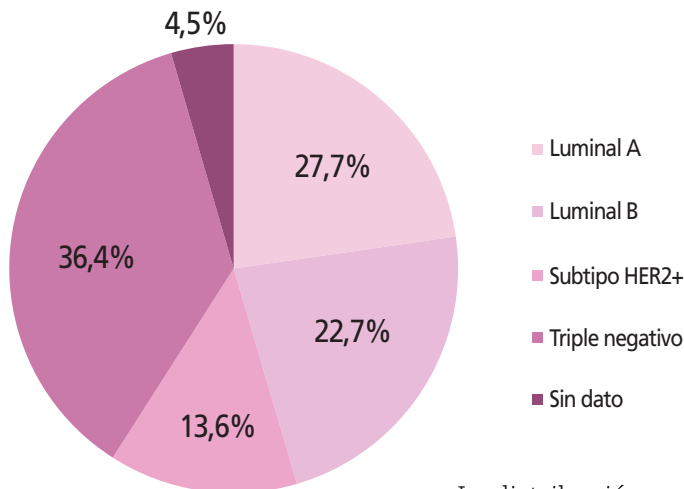


Gráfico 4. Clasificación por Inmunofenotipo.

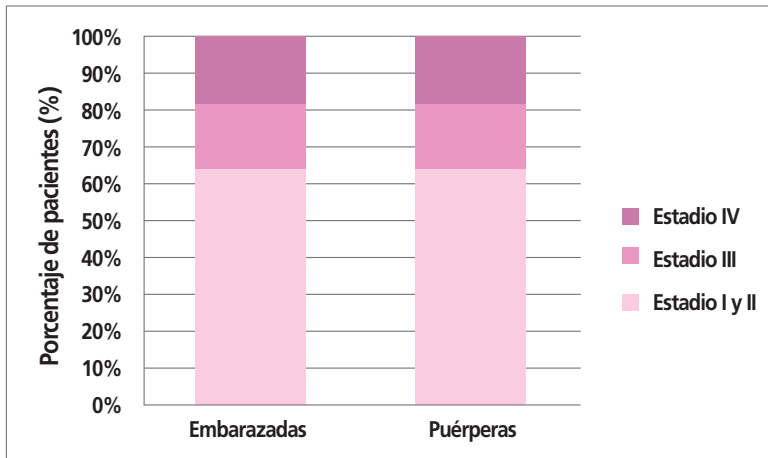


El 72,7% (16 casos) de las neoplasias tuvieron una alta actividad proliferativa con un Ki67 $\geq 14\%$. Para determinar el grado histológico se utilizó el índice de Nottingham (Bloom y Richardson modificado) 50% (11 casos) fueron alto grado, 18.2% (4 casos) grado moderado, 4.5% (1 caso) bajo grado y 27.3% (6 casos) se desconoce el dato.

El perfil inmunohistoquímico mostró un 36.4% (8 casos) de triple negativos, 22.73% (5 casos) de Luminales A, 22.73% (5 casos) de Luminales B, 13.64% (3 casos) Her2 positivos y 4.5% (1 caso) sin dato (Gráfico 4).

La distribución por estadios si comparamos ambos grupos (embarazadas vs púérperas) fue similar: 36.3% Estadio IA (4 casos) de las embarazadas y 27.2% (3 casos) de las púérperas; 18.2% Estadio IIA (2 casos) de las embarazadas y 27.2% (3 casos) de las púérperas; 9.1% Estadio IIB (1 caso) de las embarazadas y 9.1% (1 caso) de las púérperas; 9.1% Estadio IIIA (1 caso) de las púérperas; 18.2% (2 casos) Estadio IIIB de las embarazadas y 9.1% (1 caso) de las púérperas; 18.2% Estadio IV (2 casos) de

Gráfico 5. Estadios tumorales.



las embarazadas y 18.2% (2 casos) de las púerperas.

Si agrupamos en estadios I y II: 7 pacientes embarazadas y 7 púerperas, estadios III: 2 pacientes en ambos grupos y estadios IV: 2 pacientes en ambos grupos (Gráfico 5).

Respecto a los tratamientos realizados en las pacientes embarazadas al momento del diagnóstico; 6 realizaron quimioterapia durante el embarazo y 4 recibieron tratamiento quirúrgico durante el mismo. La RT y la hormonoterapia se difirieron posparto, ninguna paciente realizó tratamiento anti Her2 durante la gestación.

El total de pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico durante el embarazo (4 casos) fue diagnosticado en estadios iniciales. En 3 casos se realizó cirugía conservadora y linfadenectomía y en un caso mastectomía y linfadenectomía. No se realizó biopsia del ganglio centinela (BGC). Todos los ganglios linfáticos analizados por diferido resultaron negativos para micro-macrometástasis y células tumorales aisladas (ITC).

Una paciente fue tratada con mastectomía y linfadenectomía en el segundo trimestre del embarazo, a las 20 semanas de gestación, posterior al parto realizó RT y hormonoterapia.

