

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Rentabilidad diagnóstica de la biopsia percutánea con aguja gruesa guiada por ecografía del mesenterio y del peritoneo en pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico

Autor:
Alain Andrés Villares
Directora:
Arantza Urresola Olabarrieta

RESUMEN

Introducción — La carcinomatosis peritoneal es un hallazgo frecuente en las neoplasias ginecológicas, especialmente en las de ovario y en menor medida en las de endometrio. Esto es debido a la relación anatómica de los órganos pélvicos con el peritoneo y a la sintomatología tardía e inespecífica de la enfermedad. La biopsia del tumor primario está generalmente contraindicada en los casos de cáncer de ovario y trompa por el riesgo de diseminación que esta conlleva. Ante sospecha radiológica de carcinomatosis peritoneal es necesario una confirmación histológica al tratarse de un factor pronóstico negativo y al requerir tratamientos específicos capaces de mejorar el pronóstico de las pacientes. La biopsia percutánea guiada por imagen se considera la técnica diagnóstica inicial de elección en la mayoría de los pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal frente a técnicas más invasivas como la laparoscopia o laparotomía diagnóstica. Clásicamente se ha utilizado la TAC como guía para el procedimiento, aunque las múltiples ventajas que aporta la ecografía convierten a la biopsia percutánea guiada por ecografía en la técnica diagnóstica de elección en la mayoría de las pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico.

Objetivo — Estudiar la rentabilidad diagnóstica de las biopsias percutáneas guiadas por ecografía del mesenterio y peritoneo en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico realizadas en el Hospital Universitario de Cruces. Evaluar la seguridad de la técnica y el tiempo de demora desde la realización de la técnica hasta el resultado histológico.

Material y métodos — Se realizó un estudio retrospectivo de los casos de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico o endometrial en los que se realizó una biopsia percutánea guiada por ecografía entre abril de 2019 y mayo de 2021. Se incluyeron un total de 40 pacientes y se estudiaron los resultados obtenidos tras los procedimientos. Se analizaron los resultados de rentabilidad globales y se compararon por subgrupos de pacientes en función del patrón radiológico de afectación peritoneal. Se estudió la seguridad global de la técnica y su demora diagnóstica.

Resultados — Se valoraron 49 biopsias percutáneas ecoguiadas de 40 pacientes distintas con una mediana de edad de 68 años. La rentabilidad diagnóstica de la técnica fue del 70% para las primeras biopsias y la rentabilidad global de todas las biopsias fue del 67,35%. El patrón radiológico de la afectación peritoneal en la TAC previo al procedimiento se asoció a una mayor o menor rentabilidad diagnóstica ($p=0,046$), observándose una mayor rentabilidad diagnóstica en los patrones ‘nodular’ y ‘omental cake’, 75% y 78,95% respectivamente. Los carcinomas serosos de alto grado de origen ovárico presentaron una mayor rentabilidad diagnóstica (78,95%), aunque la asociación entre origen histológico de la carcinomatosis peritoneal y rentabilidad diagnóstica no fue estadísticamente significativa ($p=0,295$). La mediana de la demora para las pacientes que se sometieron a una única intervención fue de 6 días y de 23 días para las que se sometieron a dos intervenciones. No se registró ninguna complicación asociada a la técnica.

Conclusión — Las ventajas de la técnica respecto a otros métodos de toma de biopsias tradicionales, así como su alta rentabilidad diagnóstica y alta seguridad convierten a la biopsia percutánea guiada por ecografía en técnica de elección en las pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico o endometrial.

Palabras clave — carcinomatosis peritoneal, ecografía, BAG peritoneal, cáncer de ovario, cáncer de endometrio.

ABSTRACT

Introduction — Peritoneal carcinomatosis is a common finding in gynecological cancers, especially in ovarian and endometrial malignancies. This is mostly due to the anatomical relation between pelvic organs and the peritoneum and the late and unspecific onset of symptoms. Biopsy of the primary ovarian-fallopian tube tumor is generally contraindicated due to the risk of spread of malignant cells. When peritoneal carcinomatosis is suspected, histological confirmation is necessary taking into account the poor prognosis this implies and the fact that proper treatment is capable of improving life expectancy. Image guided percutaneous biopsy is considered the initial technique of choice in most patients with suspected peritoneal carcinomatosis instead of more invasive procedures such as diagnostic laparoscopy or laparotomy. Traditionally, CT has been used in clinical practice to guide the procedure, although the multiple advantages that ultrasound provides make ultrasound-guided percutaneous biopsy the diagnostic technique of choice for most patients with suspected peritoneal carcinomatosis of gynecological origin.

Objective — To evaluate the diagnostic yield of ultrasound-guided percutaneous biopsies of the mesentery and peritoneum in patients with peritoneal carcinomatosis of gynecological origin performed at Cruces University Hospital. To evaluate the safety of the procedure and the amount of timespan between the procedure and the histological result.

Material and methods — A retrospective study was carried out that included the cases of peritoneal carcinomatosis of ovarian and endometrial origin in which ultrasound-guided percutaneous was performed between April 2019 and May 2021. A total of 40 patients were included and the diagnostic yield of their procedures were calculated, both globally and by subgroups according to different radiological patterns of peritoneal invasion. The overall safety and the timespan until the result were also calculated.

Results — A total of 49 ultrasound guided percutaneous biopsies from 40 different patients were evaluated. The diagnostic yield of the technique was 70% for the initial procedures and the global diagnostic yield for all the biopsies was 67,45%. The radiological CT pattern of peritoneal invasion prior to the procedure was associated

with the diagnostic yield ($p=.046$), noting a greater diagnostic yield for nodular and ‘omental cake’ patterns, 75% and 78,95% respectively. High grade serous carcinomas also presented a higher diagnostic yield (78,95%) but the association between the histological origin of the peritoneal carcinomatosis and the diagnostic yield was not statistically significant ($p=.295$). The median timespan for patients who underwent a single procedure was 6 days, and 23 days for patients who underwent 2 procedures. No complications were found associated to the procedure .

Conclusions — The advantages of this biopsy technique in comparison to traditionally used techniques in addition to the high diagnostic yield and safety make the ultrasound-guided percutaneous biopsy the technique of choice for patients with suspected peritoneal carcinomatosis of ovarian or endometrial origin.

Key words— peritoneal carcinomatosis, ultrasound, peritoneal core biopsy, ovarian cancer, endometrial cancer.

LABURPENA

Sarrera —Kartzinomatosi peritoneala neoplasia ginekologikoetan ematen den aurkikuntza ohikoa da, batez ere obulutegietako minbizien kasuan, eta neurri txikiagoan endometrikoan. Hau, errai pelbikoen eta peritoneoaren arteko erlazio anatomikoaren eta gaixotasunaren sintoma berantiar eta inespezifikoaren ondorioa da. Tumore primarioaren biopsia kontraindikaturik egon ohi da obulutegi eta tronpetako minbizietan, diseminazio arriskua dela eta. Kartzinomatosi peritonealaren susmo erradiologikoaren aurrean baieztapen histologikoa beharrezkoa da, hau faktore iragarle negatiboa izanik eta tratamendu aproposa pronostikoa hobetzeko gai dela jakinda. Irudi bidez gidatutako biopsia perkutaneoak aukerazko teknikatzat hartzen da hasierako diagnostikorako gaixo gehienetan, beste teknika inbasiboagoen aurrean laparoscopia edo laparotomía diagnostikoa bezala. Klasikoki OTA erabili da prozedimendua gidatzeko, baina ekografiaren abantaila anitzek ekografia bidez gidatutako biopsia perkutaneoak aukerazko teknika bihurtu dute jatorri ginekologiko kartzinomatosi peritoneala susmatzen den pazienteetan.

Helburua — Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean ekografia bidez gidatutako peritoneo eta mesenterioko biopsia perkutaneoaren errentagarritasun diagnostikoa ikertzea, jatorri ginekologikoko kartzinomatosi peritoneala duten gaixoetan. Teknikaren segurtasuna ebaluatzea eta atzerapen-denbora ikertzea teknika egiten denetik emaitza histologikoa lortu arte.

Materialak eta metodoak — Atzera-begirako azterketa egin da, 2019ko apirila eta 2021eko maitza artean obulutegi edo endometrio jatorriko kartzinomatosi peritoneala zuten gaixoei egindako ekografia bidez gidatutako biopsiak jasotzen dituen 40 gaixo jaso dira guztira, eta prozeduraren ondoriozko datuak batu dira. Errentagarritasun datu globalak aztertu dira eta taldeka konparatu dira patroi erradiologikoaren arabera. Teknikaren segurtasun orokorra eta emaitzak lortzeko beharrezko egunak ere neurtu dira.

Emaitzak — Ekografia bidez gidatutako 49 biopsia ikertu ziren guztira 40 gaixo desberdinetan, 68 urteko adin medianarekin. Teknikaren errentagarritasuna % 70ekoa izan zen lehenengo biopsietan eta biopsia guztien errentagarritasun orokorra % 67,35ekoa. Interbentzioa baino lehen egindako OTAn ikusitako afektazio

peritonealaren patroia errentagarritasun diagnostikoarekin erlazionatuta dago ($p=0,046$), errentagarritasun handiagoa behatuz patroia nodularrean eta ‘omental cake’ patroian, % 75 eta % 78,95 hurrenez hurren. Gradu altuko kartzinoma serosoaren errentagarritasun diagnostikoa altuagoa izan zen (% 78,95), dena dela, kartzinomatosi peritonealaren jatorri histologikoaren eta errentagarritasun diagnostikoaren arteko erlazioa ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,295$). Eraitza lortzeko atzerapen-denboraren mediana 6 egunetakoa izan zen interbentzio bakarra jasan zuten pazienteetan eta 23 egunetakoa bi interbentzio jasan zuten pazienteetan. Ez ziren inolako konplikaziorik aurkitu.