En dos pacientes con diagnóstico de CM durante el segundo trimestre se realizó cirugía conservadora y linfadenectomía a las 19 semanas de gestación en una de ellas y a las 20 semanas en otra. Ambas continuaron con quimioterapia adyuvante con doxorrubicina durante el transcurso del embarazo. Finalizado el mismo continuaron con quimioterapia, seguido de RT y hormonoterapia.

La cuarta paciente con diagnóstico de CM a las 9 semanas de gestación, finalizado el primer trimestre comenzó neoadyuvancia con doxorrubicina y ciclofosfamida (AC) por 4 ciclos seguido de cirugía conservadora y linfadenectomía en el tercer trimestre del embarazo (28 semanas de gestación), realizando RT posparto.

Dos pacientes comenzaron tratamiento neoadyuvante sistémico luego del primer trimestre de gestación con AC, completando el mismo durante el puerperio con posterior tratamiento quirúrgico y RT.

Una paciente con diagnóstico de CM a las 14 semanas de gestación comenzó tratamiento neoadyuvante con doxorrubicina, luego del primer ciclo decidió suspenderlo y no realizar ningún tratamiento posterior.

Por último, en dos pacientes con diagnóstico de CM a las 35 semanas de embarazo se difirió el tratamiento luego del parto y dos pacientes decidieron junto al comité de ética de sus respectivos hospitales la interrupción del embarazo en el primer trimestre, ambas con estadio

metastásico al momento del diagnóstico.

Los esquemas de quimioterapia realizados fueron con AC y con doxorubicina sola (Tabla 1).

A excepción de la paciente que decidió discontinuar la quimioterapia neoadyuvante luego del primer ciclo, el resto de las pacientes obtuvo una buena adherencia al tratamiento y en ningún caso se observó suspensión por efectos adversos.

El inicio de quimioterapia fue en todos los casos luego de finalizado el primer trimestre de gestación. El intervalo de tiempo entre la administración del último ciclo y la finalización del embarazo fue menor de tres semanas en tres pacientes, siendo de tres días para una de ellas y de dos semanas para las otras (Tabla 1).

El 44,4 % (4 casos) de los embarazos fue finalizado a término, EG media de 37.5 semanas (rango entre 37-38 semanas), mientras que la finalización pretérmino representó el 55,6% (5 casos), con una EG media de 34,4 semanas (rango entre 32-36 semanas). No se observaron casos de RN prematuros extremos (Gráficos 6)

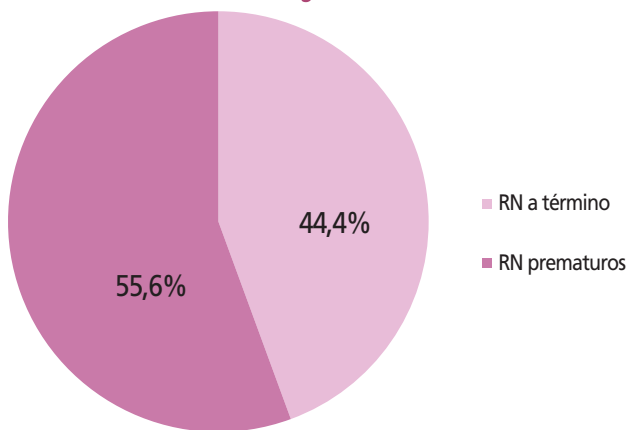
La vía de finalización del embarazo fue programada en el 88,9% (8 pacientes). Solo una paciente comenzó el trabajo de parto con inicio espontáneo a las 38 semanas. La vía de finalización más frecuente fue la cesárea que representó el 77,8% (7 casos).

De los 6 fetos expuestos a quimioterapia intraútero, nacieron 6 niños vigorosos (puntaje de Apgar 9 al primer minuto y 10 al quinto minuto) y sanos. Ningún RN presentó malformaciones. La media del peso al nacimiento fue de 2.720 Kg (rango entre 2.490-3.300 Kg). Se presentó un solo caso de bajo peso para la EG (menor al percentil 10) y tres RN requirieron de ingreso a neonatología por prematuridad.

Tabla 1: Esquemas de quimioterapia, número de ciclos administrados durante el embarazo, EG en semanas al último ciclo y finalización del embarazo en semanas.

Pacientes	Esquemas de quimioterapia	Nº de ciclos	EG al último ciclo	Finalización embarazo
Neoadyuvante				
1	Doxorubicina + Ciclofosfamida	2	35	35
2	Doxorubicina	1	21	38
3	Doxorubicina + Ciclofosfamida	4	36	38
4	Doxorubicina + Ciclofosfamida	4	24	32
Adyuvante				
5	Doxorubicina	2	32	34
6	Doxorubicina	4	35	38

Gráfico 6. Clasificación de RN según EG.



El seguimiento medio de los niños expuestos a quimioterapia intraútero fue de 42,3 meses (rango de 14 a 96 meses). Todos obtuvieron un adecuado desarrollo psicomotriz.

El seguimiento medio de las pacientes incluidas en el estudio (22 casos) fue de 52,8 meses (rango de 22 a 263 meses). Se observó el fallecimiento de 5 de ellas, cuatro se encontraban en estadio metastásico al momento del diagnóstico, 2 diagnosticadas durante el transcurso del embarazo y 2 durante el puerperio. La paciente restante fue diagnosticada en un estadio inicial durante el embarazo, por razones que se desconocen decidió abandonar el tratamiento sistémico y no continuar con ningún tipo de tratamiento, falleció a los dos años del diagnóstico.

En el seguimiento a 48 meses, el 72.73% de las pacientes diagnosticadas durante el embarazo y el 80% de las pacientes diagnosticadas durante el puerperio se encontraban vivas.

Se observó un caso de recidiva locorregional, en una paciente de 33 años con diagnóstico de CM ductal infiltrante, triple negativo, estadio clínico IA, que cursaba un embarazo de 35 semanas al momento del diagnóstico, se finalizó el embarazo a las 37 semanas y se le realizó en el posparto inmediato neoadyuvancia seguida de cirugía conservadora y RT. Posterior a los 74 meses tuvo una recidiva homolateral de un tumor ductal infiltrante, luminal B.

Se desconoce el seguimiento de una paciente diagnosticada durante el puerperio, que finalizado el tratamiento quirúrgico no concurrió a las consultas posteriores.

El resto de las pacientes se encuentran libres de enfermedad a la fecha.

Las curvas de Kaplan Meier para SG y SLE se muestran en las figuras

7 y 8, no habiendo diferencias significativas para ambos grupos ($p=0.8$ y 0.4 respectivamente).

Gráfico 7. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia global.

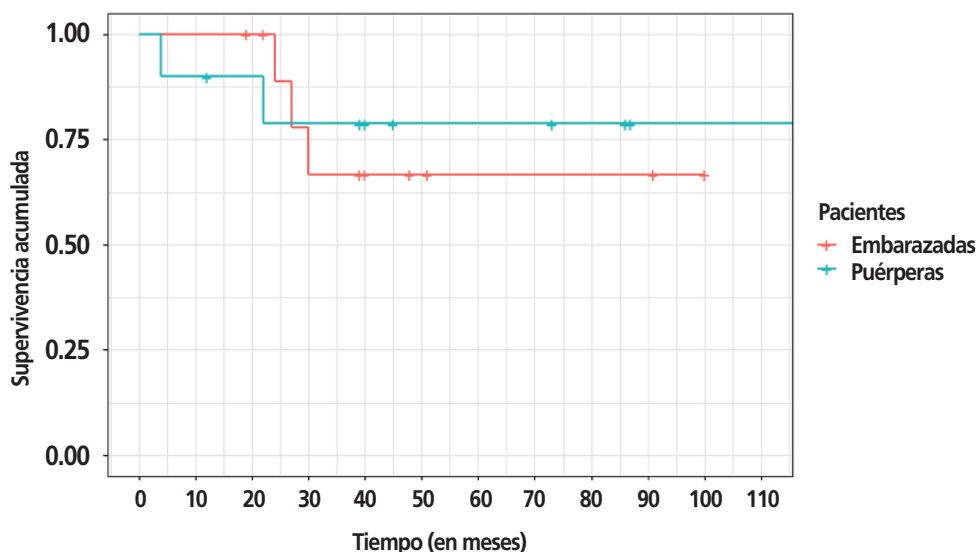
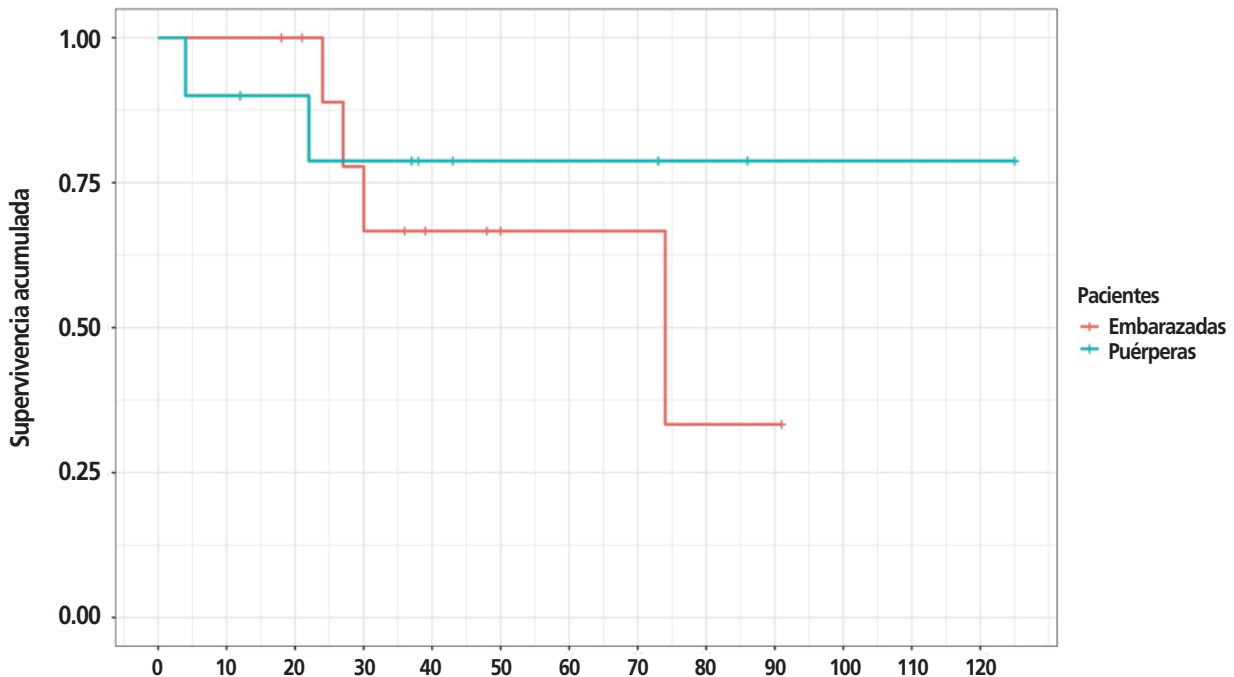