Ondorioak — Teknikaren abantailak beste metodo tradizionalekin alderatuta eta errentagarritasun eta segurtasun altuak ikusita, ekografia bidez gidatutako biopsia perkutaneo aukerazko teknika bihurtzen dute obulutegi edo endometrio jatorriko kartzinomatosi peritoneala susmatzen den pazienteetan.

Gako-hitzak — kartzinomatosi peritoneala, ekografia, BAG peritoneala, obulutegi minbizia, endometrio minbizia

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. PERITONEO: ANATOMÍA Y FUNCIONES	1
1.2. NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS Y CARCINOMATOSIS PERITONEAL	3
1.3. PATOGENIA, DIAGNÓSTICO E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3. OBJETIVOS	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS	10
4.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO	11
4.3. SELECCIÓN DE PACIENTES	11
5. BASE DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
6. RESULTADOS	15
6.1. PERFIL DE LOS PACIENTES	15
6.2. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TÉCNICA	16
6.3. MEDICIONES SECUNDARIAS	20
7. DISCUSIÓN	22
8. CONCLUSIÓN	25
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXO I. BASE DE DATOS CODIFICADA	
ANEXO II. CÓDIGO Y DESCRIPCIÓN DE LA BASE DE DATOS	
ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO	

1. INTRODUCCIÓN/CONTEXTUALIZACIÓN

1.1. PERITONEO: ANATOMÍA Y FUNCIONES

Se conoce como carcinomatosis peritoneal a la afectación neoplásica del peritoneo. Este término fue acuñado por primera vez en 1931 por el Dr. John A. Sampson del Hospital de Albany para describir la invasión metastásica del peritoneo por parte de células tumorales ováricas (1). Sampson definió la carcinomatosis peritoneal como el resultado de dos fenómenos: el crecimiento de células cancerígenas en el peritoneo y la cicatrización del peritoneo tras dicha agresión. Además, afirmó que las células tumorales podrían llegar a esta nueva localización de múltiples formas para formar un tumor secundario: extensión linfática/hematógena e implantación por células fugadas a esta cavidad, entre otras.

Desde entonces, el concepto ha evolucionado hasta convertirse en un término utilizado para describir esa misma invasión peritoneal independientemente de su origen histológico.

Esta área del abdomen es anatómicamente compleja, por lo tanto, visualizar sus distintos componentes en el espacio puede ser una ardua tarea, si bien necesaria para comprender la patogénesis y para la interpretación de las pruebas de imagen. Es por ello que conviene aclarar los distintos conceptos que nominan los múltiples apartados del peritoneo.

El peritoneo se origina embriológicamente del endodermo y está formado por dos capas: el peritoneo parietal, que recubre la cavidad abdominal, y el peritoneo visceral, que se refleja desde la pared abdominal para cubrir distintos órganos abdominales y pélvicos, siendo ambas capas continuas entre sí (2).

Histológicamente se trata de una membrana unicelular de células epiteliales. Entre ambas capas del peritoneo se forma la cavidad peritoneal. Esta cavidad es virtual, ya que, en condiciones normales, las capas parietal y visceral están prácticamente en contacto y la cavidad posee una mínima cantidad de líquido en su interior (2). Este espacio virtual se subdivide en dos partes: la bolsa omental y la cavidad mayor, comunicadas entre sí por el orificio epiploico u omental.

Una de las funciones principales del peritoneo es la sujeción de las vísceras, y cumple esta función formando distintos pliegues que unen los órganos entre sí o a la pared abdominal. El peritoneo se pliega para formar epiplones/omentos, mesenterios y ligamentos (3).

Los mesenterios o mesos son pliegues que unen las vísceras a la pared abdominal, proporcionándoles sujeción y sirviendo de soporte para los distintos vasos y nervios.

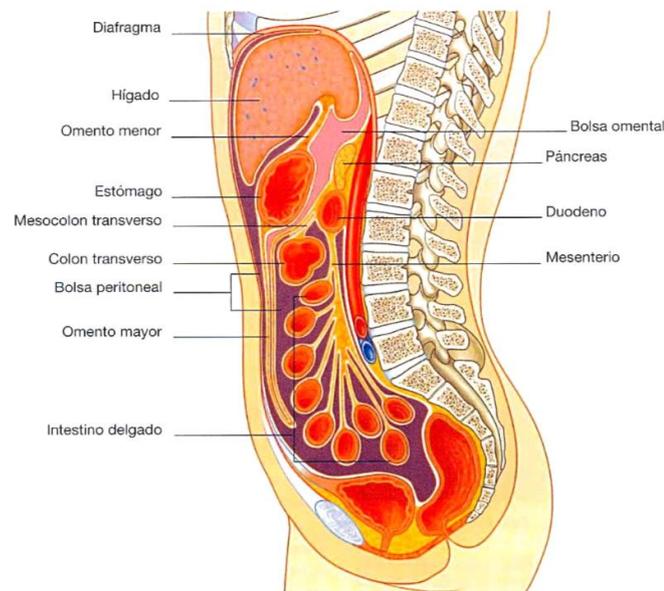


Figura 1. Anatomía de la cavidad peritoneal (2). Corte sagital que muestra la cavidad peritoneal y algunas de las estructuras que forma el peritoneo: omentos y mesenterios.

Los omentos, también llamados epiplones, son pliegues del peritoneo que tienen como origen el estómago y la primera porción del duodeno (4). El omento mayor desciende como si de una manta se tratara sobre el colon transversos y el intestino delgado hasta que se dobla sobre sí mismo y asciende en dirección craneal hasta unirse al colon trasverso, formando así una estructura de cuatro capas de peritoneo, la estructura peritoneal más grande. El omento menor, formado por solo dos capas, comunica con la cara inferior del hígado (4). Ambos tienen un tamaño considerable puesto que estos pliegues peritoneales están recubiertos de tejido adiposo.

Además de la función meramente estructural del peritoneo, este cumple otras muchas funciones de vital importancia. Una de las más importantes tiene que ver con la

diseminación de enfermedades. Los ligamentos peritoneales, mesenterios y omentos pueden servir como dique de contención para infecciones intraperitoneales, pero también pueden servir como asiento o como vías de diseminación para neoplasias en proceso de expansión (3). En el caso de las enfermedades infecciosas, el cuadro se conoce como peritonitis y presenta frecuentemente una tasa de morbimortalidad elevada.

En el caso de las enfermedades neoplásicas, el peritoneo, dada su gran extensión (entre 1.7 y 2.1 m²) (4), y su estrecha relación con multitud de órganos, frecuentemente sirve de asiento para neoplasias en proceso de expansión, especialmente las de origen gastrointestinal y ginecológico, sin olvidar tampoco las neoplasias primarias del peritoneo.

La anatomía del peritoneo juega un papel fundamental en las neoplasias ginecológicas. Mientras que en los hombres la cavidad peritoneal es un compartimento cerrado, en las mujeres esta cavidad tiene dos orificios por donde las trompas uterinas se abren al peritoneo. Por lo tanto, la diseminación de la patología uterina o de sus anejos hacia el peritoneo está facilitada (2,3).

1.2. NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS Y CARCINOMATOSIS PERITONEAL

Las neoplasias del aparato genital femenino supusieron el 10,2% de las neoplasias diagnosticadas en mujeres en España el pasado año 2020. La neoplasia más frecuente de este grupo fue el cáncer de endometrio, que representó el 7,6% de todas las neoplasias diagnosticadas en las mujeres ese año. Por su parte, el cáncer de ovario supuso un 3% del total. En contraposición con los datos globales, la incidencia del cáncer de cérvix en España se ha reducido al 1,6% anual gracias al programa de cribado y a la vacunación contra el VPH, y la mayoría se diagnostican en fase muy precoz (5).

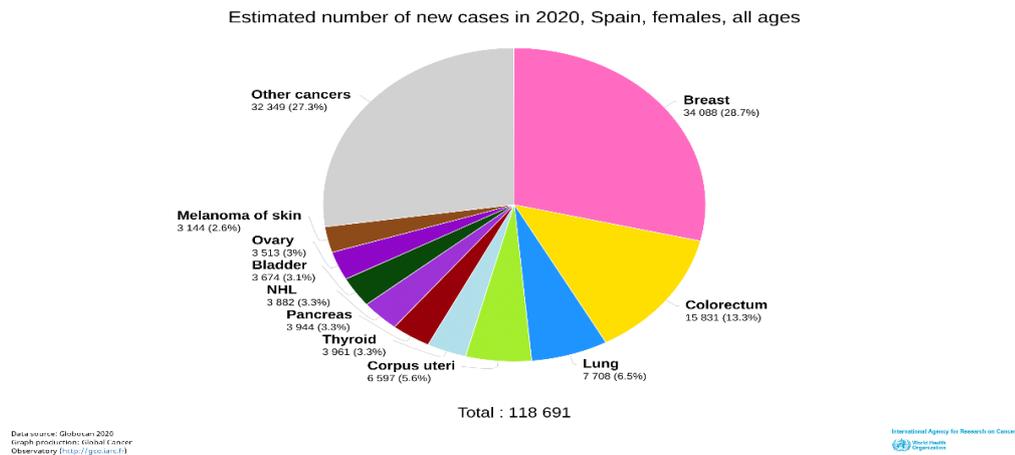


Figura 2. Número estimado de nuevos casos de neoplasias en España, en mujeres, en el año 2020 (5). ‘Corpus uteri’, en verde lima, corresponde a los tumores de endometrio. ‘Ovary’, en morado, corresponde a los tumores de ovario.