Gráfico 8. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad.



DISCUSION

La incidencia de CM aumenta con la edad. Sólo el 4-7% se diagnostica en mujeres menores de 40 años. Sin embargo, es el cáncer más frecuentemente diagnosticado durante el embarazo y su incidencia muestra una tendencia de crecimiento progresivo.⁹

Un estudio del Hospital M. D. Anderson Cancer Center de 57 pacientes con PABC, describe una edad promedio de 33.5 años y una edad gestacional promedio al momento del diagnóstico de 17,4 semanas.¹⁰

En nuestra población de estudio (22 pacientes) la edad promedio fue de 37.3 años y la edad gestacional promedio al momento del diagnóstico de las pacientes embarazadas (11 pacientes) de 16,8 semanas.

Estas pacientes presentan con mayor frecuencia subtipos tumorales con mal pronóstico. La biología tumoral suele ser más agresiva caracterizándose por presentar tumores de mayor grado y mayor proporción de tumores triple negativos, características propias de los tumores mamarios en pacientes jóvenes. Un estudio de caso-control realizado en Argentina en el Hospital J.A Fernández; compara 32 pa-

cientes con PABC con 218 controles con CM en menores de 40 años, no encontrando diferencias significativas en las características biológicas tumorales entre ambos grupos.¹¹

En el presente estudio los subtipos tumorales más frecuentes fueron los tumores receptores hormonales positivos (luminales) en un 45.4%, seguidos de tumores triples negativos en un 36.4%.

El CM en pacientes menores de 40 años se caracteriza por presentar tumores ductal infiltrante en un 80-90% y de alto grado en aproximadamente 60%.¹²

En la presente casuística la histología tumoral más frecuente fue el ductal infiltrante en un 72.7%, observándose un alto grado histológico en el 50% de los tumores. El 72.7% presentó alta actividad proliferativa con un Ki67 $\geq 14\%$.

Diversos estudios reportan peor pronóstico cuando el CM se diagnostica en el puerperio.¹³⁻¹⁴ En este trabajo no se encontraron diferencias al comparar los estadios clínicos de las pacientes embarazadas con las pacientes puérperas.

Una limitante del presente estudio es el limitado número de casos, el no tratamiento de una paciente diagnosticada durante el embarazo y el tiempo de seguimiento de las mismas (de 22 a 263 meses). No es posible sacar conclusiones respecto a la sobrevida al comparar ambos grupos.

El tratamiento de PABC debe realizarse siguiendo en lo posible los esquemas estándar de las pacientes jóvenes no embarazadas.¹⁵ La mayoría de los esquemas terapéuticos pueden ser utilizados con seguridad, dependiendo de la edad gestacional.⁵

La cirugía debe seguir el mismo protocolo válido para pacientes no embarazadas. Se puede realizar con seguridad cirugía conservadora. Sin embargo, se debe prestar especial atención a la planificación de la estrategia terapéutica en el primer trimestre del embarazo. Cuando se decide por una cirugía conservadora, es necesario considerar que retrasar la RT después del parto (por lo tanto, alrededor de 6 meses) puede aumentar el riesgo de recurrencia local. Dado que la mayoría de estas pacientes presentan tumores biológicamente agresivos, la quimioterapia adyuvante suele estar indicada permitiendo por lo tanto, realizar cirugía conservadora y retrasar la RT posparto.¹⁶

La BGC para la estadificación de ganglios linfáticos regionales es segura y puede ser realizada durante el embarazo. Diversos estudios han demostrado la seguridad de esta técnica con tecnecio.¹⁷⁻¹⁸

De las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente durante el embarazo a una de ellas se le realizó mastectomía y linfadenectomía, y a tres cirugía conservadora y linfadenectomía. La realización de BGC podría haber evitado la disección axilar y las comorbilidades que conlleva, ya que el resultado de la anatomía patológica por diferido fue negativo para micro-macrometástasis. En este punto es importante considerar la dificultad en el acceso a la técnica con tecnecio, sobre todo en el ámbito público años atrás.

La quimioterapia luego del primer trimestre es segura y puede administrarse durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los protocolos más utilizados incluyen combinaciones con antraciclinas y ciclofosfamida.¹⁹⁻²⁰ Una cantidad creciente de evidencia sugiere que se pueden administrar taxanos durante el embarazo cuando esté clínicamente indicado.²¹

En el presente, se observa que los esquemas más frecuentemente utilizados fueron con antraciclinas más ciclofosfamida, o con antraciclinas solas.

El nacimiento debe planificarse luego de 3 semanas de finalizada la quimioterapia para evitar que coincida con la fase de mielosupresión materna y fetal que puede estar asociada con complicaciones graves en los RN como hemorragia, anemia, neutropenia, infecciones, entre otras. Por este motivo no se debe administrar quimioterapia después de la semana 35 de gestación.²²

Si bien tres pacientes tuvieron un intervalo menor a tres semanas, no se observó efectos adversos en los RN.

La exposición a la quimioterapia en el primer trimestre (período de organogénesis) se asocia a un riesgo de malformaciones fetales del 8-25% comparado al 4% de la población general no expuesta. Si la quimioterapia es administrada luego del primer trimestre, el riesgo de malformación se reduce, siendo el mismo que el de la población no expuesta.²³

Ninguna paciente recibió quimioterapia durante el primer trimestre. En las pacientes expuestas durante el segundo y tercer trimestre (6 casos) no se observó malformación ni muerte fetal.

Las posibles secuelas a largo plazo debido a la exposición de quimioterapia intraútero siguen representando un campo de gran interés y preocupación en el contexto del tratamiento del cáncer y embarazo; tanto en la salud general, el desarrollo cognitivo y conductual, como así también en el posible daño neurológico y cardíaco. Este último

debido a la exposición con antraciclinas. Los datos disponibles acerca de los resultados de niños expuestos a quimioterapia son tranquilizadores, sin embargo es importante un seguimiento de los mismos a corto plazo, como así también a largo plazo, para evaluar potenciales efectos adversos en la fertilidad futura y el desarrollo de cáncer.²⁴

En el seguimiento medio de los niños expuestos a corto plazo (42.3 meses) no se observó afectación cardíaca en ningún caso y todos tuvieron un desarrollo psicomotriz normal.

Una complicación importante asociada al cáncer y embarazo son los RN de bajo peso para la EG; definidos como un peso al nacimiento por debajo del percentil 10 según la EG y el sexo. En un estudio del International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP) 24 (25%) de 95 niños expuestos a quimioterapia tuvieron un bajo peso para la EG.²⁵

En el presente estudio, del total de niños expuestos⁶ se observó un sólo caso de bajo peso para la EG.

Acorde con las recomendaciones actuales, ninguna paciente recibió hormonoterapia ni terapia anti-Her2 durante la gestación.

Una revisión reciente de la literatura informa una tasa de malformación del 20,5% en los RN de madres expuestas a tamoxifeno, lo que contraindica su uso durante el mismo.⁶

La mayor evidencia disponible sobre la exposición a trastuzumab durante el embarazo incluye un total de 34 pacientes. En más del 70% de las pacientes tratadas con Trastuzumab durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, se observó oligohidramnios, efecto que parece ser reversible luego de la interrupción del fármaco.⁷ En 29 casos expuestos durante el primer trimestre la exposición no se asoció a oligohidramnios ni a malformaciones fetales. En contraste con la quimioterapia, la exposición a trastuzumab durante el primer trimestre no estaría asociada a malformaciones congénitas.⁵ En el trial HERA, 25% de las pacientes expuestas tuvieron abortos espontáneos.²⁶

La planificación al momento del nacimiento debe tener como objetivo lograr un embarazo a término (37 semanas o más). El riesgo neonatal más frecuente en las pacientes embarazadas con cáncer es la prematuridad, que afecta aproximadamente al 48% de las pacientes en contraste con la prevalencia de la población general que es del 7-8%. Suele ser iatrogénico en el 88% de los casos, mientras que sólo el 12% es espontáneo.⁸

La tasa de prematuros en Argentina es del 8,5% con una variación interprovincial de 5,3% a 11,4%. Los niños nacidos prematuramente tienen tasas más altas de parálisis cerebral, de déficit en el neurodesarrollo, de desórdenes de aprendizaje y de enfermedades de las vías respiratorias, respecto de los nacidos a término.²⁷

Los RN pretérminos en el presente trabajo representaron el 55.6%. En el 100% de los casos la finalización fue programada.

CONCLUSION

Coincidiendo con los datos aportados por la literatura se observó que los subtipos tumorales más frecuentes fueron los luminales, se observó mayor preponderancia de tumores biológicamente más agresivos como el triple negativo.