Por lo tanto, debido al elevado número de casos, la relación de estas neoplasias con el peritoneo y lo que ello implica en cuanto al pronóstico, resulta de especial interés e importancia hacer énfasis en el cáncer de ovario y en el de endometrio.

1.2.1 Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica más mortal en nuestro país (6). Ocurre fundamentalmente en mujeres postmenopáusicas, situándose el pico máximo de incidencia entre los 60 y 64 años (7). Esto ocurre debido a que habitualmente se diagnostica en fases avanzadas, principalmente por dos motivos: la ausencia de síntomas al inicio junto a la naturaleza inespecífica de estos y la ausencia de métodos de screening.

Las neoplasias de ovario son un grupo heterogéneo que engloba 3 tipos de neoplasias: el carcinoma epitelial, que representa más del 90% de los casos, los tumores de células germinales y los tumores del estroma. A su vez, el carcinoma epitelial se subdivide en distintos subtipos en función de la histología, entre los que se encuentran el carcinoma seroso, el endometriode, el mucinoso, el de células claras y el indiferenciado (8). Además, en función del grado de diferenciación de las células, el carcinoma seroso y el endometriode pueden ser de alto grado (pobrementemente diferenciado) o de bajo grado (bien diferenciado) (8).

Se ha propuesto un diseño dualístico con la intención de simplificar la clasificación de los carcinomas epiteliales de ovario (**Tabla 1**), dividiéndolos únicamente en dos grupos: los de tipo I (serosos de bajo grado, endometrioides de bajo grado, de células claras y mucosos) y los de tipo II (serosos de alto grado, indiferenciados y endometrioides de alto grado principalmente). Este último grupo supone aproximadamente el 70% de las neoplasias de ovario, en su inmensa mayoría serosos de alto grado, mientras que los de tipo I representan aproximadamente el 25% (9).

Tabla 1. Clasificación y frecuencia de las neoplasias de ovario (8,9). Se muestran de manera unificada las distintas estirpes histológicas del carcinoma de ovario, así como su clasificación dentro del modelo dualístico.

Tumores epiteliales (>90%)						Otros tumores (<10%)	
Tipo II		Tipo I				Germinales	Estromales
Seroso alto grado	Endometrioide alto grado	Seroso bajo grado	Mucinoso	Endometrioide bajo grado	Células claras		
70%		<5%	2-3%	10%	5-10%		

Debido a la localización de los ovarios, el inicio de los síntomas es tardío y su naturaleza inespecífica. En caso de presentar síntomas, los más habituales son las molestias o dolores abdominales, la dispepsia y alteraciones menstruales o digestivas. Además, sumado al hecho de que la mayoría de las neoplasias de ovario son de alto grado (tipo II) y teniendo en cuenta la comunicación directa de estos órganos con el peritoneo, es frecuente diagnosticar la enfermedad en fases avanzadas. Más de dos terceras partes se diagnostican en los estadios III o IV de FIGO (7). En los carcinomas de bajo grado, sin embargo, es más frecuente encontrar la enfermedad confinada en los ovarios.

El estadiaje de FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) (**Tabla 2**), es el estadiaje más utilizado junto al del TNM de la UICC (Unión Internacional para el Control del Cáncer). La afectación del peritoneo abdominal implica un estadio III de FIGO.

Tabla 2. Estadificación de FIGO actual para el cáncer de ovario y trompa simplificada (7). La afectación del peritoneo abdominal implica un estadio III de FIGO.

FIGO I	Tumor confinado al ovario.
FIGO II	Tumor que afecta al ovario y se extiende a otros órganos pélvicos o peritoneo pélvico.
FIGO III	Tumor que afecta al ovario y se extiende al peritoneo abdominal o ganglios retroperitoneales.
FIGO IV	Metástasis distales excluyendo las peritoneales.

1.2.2. Cáncer de endometrio

El adenocarcinoma de endometrio es el cuarto tumor maligno más frecuente en las mujeres y el primero del aparato reproductor femenino en España (6). Su incidencia está al alza en los países desarrollados debido al aumento de la esperanza de vida y de los factores de riesgo que se asocian a este tumor, como la obesidad y la nuliparidad. Ocurre mayoritariamente en mujeres postmenopáusicas, con un pico de incidencia en los 60 años (10).

Histológicamente se dividen en dos estirpes principales: adenocarcinoma endometriode (>80% de todas las neoplasias de endometrio), y adenocarcinomas no endometrioides. Este último grupo engloba un gran número de histologías distintas. Además, al igual que ocurre con el cáncer de ovario, existe un modelo dualístico que agrupa las neoplasias endometriales en dos principales grupos: tipo I (compuesto principalmente por carcinomas endometriales de bajo grado) y el tipo II (lesiones de alto grado) (**Tabla 3**). El tipo I es el mayoritario (90% aproximadamente) puesto que ocurre principalmente tras largos periodos de hiperestrogenismo y tiene mejor pronóstico. El tipo II es menos frecuente (10% aproximadamente), no guarda relación con el hiperestrogenismo y se asocia a mayores tasas de recidiva y de enfermedad metastásica al diagnóstico, por lo que su pronóstico es considerablemente peor (11).

Tabla 3. Clasificación y frecuencia de las neoplasias endometriales (11). Esta tabla muestra de manera unificada distintas estirpes histológicas del carcinoma de endometrio, así como su clasificación dentro del modelo dualístico.

Tumores tipo I			Tumores tipo II			
Endometrioides grado I y II	Endometriode con dif. escamosa	Mucinoso	Endometriode grado III	Células claras	Seroso	Indiferenciado
90%			10%			

Existen diferencias fundamentales respecto al cáncer de ovario que hacen que el pronóstico global de este tumor sea considerablemente mejor: debido a su localización, da síntomas más precozmente, lo que facilita el diagnóstico, además, la mayoría de tumores son de tipo I (bajo grado). El signo más habitual al diagnóstico es el sangrado vaginal, por lo que en toda mujer postmenopáusica se debería

descartar esta entidad mediante ecografía y biopsia endometrial en caso de que fuera necesario.

Debido a la presentación generalmente precoz, la mayoría de los adenocarcinomas endometriales se diagnostican en estadios tempranos (FIGO I y II) (10) (**Tabla 4**). Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, los tumores tipo II tienen un comportamiento similar a los tumores de ovario, pudiendo dar afectación peritoneal de una manera precoz.

Tabla 4. Estadificación FIGO actual simplificada para el cáncer de endometrio. La invasión del peritoneo en el caso de los tumores de endometrio implica un estadio IV de FIGO.

FIGO I	Tumor confinado al cuerpo uterino.
FIGO II	Tumor que invade el estroma cervical pero no se extiende más allá del útero.
FIGO III	Tumor que invade la serosa uterina, los anejos, vagina, parametrios o que se extiende a ganglios pélvicos o paraaórticos.
FIGO IV	Tumor que invade vejiga, intestinos o metástasis distales.

1.3. PATOGENIA, DIAGNÓSTICO E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL

La afectación metastásica del peritoneo no es exclusiva de las neoplasias ginecológicas, es un proceso que puede ocurrir en multitud de neoplasias, mayoritariamente gastrointestinales y ginecológicas. Existen incluso las neoplasias que se originan del propio peritoneo.

Cuando la afectación es secundaria, existen diversas formas en las que las células neoplásicas pueden llegar al peritoneo. La forma más frecuente en los tumores del aparato reproductor femenino es la que propicia la anatomía femenina: se produce una exfoliación de células tumorales hacia el peritoneo, que posteriormente son transportadas por el líquido peritoneal hasta diversos puntos del peritoneo: omento, mesenterios... El líquido peritoneal circula libremente por el peritoneo y está en continuo movimiento debido a distintas fuerzas que actúan sobre él, como la respiración, el peristaltismo de las asas intestinales y la gravedad (12). Esta circulación es la que lleva las células tumorales desde el abdomen inferior hasta el abdomen superior. Además de esta, existen otras formas para que las células tumores migren hasta el peritoneo, como son la vía hematógica o la linfática.

La aparición de la carcinomatosis peritoneal se asocia a una progresión de la enfermedad y a un pronóstico considerablemente peor. A diferencia de la carcinomatosis peritoneal de otros orígenes, donde no está del todo claro, la carcinomatosis peritoneal de los tumores epiteliales de ovario (la más frecuente de las de origen ginecológico) no implica necesariamente la necesidad de un tratamiento meramente paliativo ya que se ha asociado la cirugía de citorreducción, asociada a quimioterapia, con un aumento de la esperanza de vida (13). Por lo tanto, es necesario un diagnóstico certero de las lesiones que puedan aparecer en el peritoneo de los pacientes, especialmente en los casos en los que se sospeche que estas lesiones pueden ser de etiología maligna como neoplasias de ovario o endometrio extendidas a peritoneo.