No se encontraron diferencias al comparar los estadios clínicos al momento del diagnóstico de pacientes embarazadas vs puérperas.

La quimioterapia administrada luego del primer trimestre es segura para el feto. No se observaron casos de muerte ni malformación fetal por la exposición intraútero.

Siempre que sea posible, el objetivo en el manejo de PABC debe ser finalizar el embarazo a término, reduciendo así la tasa de RN pretérmino y la morbilidad neonatal.

REFERENCIAS

1. Parazzini F, Franchi M, Tavani A, Ngri E, Peccatori, F. A. Frequency of pregnancy related cancer: a population-based linkage study in Lombardy, Italy. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27:613-619 ◀
2. Andersson T. M, Johansson A. L, Fredriksson I, Lambe M. D. Cancer during pregnancy and the postpartum period: a population-based study. *Cancer*. 2015; 121: 2072-2077 ◀
3. Azim H. A, Botteri E, Renne G, et al. The biological features and prognosis of breast cancer diagnosed during pregnancy: A case-control study. *Acta Oncol*. 2012; 51:653-661 ◀
4. Martínez M. T, Bermejo B, Hernando C, Gambardella V, Cejalvo J. M, Lluch A. Breast cancer in pregnant patients: a review of the literature. *Eur J Obstet & Gynecol Reprod Biol*. 2018; 230:222-227 ◀
5. Peccatori F. A, Lambertini M, Scarfone G, Del Pup L, Co-dacci-Pisanelli G. Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences. *Cancer Biol Med*. 2018; 15:6-13 ◀◀◀
6. Buonomo B, Brunello A, Noli S. Et al. Tamoxifen Exposure during Pregnancy: A Systematic Review and Three More Cases. *Breast Care*, 2019; 1-9 ◀◀
7. Goller SS, Markert UR, Fröhlich K. Trastuzumab in the Treatment of Pregnant Breast Cancer Patients - an Overview of the Literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2019; 79:618-625 ◀◀
8. de Haan J, Verheeecke M, Van Calsteren K. et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol*. 2018; 19:337-346 ◀◀
9. DeSantis CE, Ma J, Goding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67:439-448 ◀
10. Hahn K, Johnson P, Gorndon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cáncer* 2006; 107:1219-12268 ◀
11. Yoshida M V, Buffa R, Conde I, et al. Características clínico-patológicas del cáncer de mama y embarazo estudio retrospectivo de caso-control. Experiencia del Servicio de Patología Mamaria del Hospital J. A. Fernández, CABA. *Revista Argentina de Mastología* 2013; 32: 287-302 ◀
12. Keegan TH, DeRouen MC, Press DJ, Kurian AW, Clarke CA. Occurrence of breast cancer subtypes in adolescent and young adult women. *Breast Cancer Res* 2012; 14:55 ◀
13. Goddard ET, Bassale S, Schedin T, et al. Association between postpartum breast cancer diagnosis and metastasis and the clinical features underlying risk. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e186997 ◀
14. Callihan EB, Gao D, Jindal S, et al. Postpartum diagnosis demonstrates a high risk for metastasis and merits an expanded definition of pregnancy-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 138:549-59 ◀
15. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, et al. ESOeES-MO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). *Ann Oncol* 2020; 31:674-696 ◀
16. Dominici L. S, Keurer H. M, Babiera G. et al. Wound Complications from Surgery in Pregnancy-Associated Breast Cancer (PABC). *Breast Disease*. 2010; 31:1-5 ◀
17. Han SN, Amant F, Cardonick EH, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;168:551-7 ◀
18. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 78-83 ◀
19. Peccatori FA, H.A. Azim, Jr, R. Orecchia, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24: 160-170 ◀
20. Peccatori FA, Azim Jr HA, Scarfone G et al. Weekly epirubicin in the treatment of gestational breast cancer (GBC). *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 115: 591-594 ◀
21. Mir O, Berveiller P, Goffinet F. et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Ann Oncol*. 2010; 21:425-426 ◀
22. Federic Amant. Textbook of Cancer in Pregnancy. *European Society of Gynaecological Oncology*, 2017 ◀
23. Vandenbroucke T, Verheeecke M., Fumagalli M, et al. Effects of cancer treatment during pregnancy on fetal and child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;14:302-310 ◀
24. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. *Lancet Oncol* 2012;13:256-64 ◀
25. Amant F, Vandenbroucke T, Verheeecke M, et al. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 373:1824-34 ◀

26. Azim HA, Metzger-Filho O, de Azambuja E, et al. Pregnancy occurring during or following adjuvant trastuzumab in patients enrolled in the HERA trial (BIG 01-01). *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 133: 387-391 ◀

27. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de la Salud. Presidencia de la Nación Argentina. Edición 2015 ◀

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a las Dras. Alejandra M. García y Gabriela B. Candás por su motivación y colaboración en la revisión del presente trabajo.

Al Dr. Roberto Navarini, Dra. Vidallé Dalila, Dra. Ivana Strasser, Dra. Andrea B. Casella, Dr. Guillermo Paredes, Dr. Ricardo España, Dr. Hugo Fontanarrosa y Dra. Ivana L. Romero, por su colaboración con la información recabada para la realización del presente estudio.

A las Estadísticas de la Salud Pública de Rosario por su colaboración en la búsqueda de las pacientes incluidas en el estudio; Viviana Gonzalez (Maternidad Martin), Ana Pendino (Hospital Emergencias Clemente Álvarez), Andrea Celentano (Hospital Escuela Eva Perón) y Sabrina Aita (Hospital del Centenario).

DEBATE

Dr. Uriburu: Muchas gracias Dra. Berwart y felicitaciones por su prolijo y excelente trabajo. Sabemos que es difícil reunir estas casuísticas así que bienvenida la iniciativa suya de reunir una casuística colaborativa entre distintos centros. Esta presentación biológica de los tumores, no por el embarazo en sí, si no por la edad de las pacientes. La mayoría fueron luminales, pero mucho menos que vemos los luminales habitualmente en otras etapas, mucho más triples negativos, más grado 3 y obviamente son biología más agresivas por los pacientes jóvenes y esto se acompaña de alto grado de mayor incidencia de Ki-67 alto, de menor incidencia de estadios iniciales y en el otro extremo mayor estadio 4 con la mortalidad que ustedes han tenido. Lo que subrayó muy bien sobre el final que lo importante es evitar finalizar el embarazo en pretérmino y que la mayoría de las veces es por indicación de los médicos, que no debería ser así por los riesgos que esto conlleva. Aún así en su serie el 55%, si no me equivoco, finalizaron pretérmino y gracias a Dios no tuvieron complicaciones. Decía que junto con estos factores de mal pronóstico en la casuística hubo un 41% de axilas positivas, que es mucho más de lo habitual, pero en la otra mano hay un 60% de axilas que fueron negativas y sin embargo les hicieron linfadenectomía axilar a todos los casos y no biopsia de ganglio centinela. Usted mencionó al pasar que una explicación sería por el inicio temprano de la serie y porque la casuística se daba tal vez más en hospitales públicos donde es más difícil obtener el tecnecio. Sin embargo la mayor parte de los casos fue por el ámbito privado. La pregunta era si había algún otro factor que los hizo no llevar a cabo la biopsia de ganglio centinela además del inicio temprano de la serie o de que fueran casos en hospitales públicos.

Dra. Berwart: Sí, el otro factor fue una de las pacientes que realizó la cirugía postneoadyuvancia. Es discutible obviamente, se podría hacer el ganglio centinela con tecnecio igual y estaría bien también pero puede ser otro de los factores que condicionó

Dr. López: ¿Se utilizó Doppler fetal para evaluar la salud fetal en el tercer trimestre?

Dra. Berwart: En todas las pacientes con cáncer de mama durante el embarazo el seguimiento obstétrico que se hace es de alto riesgo, deben seguirse por alto riesgo, y se les realizaba Doppler fetal pero no estuvo dentro de los objetivos del trabajo y por ende no sabría decirle los resultados, pero sí su uso está indicado.

Dr. Billinghamhurst: Te felicito porque no es fácil juntar el número de pacientes como decía el Dr. Uriburu y todos los números coinciden con las publicaciones internacionales. Una pregunta que ya se me aclaró era por qué no habían hecho la linfadenectomía axilar, esa te estaba por preguntar, siendo que describiste que se podía hacer. Hubo dos casos que interrumpieron el embarazo al principio ¿No las asesoraron sobre que la interrupción del embarazo no cambia el pronóstico?

Dra. Berwart: Sí, toda paciente que desea finalizar el embarazo hay que explicarle que el pronóstico no mejora por finalizarlo, que no tiene indicaciones de finalizarlo, pero esas dos pacientes se encontraban en estadio metastásico al momento del diagnóstico, uno era un carcinoma inflamatorio y ellas decidieron finalizar el embarazo.

Dr. Billinghamhurst: ¿Cómo fue el pronóstico de las pacientes después de la interrupción del embarazo, qué sobrevida tuvieron?

Dra. Berwart: A dos años.

Dr. Billinghamhurst: Entonces podrían haber nacido los fetos concebidos, y vemos que la interrupción del embarazo es la eliminación de dos vidas y no se dio la oportunidad de que sobrevivan los por lo menos una de esas vidas.

Te felicito, muy lindo el trabajo y muy claritos los números de entrada, muy sintético.

Dr. Cuneo: Me pareció muy bien presentado el trabajo y coincide con lo que venimos viendo siempre de los trabajos de este tipo. Quería hacer dos preguntas. Por un lado tumores grandes y mucho compromiso axilar. ¿Esas pacientes tenían controles previos? Por otro lado observé que había un 14% con HER2 positivo y a la vez no se hizo tratamiento en ningún caso con trastuzumab. ¿Por qué no se hizo? ¿Existe una posibilidad de ofrecerle un aborto y hacerlo?