La visualización de estas lesiones se realiza generalmente mediante TAC o RMN. Diferenciar la naturaleza benigna o maligna de las lesiones peritoneales con total seguridad mediante únicamente pruebas de imagen resulta imposible. Por lo tanto, es necesaria la toma de muestras del tejido para un posterior estudio anatomopatológico que especifique la naturaleza de estas lesiones. Además, en estas pacientes, aunque tengamos sospecha de lesión agresiva por técnicas de imagen y/o biomarcadores, y dado que la biopsia de la lesión primaria en anejo está contraindicada por el riesgo de diseminación, en muchos casos el diagnóstico histológico del tumor vendrá dado por el análisis de la biopsia peritoneal.

En el caso de los tumores de endometrio, sobre todo los de tipo II, con sospecha de afectación peritoneal, aunque previamente tengamos ya un diagnóstico anatomopatológico del tumor primario vía Cornier o histerosopia, al comportarse como el carcinoma ovárico interesa igualmente certificar si la afectación peritoneal es benigna o maligna, de cara a adecuar el tratamiento.

Por lo tanto, en estas pacientes, confirmar el diagnóstico de afectación peritoneal es fundamental pues implica además de un cambio en el pronóstico, un cambio en el plan terapéutico.

Las muestras de tejido se han obtenido tradicionalmente mediante laparoscopia o laparotomía (14), técnicas que requieren anestesia general. Actualmente, la toma de

muestras en la mayoría de centros se realiza mediante biopsia percutánea guiada por TAC o por ecografía, utilizando anestesia local en estos procedimientos.

Los procedimientos no invasivos se asocian generalmente a una menor morbilidad y a una estancia hospitalaria más corta. Existen series que muestran eficacias superiores al 90-95% en la toma de muestras diagnósticas de mesenterio y peritoneo de forma percutánea (14, 15, 16).

Debido a estas ventajas, las biopsias percutáneas son la técnica de elección a la hora de intentar obtener muestras diagnósticas, reservándose la visualización directa mediante laparoscopia o laparotomía para casos concretos o cuando las técnicas percutáneas no han sido eficaces.

En cuanto a la forma de guiar la biopsia percutánea, la ecografía aporta ciertas ventajas frente a la TAC. La principal ventaja radica en que la ecografía es una técnica libre de radiación. Además, la ecografía es una técnica más dinámica que permite visualizar de forma continuada y en tiempo real el proceso y permite comprimir estructuras, reduciendo así las probabilidades de sangrado y mejorando la accesibilidad del objetivo a biopsiar (17).

2. JUSTIFICACIÓN

Como se ha expuesto anteriormente, la carcinomatosis peritoneal de los tumores de ovario y endometrio es un factor pronóstico determinante y la actitud terapéutica variará considerablemente dependiendo de si existe afectación peritoneal o no. La biopsia de la lesión primaria ovárica está contraindicada generalmente por el riesgo de rotura capsular y diseminación. En el caso de las pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen endometrial, aunque la biopsia de endometrio es accesible vía Cornier o histeroscopia y no conlleva los mismos riesgos, es necesario confirmar la afectación peritoneal en aquellos casos que se sospeche.

El diagnóstico de la carcinomatosis peritoneal comienza generalmente con una prueba de imagen en la que se visualizan diferentes patrones de afectación peritoneal. Para la obtención de muestras de tejido que confirmen o rechacen la sospecha, en el Hospital Universitario de Cruces se viene utilizando la biopsia percutánea guiada por ecografía.

En algunos casos, las punciones no son resolutivas y requieren repetir el procedimiento o incluso realizar otros más invasivos si los intentos previos no han sido capaces de obtener muestras de tejido diagnósticas. Esto puede conllevar un retraso diagnóstico y por lo tanto terapéutico, situación no deseable en ninguna patología, pero menos aún en el diagnóstico y tratamiento de una neoplasia.

El estudio que hemos realizado se basa en dos estudios retrospectivos publicados en 2017 llevados a cabo por el Hospital Reina Sofía de Córdoba (18) y la Mayo Clinic School of Medicine de Rochester, EE.UU. (14). En estos estudios se investigaba la rentabilidad diagnóstica y seguridad de la biopsia omental percutánea con datos de los propios centros.

3. OBJETIVOS

Principal:

-Determinar la eficacia diagnóstica de la biopsia percutánea con aguja gruesa guiada por ecografía del mesenterio y del peritoneo en pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico.

Secundarios:

-Evaluar la seguridad de la técnica.

-Revisar el tiempo de demora entre indicación de biopsia y resultado histológico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para cumplimentar los objetivos expuestos en el apartado anterior, en primer lugar, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre el área a investigar. Posteriormente, se creó una base de datos donde se recogió, previo consentimiento informado (**Anexo III**), la información de las pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

4.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La revisión bibliográfica realizada se divide en dos partes principales. Por un lado, se realizó una búsqueda que tenía como objetivo comprender la fisiopatología de la carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico, así como recabar información

sobre las dos neoplasias estudiadas. Por otro lado, se realizó una búsqueda con el objetivo de conocer la evidencia disponible hasta la fecha a cerca de la rentabilidad diagnóstica de la técnica que se pretendía estudiar.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio observacional y retrospectivo a partir de los datos obtenidos de las pacientes que se sometieron a biopsias peritoneales guiadas por ecografía realizadas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Cruces y que cumplían los criterios de inclusión y exclusión especificados en el siguiente apartado.

Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado autorizando la realización de la prueba y la utilización de la información con fines docentes o investigadores.

Se han incluido un total de 49 biopsias de 40 pacientes distintas que se realizaron en un periodo de tiempo comprendido entre abril de 2019 y mayo de 2021.

4.3. SELECCIÓN DE PACIENTES

Los datos de las pacientes fueron obtenidos a través de Osabide Global, el sistema informático de Historia Clínica Electrónica de Osakidetza. Para ello, se realizó una búsqueda de todas las intervenciones codificadas como “BAG abdominal ECO” en el periodo de tiempo especificado anteriormente y en pacientes de sexo femenino.

Posteriormente, se revisaron todas las historias clínicas de las pacientes que contaban con un episodio codificado de dicha manera. De un total de 113 historias revisadas, solamente 40 cumplían los siguientes criterios de inclusión: contar con una TAC previa a la biopsia que informara de la afectación peritoneal y que sirviera de guía para el procedimiento, haberse realizado la biopsia en nuestro centro y que finalmente hubieran sido diagnosticadas anatomopatológicamente de una neoplasia de ovario o de endometrio con afectación peritoneal, mediante muestras recogidas en nuestro procedimiento o en cualquier otro (citología y/o muestras quirúrgicas).

Fueron excluidas del estudio todas las pacientes en las que la expansión metastásica se asentó en otra localización abdominal que no forme parte del peritoneo o sus

estructuras. También fueron excluidos los casos que, a pesar de contar con una alta sospecha radiológica de neoplasia ovárica o endometrial con afectación peritoneal, no se pudo obtener una confirmación anatomopatológica del tumor por ningún medio, debido a una histología inespecífica o cualquier otra causa.

Con el objetivo de obtener unos resultados lo más ajustados a la realidad posible que reflejaran la verdadera rentabilidad de la técnica, no se excluyeron del estudio pacientes en los que las muestras obtenidas mediante nuestro procedimiento no fueron diagnósticas, siempre y cuando el diagnóstico histológico se obtuviera por cualquier otra técnica (citología de líquido ascítico o muestra quirúrgica además de imagen de carcinomatosis peritoneal en la TAC previa a nuestro procedimiento).

4.3.1. Técnica



Figura 3 A, B, C. Equipo utilizado e imagen del procedimiento. A. Ecógrafo LOGIQ E10 utilizado para guiar las punciones. B. Pistola y aguja para biopsia de 16G y 115mm. C. Imagen del procedimiento en el momento de la punción.

La intervención se realizó de acuerdo a las directrices de consenso de la SIR (Society of Interventional Radiology) sobre los riesgos de sangrado y trombosis en los pacientes que se someten a intervenciones percutáneas guiadas por imagen (19). Este consenso, avalado por la Sociedad Europea de Radiología Cardiovascular e Intervencionista, cataloga las biopsias intraabdominales guiadas por imagen como intervenciones de alto riesgo de sangrado, por lo que las intervenciones se realizaron según protocolo para evitar dichas situaciones.

5. BASE DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de las pacientes fueron recogidos en una base de datos de Excel (**Anexo I**) previa codificación numérica de todas las variables a recoger (**Anexo II**). Los cálculos estadísticos fueron realizados en el programa ‘IBM SPSS Statistics 25’.

Para el análisis epidemiológico de las pacientes incluidas en el estudio, se recogieron las siguientes variables: edad, historia de neoplasia previa, neoplasia conocida en el momento actual, así como un código de identificación único para cada una de ellas. La base de datos fue programada con códigos de macros que, entre otras funciones, servían para emitir un aviso en caso de que la base de datos detectara un código de identificación duplicado a la hora de grabar los datos de las pacientes.

Dado que la carcinomatosis peritoneal de origen ovárico o endometrial confirmada fue un criterio de inclusión para el estudio, todas nuestras BAG guiadas por ecografía deberían teóricamente haber diagnosticado la afectación peritoneal existente. Con el objetivo de estudiar la rentabilidad diagnóstica de la técnica, se recogieron todas las BAG guiadas por ecografía del peritoneo que se realizaron en estas pacientes y se clasificaron como ‘diagnósticas’ o ‘no diagnósticas’. Se consideraron diagnósticos aquellos procedimientos en los que la pieza biopsiada confirmó la afectación peritoneal.

El resto de variables recogidas han sido utilizadas para estudiar nuestros objetivos secundarios: seguridad de la técnica, tiempo de demora entre realización de biopsia y obtención de resultados y rentabilidad del procedimiento en función del patrón radiológico.

Con el objetivo de revisar el tiempo de demora entre la realización de la biopsia y resultado histológico, se tomó como referencia la fecha de la primera biopsia.

Posteriormente, se calculó el tiempo transcurrido hasta el resultado de la última biopsia, pudiendo tratarse esta de la primera, segunda o hasta tercera. Finalmente, el número de días transcurrido se comparó entre cada uno de los subgrupos de pacientes que se habían sometido a uno, dos o hasta tres procedimientos.

La seguridad de la técnica fue evaluada revisando el informe de la intervención en busca de complicaciones inmediatas al procedimiento, así como la posterior

evolución en planta hasta el alta en busca de complicaciones más tardías. Se revisó también la historia clínica de las pacientes en busca de informes del servicio de urgencias los días siguientes al alta. Las complicaciones fueron catalogadas como ‘mayores’ o ‘menores’ de acuerdo a la clasificación de la SIR (20) (**Tabla 5**).

Tabla 5. Clasificación de las complicaciones según la SIR. Las complicaciones se clasifican en función de la consecuencia que producen en el paciente.

Complicaciones menores	A. No precisan tratamiento o no tienen consecuencias
	B. Tratamiento habitual, sin consecuencias precisando una noche en observación como máximo
Complicaciones mayores	C. Requieren tratamiento y hospitalización >48 horas
	D. Requieren un tratamiento mayor, aumento no planificado en el nivel de cuidados y hospitalización prolongada >48 horas
	E. Secuelas permanentes
	F. Fallecimiento

Se comparó la rentabilidad diagnóstica de la intervención por subgrupos, en función de los patrones en los que se puede presentar la enfermedad peritoneal en la TAC. Para ello, los escáneres previos a la intervención fueron clasificados en cuatro grupos distintos de acuerdo al patrón. En los casos en que los informes no especificaban el patrón de afectación, las imágenes fueron revisadas conjuntamente con un MIR de tercer año.

La asociación entre los resultados y los distintos patrones de las imágenes fue calculada utilizando la extensión de Freeman-Halton de la prueba exacta de Fisher. Los valores de ‘*p*’ inferiores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos en todos los test estadísticos que se utilizaron en el estudio. También se calculó la asociación entre la rentabilidad diagnóstica y los resultados histológicos, que se midió mediante la prueba exacta de Fisher.

6. RESULTADOS

6.1. PERFIL DE LOS PACIENTES

6.1.1. Edad

Las 40 personas incluidas en el estudio fueron mujeres. La mediana de edad fue 68 años y la moda 64. La distribución de la edad seguía una asimetría negativa ($g_1 = -0,13$) y el rango intercuartílico fue de 13 años.

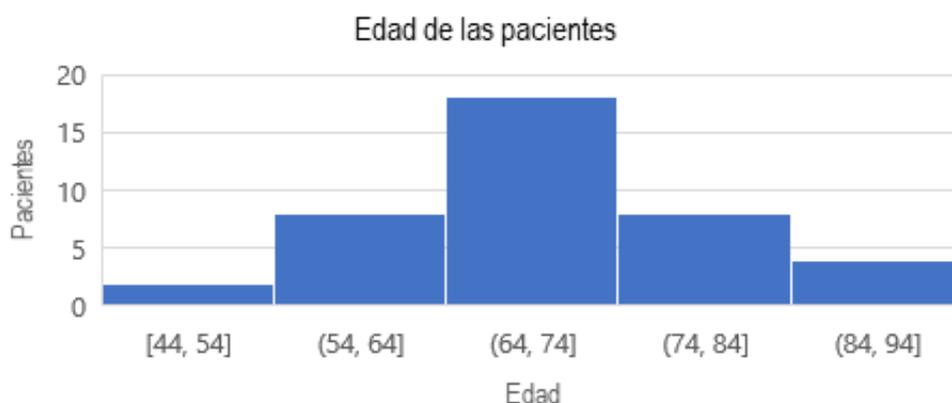


Figura 4. Distribución por grupos de la edad de las pacientes. La mayoría de las pacientes se agrupaban en el grupo de edad entre los 64 y los 74 años. La distribución de la edad seguía una asimetría ligeramente negativa ($g_1 = -0,13$).

6.1.2. Historia de neoplasia

El 26,82% (N=11), habían tenido historia de neoplasia en algún momento de su vida (actual o pasado). Por lo tanto, prácticamente tres cuartas partes de las pacientes, el 73,18%, (N=29) no habían tenido ningún antecedente de neoplasia hasta el momento. El 14,61% (N=6) estaban en seguimiento por una neoplasia activa en el momento en el que se inició el estudio.



Figura 5. Representación gráfica de las pacientes con historia de neoplasia. El 73,18% de las pacientes nunca habían sido diagnosticadas de ninguna neoplasia hasta el momento de la prueba.

6.1.3. Histologías

El 95% de las pacientes (N=38), fueron diagnosticadas de una neoplasia de origen ovárico y el 5% (N=2) de una neoplasia de origen endometrial.

En cuanto a las neoplasias de origen ovárico, el 71,05% fueron neoplasias de tipo sero (N=27), y el 50% del total (N=19) fueron neoplasias serosas de alto grado (tipo II). El resto de neoplasias de origen ovárico presentaron diversas histologías, resumidas en el siguiente gráfico (**Figura 6**).

Las neoplasias de origen endometrial fueron, de acuerdo a lo esperado, considerablemente menos frecuente en nuestra serie. Únicamente 2 pacientes presentaron carcinomatosis peritoneal de origen endometrial. El resultado histológico de las lesiones de estas dos pacientes fue de carcinoma endometriode de alto grado y de carcinoma seroso (ambas pertenecientes por lo tanto a neoplasias endometriales de tipo II).

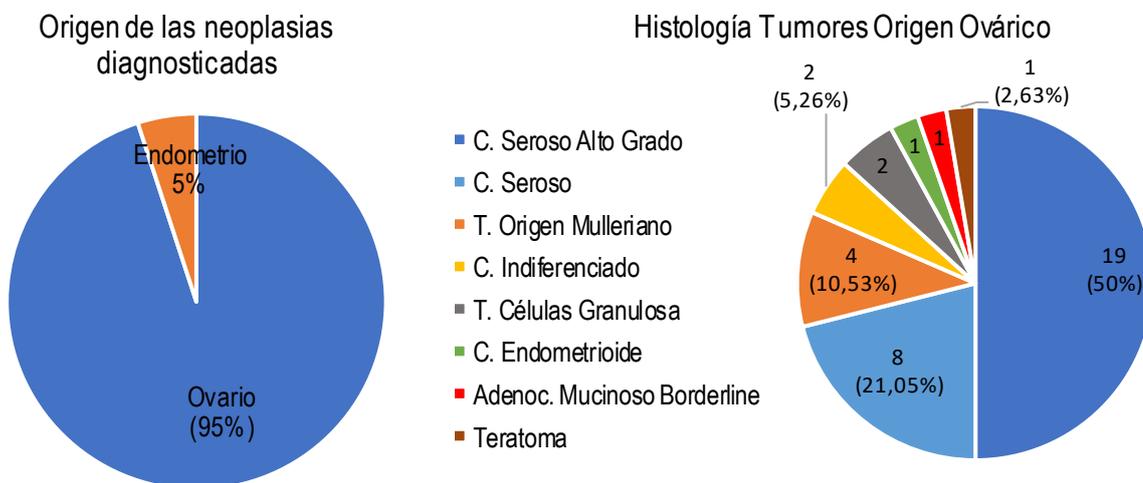


Figura 6 A y B. Histología de las neoplasias diagnosticadas. A. El 95% de las neoplasias diagnosticadas fueron de origen ovárico. B. Representación de las diversas histologías de los tumores de ovario diagnosticados. Los tumores serosos de ovario representaron el 71,05% de las neoplasias diagnosticadas y la mayoría, lo fueron de alto grado, representando el 50% de todos los tumores de origen ovárico.

6.2. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TÉCNICA

Se realizaron un total de 49 biopsias a las 40 pacientes recogidas en el estudio. Se realizó por lo menos una biopsia a cada paciente. Posteriormente, se repitió la intervención a 8 pacientes en las que la primera prueba no había sido diagnóstica y

en las que no se optó por otra técnica diagnóstica distinta a la nuestra que confirmara la carcinomatosis. Solamente se llegó a realizar una tercera biopsia en una paciente.

De las 40 primeras biopsias, 28 resultaron diagnósticas y las piezas obtenidas en las 12 restantes no lograron diagnosticar la afectación peritoneal, lo que supuso un 70% de rentabilidad diagnóstica. En el caso de las 8 segundas biopsias, únicamente 5 fueron positivas, por lo que la rentabilidad descendió al 62,5%. En la única paciente en la que se llegaron a realizar 3 biopsias por ser las dos primeras negativas, la última también lo fue.