Dra. Berwart: La primera pregunta es muy difícil de responder porque al ser pacientes jóvenes no está indicado, a no ser que sean pacientes de alto riesgo, el control anual o el control de rutina. La segunda pregunta con respecto al HER2, cuando hablo de las características tumorales englobo tanto a las pacientes embarazadas al momento del diagnóstico y a las puérperas al momento del diagnóstico y las HER2 eran puérperas al momento del diagnóstico. Si hubiese sido que era embarazada al momento del diagnóstico el trastuzumab está contraindicado durante el mismo. Lo que hay que hacer es empezar la quimioterapia y realizar el tratamiento antiHER2 durante el puerperio. Si la paciente venía recibiendo el tratamiento y queda embarazada tampoco es indicación de abortar.

Dr. Cuneo: Al día de hoy hay discusión al respecto de eso. Yo tuve un caso y lo llevamos a un aborto terapéutico, se le bajaba el 50% la posibilidad de una neoadyuvancia que tenemos que hacer. Pero hay publicaciones más recientes que dicen que no habría contraindicación.

Dra. Berwart: El tema es que el trastuzumab está asociado a oligo y al hidramnios. Nosotros hicimos una publicación este año con el Dr. Pedro Peccatori, presentamos un caso y una actualización del tema. Si bien no está asociado a la tasa de malformaciones sí está asociado a oligo, al hidramnios y a la muerte fetal. Entonces indicarlo durante el embarazo es complicado.

Dr. Uriburu: El Dr. Pedro Peccatori, coautor de este trabajo es director de la División Ginecología Oncológica del Instituto Europeo de Milán. Quisiéramos tener la oportunidad de escuchar sus comentarios sobre este trabajo.

Dr. Peccatori: Muchas gracias por esta hermosa presentación. Creo que es importante subrayar que es difícil encontrar casos de cáncer en el embarazo, especialmente porque es una situación rara; porque describir una población tan rara con tanta precisión creo que es de un gran valor, por lo cual felicito a la doctora Berwart y al grupo de colaboradores que trabajaron con ella para recolectar estos casos. Pienso que la descripción de la casuística es consistente con lo que ya sabíamos y que ayuda a enriquecer el conocimiento que hay sobre esta situación de una manera muy coherente e importante, especialmente teniendo en cuenta que la mayoría de la información conocida, proviene de los Estados Unidos y no de Europa, aunque la perspectiva de Latinoamérica también creo que es importante y los resultados son muy similares a los del resto del mundo y este es un cumplido que hago por la forma en que se trata a los pacientes.

Dr. Uriburu: Muchas gracias. ¿Quiere agregar algo sobre lo que respondía recién la Dra. Berwart acerca de la utilización del trastuzumab en estas pacientes?

Dr. Peccatori: El problema del uso del trastuzumab y el pertuzumab en el embarazo sigue siendo especialmente en el segundo y tercer trimestre. Existe evidencia de que las pacientes que permanecen embarazadas durante la aplicación de trastuzumab pueden tener las principales complicaciones, o no, si se interrumpe el tratamiento con trastuzumab. Pero comenzar con trastuzumab en el segundo o tercer trimestre puede ser realmente peligroso para el feto, por el riesgo de oligohidramnios. En estos casos es mejor comenzar con antraciclinas, puede agregar sucesivamente un

taxano más trastuzumab y pertuzumab luego del parto. Es cierto el punto del Dr. Cuneo en el tratamiento neoadyuvante, si el tumor es localmente avanzado. Tenemos un poco de dificultad en la mejor opción y privilegiar el mejor tratamiento para la madre ante un posible efecto secundario para el bebé -oligohidramnios-, o se puede interrumpir el embarazo. Son siempre decisiones muy difíciles; es necesario tener en cuenta y explicar a las pacientes que existe este riesgo de oligohidramnios incluida la muerte fetal para luego decidir lo mejor.

Dr. Uriburu: Muchas gracias Dr. Peccatori, un honor y un placer tenerte una vez más en Buenos Aires con nosotros en esta reunión científica.

Dr. Peccatori: El honor es para mí. Muchas gracias.

Dr. Uriburu: La Dra. Vidallé, que es coautora del trabajo hace un aporte a la pregunta que habíamos hecho sobre ganglio centinela. Ella dice que además tuvieron una gran negativa de diagnóstico por imágenes. Yo interpreto que debe decir de medicina nuclear, para realizar el ganglio centinela con tecnecio a pesar de que la bibliografía y la experiencia lo avala. No me parece raro porque nos ha pasado alguna vez que desde medicina nuclear eran temerosos cuando nosotros les acercábamos la evidencia de que sí se podía hacer. Así que gracias Dra. Vidallé por el aporte.

Les agradezco a todas los presentadores por sus excelentes y prolijas presentaciones, gracias a todos ustedes por su participación una vez más aquí y en Europa, buenas noches.