La rentabilidad diagnóstica global de las 49 biopsias realizadas fue del 67,35% (33 resultaron diagnósticas y 16 no diagnósticas).

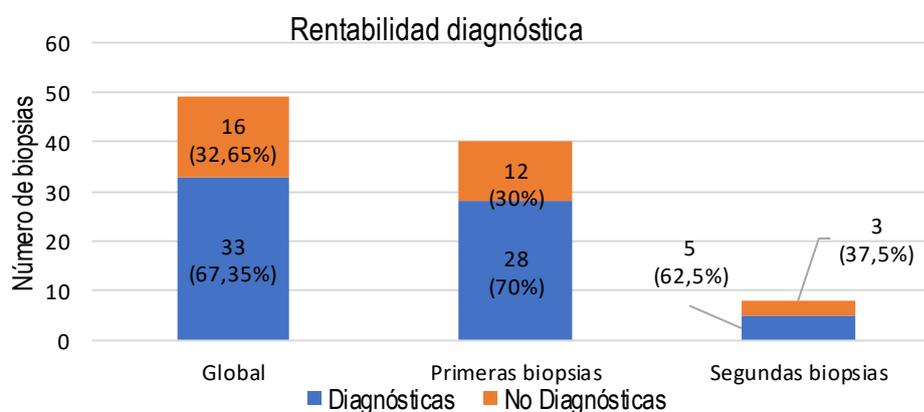


Figura 7. Rentabilidad diagnóstica observada globalmente y por subgrupos de pacientes en función del número de intervención. La rentabilidad fue mayor en las primeras biopsias; un 70% fueron positivas. En las segundas biopsias se observó un descenso en la rentabilidad. La rentabilidad global de todas las biopsias realizadas fue del 67,35%.

6.2.1. Rentabilidad diagnóstica por subgrupos

Se estudió la posibilidad de que ciertas variables pudieran contribuir a aumentar o disminuir la rentabilidad diagnóstica de la técnica. Es el caso del patrón radiológico de carcinomatosis peritoneal en el TAC previo a la intervención o la histología del tumor.

6.2.1.1. Patrón TAC

La presentación de la carcinomatosis peritoneal puede seguir distintos patrones en una TAC. Al tratarse el procedimiento de una prueba guiada por imagen, variables

como el tamaño, la localización y la forma de la lesión pueden presumiblemente afectar a la rentabilidad diagnóstica. En ocasiones, ante lesiones muy pequeñas o difusas no visibles en la ecografía en el momento de la punción, esta debe realizarse sin una clara referencia de dónde tomar la muestra.

Los patrones mayoritarios en nuestras pacientes fueron el ‘nodular’ (45%), definido como una masa >3cm, y el patrón ‘omental cake’ (42,5%). El patrón ‘reticular’ fue el tercero más frecuente (7,5%) y el patrón ‘micronodular’, definido como nódulos <1cm, fue el menos frecuente (2,5%).

Se realizaron un total de 19 biopsias en 17 pacientes cuya TAC previa a la intervención mostraba afectación peritoneal en ‘omental cake’. Un total de 15 de esas biopsias fueron diagnósticas, lo que supuso una rentabilidad diagnóstica del 78,95%. El patrón ‘nodular’ fue el segundo patrón con más rentabilidad diagnóstica, un 75% de las 20 biopsias realizadas a las 18 pacientes que presentaron este patrón en la TAC previa.

El patrón ‘reticular’ y el ‘micronodular’, presente únicamente en 3 y en 2 escáneres respectivamente presentaron una rentabilidad diagnóstica considerablemente menor. De un total de 6 biopsias realizadas en pacientes con patrón ‘reticular’, solamente 2 (33,33%) fueron diagnósticas. En el caso del patrón ‘micronodular’ solamente 1 de las 4 biopsias realizadas fue diagnóstica (25%).

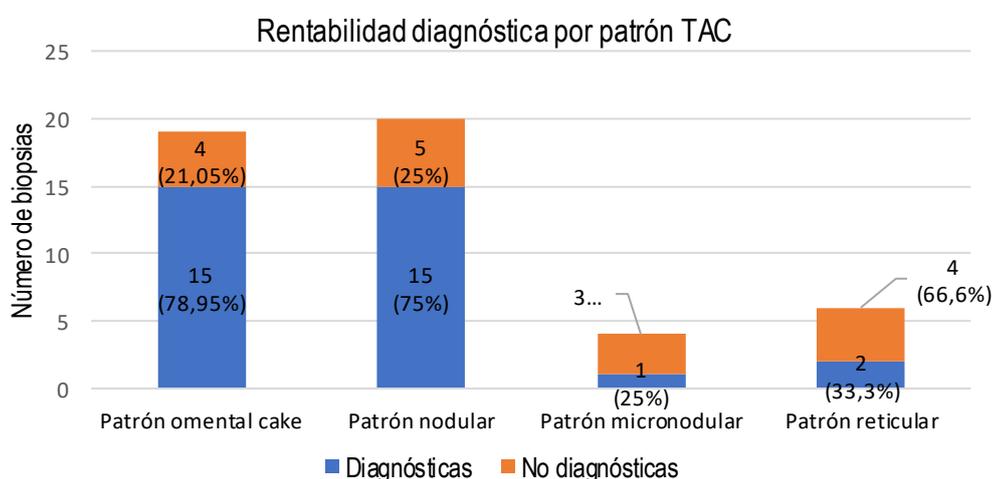


Figura 8. Rentabilidad diagnóstica observada en función del patrón de afectación peritoneal en el escáner previo a la intervención. El patrón ‘omental cake’ fue el más rentable (78,95%) seguido del patrón ‘nodular’ (75%). El patrón ‘micronodular’ y el ‘reticular’ fueron considerablemente más infrecuentes y menos rentables (25% y 33,3% respectivamente).

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el patrón de la TAC y el rendimiento diagnóstico de la técnica ($p=0,046$) (**Tabla 6**). En nuestra serie, los patrones ‘reticular’ y ‘micronodular’ tuvieron una rentabilidad diagnóstica menor a la esperada; todo lo contrario, ocurrió con los patrones ‘nodular’ y ‘omental cake’.

Tabla 6. Tabla cruzada para cálculos del test de Fisher y resultado de la prueba. Se reúnen los casos diagnósticos y no diagnósticos observados y esperados en nuestra muestra en función del patrón del TAC previo a la biopsia. El resultado de la prueba exacta de Fisher muestra una asociación estadísticamente significativa entre el patrón y la rentabilidad diagnóstica.

		Resultado			
		No diagnóstico	Diagnóstico	Total	
Patrón TAC	Patrón reticular	Recuento	4	2	6
		Recuento esperado	2,0	4,0	6,0
		% dentro de Diagnóstico	25,0%	6,1%	12,2%
	Patrón micronodular	Recuento	3	1	4
		Recuento esperado	1,3	2,7	4,0
		% dentro de Diagnóstico	18,8%	3,0%	8,2%
	Patrón nodular	Recuento	5	15	20
		Recuento esperado	6,5	13,5	20,0
		% dentro de Diagnóstico	31,3%	45,5%	40,8%
Patrón omental cake	Recuento	4	15	19	
	Recuento esperado	6,2	12,8	19,0	
	% dentro de Diagnóstico	25,0%	45,5%	38,8%	
Total	Recuento	16	33	49	
	Recuento esperado	16,0	33,0	49,0	
	% dentro de Diagnóstico	100,0%	100,0%	100,0%	
		Valor	Significación exacta (bilateral)		
Prueba exacta de Fisher		7,471	,046		

6.2.1.2. Histología

La rentabilidad diagnóstica de la técnica varió considerablemente en función de la histología del tumor. La rentabilidad diagnóstica de las neoplasias de endometrio fue del 100% para ambas histologías, aunque estas solo representaron el 5% de las neoplasias. Por ello, se comparó la rentabilidad diagnóstica de las distintas histologías de las neoplasias de ovario únicamente, al comprender estas el 95% de las neoplasias diagnosticadas.

La rentabilidad diagnóstica de la neoplasia más frecuente en nuestra serie, el carcinoma seroso de alto grado, fue del 78,95% de las primeras biopsias. La diferencia en la rentabilidad diagnóstica fue amplia en comparación con la del resto de las histologías, en las que solamente un 57,89% de las primeras biopsias fueron diagnósticas. Sin embargo, pese a que los datos en nuestra serie mostraron que las neoplasias de ovario tipo II fueron más rentables de biopsiar, la asociación entre la histología y la rentabilidad diagnóstica no fue estadísticamente significativa ($p=0,295$).

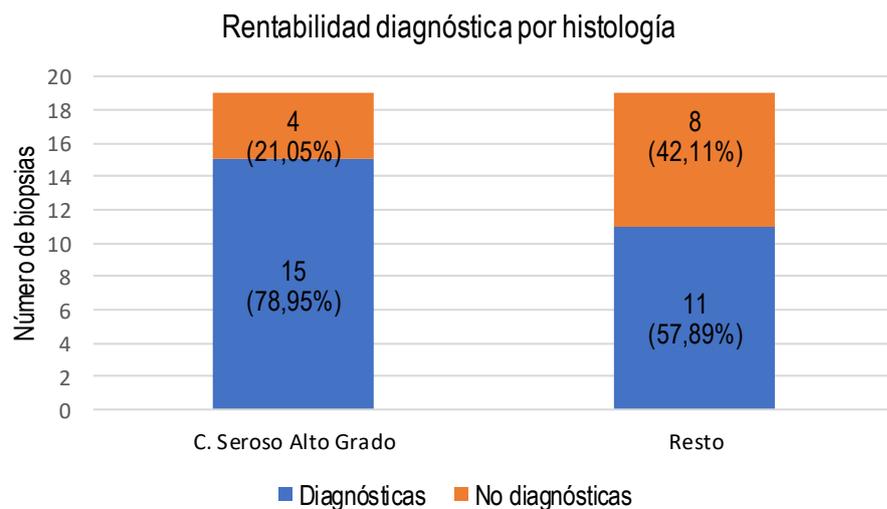


Figura 9. Comparación de rentabilidad diagnóstica. Se aprecia una mayor rentabilidad diagnóstica en los carcinomas serosos de alto grado, la histología más común en nuestra serie, en comparación a la rentabilidad global del resto de histologías de cáncer de ovario.

6.3. MEDICIONES SECUNDARIAS

6.3.1. Tiempo

El tiempo transcurrido hasta el resultado histológico varió significativamente entre los subgrupos de pacientes que se sometieron a una o dos intervenciones.

En las pacientes en las que solo se realizó una vez el procedimiento, la mediana fue de 6 días, y en el 75% de los pacientes el tiempo de demora fue de 7 días o menos.

La mediana en el caso de las pacientes que se sometieron a dos procedimientos fue de 23 días y en el 75% de las pacientes el tiempo de demora fue de 37,5 días o

menos. Cabe destacar la presencia de un valor atípico en este grupo de pacientes ocasionado por una primera biopsia no diagnóstica en una paciente en la que se decidió hacer seguimiento debido a una baja sospecha de malignidad inicialmente. En un nuevo estudio realizado 6 meses después se repitió el procedimiento tras comprobarse evolución de la lesión en una prueba de imagen, obteniendo finalmente un resultado positivo.

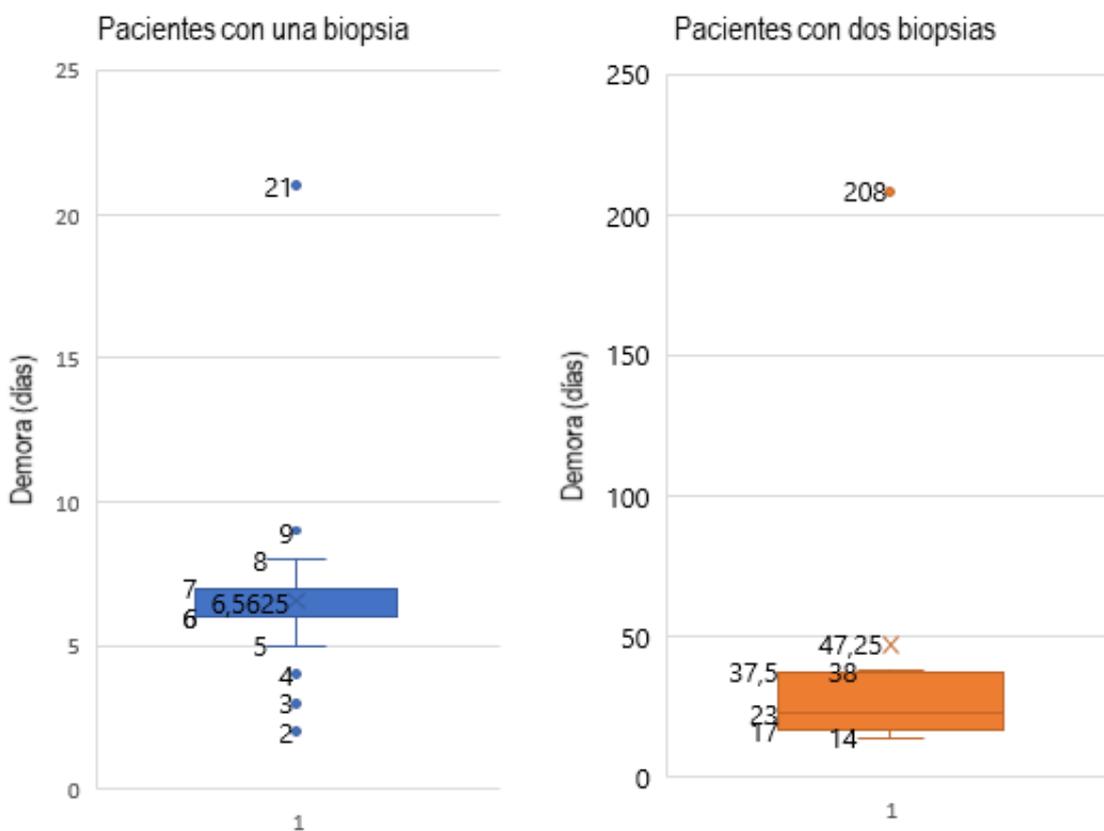


Figura 10 A y B. Tiempo de demora en función del número de procedimientos. A. Diagrama de caja en el que se muestra el tiempo de demora en pacientes que fueron sometidas a una sola intervención. Nótese que el primer cuartil y la mediana comparten el mismo valor. B. Diagrama de caja en el que se muestra el tiempo de demora en pacientes que fueron sometidas a dos intervenciones. Se aprecia un valor aberrante de '208'.

6.3.2. Seguridad

No se registró ninguna complicación, mayor ni menor, en ninguna de las pacientes.

7. DISCUSIÓN

La carcinomatosis peritoneal es una patología seria que ensombrece considerablemente el pronóstico de los pacientes con neoplasias. Existen una serie de puntos clave que hacen que la carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico se diferencie de las carcinomatosis de otro origen histológico. La comunicación directa del peritoneo y de los órganos pélvicos femeninos convierte este lugar en un asiento frecuente para las neoplasias de ovario y endometrio en proceso de expansión. Además, las neoplasias de ovario y las de endometrio (especialmente las de tipo II) tienen un comportamiento muy similar a la hora de expandirse al peritoneo. Llegados a ese estadio, el tratamiento citorreductor asociado a quimioterapia sistémica ha demostrado mejorar el pronóstico de las pacientes, más que en otras carcinomatosis como la de origen colónico o gástrico. Por todo ello, diagnosticar la afectación peritoneal cuando ha ocurrido resulta imprescindible.

El diagnóstico en esta fase de la enfermedad es frecuente debido a los síntomas tardíos e inespecíficos, sobre todo en el cáncer de ovario. En este tipo de neoplasia, además, biopsiar la lesión primaria en el anejo está contraindicada por el riesgo de diseminación, por lo que en las pacientes con prueba de imagen compatible con lesión primaria de anejo y sospecha de afectación peritoneal, está indicado biopsiar la lesión peritoneal en primer lugar.

Las laparoscopias o laparotomías exploradoras con toma de biopsias han sido relevadas por pruebas menos invasivas como la biopsia percutánea de peritoneo u omento guiada por imagen (ecografía o TAC). Debido a las numerosas ventajas que aportan estas técnicas, como la menor tasa de complicaciones y la recuperación precoz de las pacientes después de la intervención, se consideran la prueba de elección en la mayoría de las pacientes para tratar de obtener tejido histológico que permita el diagnóstico anatomopatológico de la neoplasia. De las dos principales pruebas de imagen para guiar la biopsia, la ecografía es la que más ventajas aporta al tratarse de una herramienta más accesible, que no radia y que permite la visualización en tiempo real de la aguja, así como mejor visualización de las estructuras vasculares gracias al estudio Doppler.

Resulta difícil comparar la rentabilidad diagnóstica de nuestro centro con la de otros debido a la escasez de estudios similares al nuestro. En la mayoría de estudios publicados se mide la rentabilidad diagnóstica de la biopsia de cualquier lesión peritoneal (benigna o maligna), guiada principalmente por TAC o en su defecto, tanto por TAC como por ecografía. En estos estudios, como el de *Harshna et Al.* (21), se suele reservar la ecografía para lesiones más accesibles como las del omento, mientras que las lesiones menos accesibles como las del mesenterio son biopsiadas guiándose por TAC. Harshna et al. también explica que se reservaron las lesiones de mayor tamaño para las biopsias ecoguiadas. No todos los estudios especifican de la misma forma que Harshna et al. la técnica de imagen que se utilizó en función de las características de las lesiones, pero es asumible que se rigieran por criterios similares. Por lo tanto, pese a que estos estudios muestren la rentabilidad diagnóstica por técnica empleada, no son comparables a los resultados del nuestro, en el que todas las biopsias de las lesiones peritoneales fueron guiadas por ecografía, independientemente de su localización, tamaño o forma, sin reservar ciertas lesiones para ser biopsiadas guiadas por TAC.

Los estudios existentes que se centran exclusivamente en las biopsias guiadas por ecografía muestran una rentabilidad diagnóstica considerablemente superior a la nuestra. Perez AA et al. (17), el más importante y comparable al nuestro, muestra una rentabilidad diagnóstica del 95%. Si bien similar, este estudio unicéntrico de 18 años y 163 pacientes posee unas características que lo diferencian notablemente del nuestro y que pueden justificar esa diferencia. Se trata de un estudio retrospectivo, y que mide la rentabilidad diagnóstica de la técnica en base a si el diagnóstico final del paciente se corresponde a lo diagnosticado tras la biopsia percutánea al igual que el nuestro. Sin embargo, no limita la patología peritoneal ni a malignidad ni a un origen concreto como sí lo hace nuestro estudio. También reconoce que en las biopsias percutáneas de los casos más complicados o dudosos la prueba de imagen seleccionada para guiar la intervención fue el TAC.

Pese a lo discutido anteriormente, nuestro estudio muestra que la biopsia guiada por ecografía es una valiosa herramienta para el diagnóstico de los tumores ginecológicos con extensión peritoneal. La rentabilidad diagnóstica del 70 % observada en nuestra serie en el caso de las primeras biopsias así lo indica.

Existen distintas variables que pueden afectar a esta rentabilidad. Es el caso de la presentación radiológica de la afectación peritoneal que se pretende biopsiar. Los patrones ‘reticular’ y ‘omental cake’ presentaron claramente más rentabilidad diagnóstica en nuestra serie, mientras que los patrones ‘reticular’ y ‘micronodular’ contribuyeron a disminuir la rentabilidad global. Además, la asociación entre patrón radiológico y rentabilidad fue estadísticamente significativa. La histología también parece afectar a la rentabilidad diagnóstica, aunque esa asociación no fue significativa estadísticamente en nuestro estudio y carece de importancia en la práctica clínica debido a que la propia intervención está dirigida a conocer la anatomopatología de la lesión observada.

La demora entre la realización de la prueba y el resultado anatomopatológico fue de corta duración en nuestro centro (mediana= 6 días) en los pacientes que necesitaron un solo procedimiento. Esta demora fue considerablemente mayor en el caso de los pacientes que se sometieron a dos intervenciones (mediana=23 días). El descenso de la rentabilidad diagnóstica de las segundas biopsias y el hecho de que el tiempo de demora hasta el resultado prácticamente se cuadruplica abre la puerta a estudiar cambios en el proceso diagnóstico de estas pacientes.

La ausencia de cualquier tipo de complicación derivada de nuestro procedimiento demuestra la seguridad de la técnica, característica compartida por todos los estudios publicados al respecto.

Existen diversos aspectos a considerar y limitaciones de este estudio. Se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico. Además, pese a que la serie de pacientes es de un tamaño suficiente como para sacar conclusiones, no permite sacar conclusiones significativas acerca de eventos menos frecuentes observados en nuestro estudio; es el caso de la rentabilidad diagnóstica de las segundas biopsias, que, pese a que sí parecen ser menos rentables, el hecho de que solamente se registraran 8 en nuestra serie impide afirmarlo con rotundidad.

Un fenómeno similar a lo anterior ocurre con los tumores de origen endometrial. Estos tumores únicamente representaron el 5% de nuestra serie (todos ellos de tipo II), sin embargo, el 100% de las biopsias fueron diagnósticas. Esto último, sumado al hecho de que el comportamiento biológico de los tumores endometriales que se

extienden al peritoneo es muy similar al de las neoplasias de ovario, parece reafirmar lo esperado: el origen histológico de los tumores ginecológicos extendidos al peritoneo no parece afectar a la rentabilidad de la técnica. Además, la escasa representación de tumores endometriales en nuestra serie de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico concuerda con el hecho de que la mayoría se diagnostican precozmente y que los tumores endometriales de tipo II, los que más frecuentemente se extienden al peritoneo, son mucho menos frecuentes que los de tipo I.

8. CONCLUSIÓN

La biopsia con aguja gruesa del peritoneo guiada por ecografía diagnosticó la carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico en el 70% de las pacientes que se sometieron a la prueba la primera vez. La rentabilidad diagnóstica global de la técnica fue del 67,35%.

La biopsia guiada por ecografía es un método diagnóstico accesible, rápido y seguro. La mediana de tiempo hasta el resultado histológico fue de 6 y 23 días para las pacientes que se sometieron a una y dos intervenciones respectivamente. No se registraron complicaciones inmediatas o tardías en ninguna de las pacientes.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el patrón radiológico de afectación peritoneal en el escáner previo a la biopsia y la rentabilidad diagnóstica, siendo el patrón ‘omental cake’ y el de ‘nódulo’ de más de 3cm los patrones más rentables.

Todo ello convierte a la biopsia percutánea con aguja gruesa del peritoneo guiada por ecografía en pacientes con sospecha de carcinomatosis peritoneal de origen ginecológico en la técnica diagnóstica inicial de elección.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Sampson J. A. (1931). Implantation Peritoneal Carcinomatosis of Ovarian Origin. *The American journal of pathology*, 7(5), 423–444.39.

- (2) Drake, R. L., Vogl, W., & Mitchell, A. W. M. (2005). *Gray. Anatomía para estudiantes* (Versión en español de la 1.^a edición de la obra original en inglés ed.). Elsevier España, S.A.
- (3) Healy, J. C., & Reznek, R. H. (1998). The peritoneum, mesenteries and omenta: normal anatomy and pathological processes. *European radiology*, 8(6), 886–900.
- (4) Abdo, F. J. M., Bernal, S. F., Kershenobich, S. D., & Perez, T. E. (2012). *Gastroenterología*. México D.F. (México: McGraw-Hill)
- (5) World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). *GLOBOCAN 2020: estimated number of new cases in 2020, Spain, females, all ages*. <https://gco.iarc.fr/>
- (6) World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). *GLOBOCAN 2020: estimated number of deaths in 2020, Spain, females, all ages*. <https://gco.iarc.fr/>
- (7) Berek, J. S., Renz, M., Kehoe, S., Kumar, L., & Friedlander, M. (2021). Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of*
- (8) Palmirotta, R., Silvestris, E., D'Oronzo, S., Cardascia, A., & Silvestris, F. (2017). Ovarian cancer: Novel molecular aspects for clinical assessment. *Critical reviews in oncology/hematology*, 117, 12–29.
- (9) Kossai, M., Leary, A., Scoazec, J. Y., & Genestie, C. (2018). Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology*, 85(1-2), 41–49.
- (10) Koskas, M., Amant, F., Mirza, M. R., & Creutzberg, C. L. (2021). Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 155 Suppl 1, 45–60.
- (11) Amant, F., Moerman, P., Neven, P., Timmerman, D., Van Limbergen, E., & Vergote, I. (2005). Endometrial cancer. *Lancet (London, England)*, 366(9484), 491–505.

- (12) van Baal, J., van Noorden, C., Nieuwland, R., Van de Vijver, K. K., Sturk, A., van Driel, W. J., Kenter, G. G., & Lok, C. (2018). Development of Peritoneal Carcinomatosis in Epithelial Ovarian Cancer: A Review. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 66(2), 67–83.
- (13) Coccolini, F., Gheza, F., Lotti, M., Virzì, S., Iusco, D., Ghermandi, C., Melotti, R., Baiocchi, G., Giulini, S. M., Ansaloni, L., & Catena, F. (2013). Peritoneal carcinomatosis. *World journal of gastroenterology*, 19(41), 6979–6994.
- (14) Hill, D. K., Schmit, G. D., Moynagh, M. R., Nicholas Kurup, A., Schmitz, J. J., & Atwell, T. D. (2017). Percutaneous omental biopsy: efficacy and complications. *Abdominal radiology (New York)*, 42(5), 1566–1570.
- (15) Siström CL, Abbit P, Feldman PS (1992) Ultrasound guidance for biopsy of omental abnormalities. *J Clin Ultrasound* 20:27–36 10.
- (16) Gottlieb RH, Tan R, Widjaja J, et al. (1998) Extravisceral masses in the peritoneal cavity: sonographically guided biopsies in 52 patients. *AJR Am J Roentgenol* 171:697–70.
- (17) Perez, A. A., Lubner, M. G., & Pickhardt, P. J. (2021). Ultrasound-Guided Omental Biopsy: Diagnostic Yield and Association With CT Features Based on a Single-Institution 18-Year Series. *AJR. American journal of roentgenology*, 217(4), 898–906.
- (18) Pérez Montilla, M. E., Lombardo Galera, S., Espejo Herrero, J. J., Sastoque, J. M., & Zurera Tendero, L. (2018). Diagnostic performance of imaging-guided core needle biopsy of the mesentery and peritoneum. Rentabilidad diagnóstica de la biopsia con aguja gruesa guiada por técnicas de imagen del mesenterio y del peritoneo. *Radiologia*, 60(2), 128–135.
- (19) Patel, I. J., Rahim, S., Davidson, J. C., Hanks, S. E., Tam, A. L., Walker, T. G., Wilkins, L. R., Sarode, R., & Weinberg, I. (2019). Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for

Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 30(8).

(20) Omary, R. A., Bettmann, M. A., Cardella, J. F., Bakal, C. W., Schwartzberg, M. S., Sacks, D., Rholl, K. S., Meranze, S. G., Lewis, C. A., & Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee (2003). Quality improvement guidelines for the reporting and archiving of interventional radiology procedures. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 14(9 Pt 2), S293–S295.

(21) Vadvala, H. V., Furtado, V. F., Kambadakone, A., Frenk, N. E., Mueller, P. R., & Arellano, R. S. (2017). Image-Guided Percutaneous Omental and Mesenteric Biopsy: Assessment of Technical Success Rate and Diagnostic Yield. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 28(11), 1569–1576.

ANEXO I
BASE DE DATOS CODIFICADA

Nº	ID	EDAD	H*NEO PR.	NEO. ACT.	PATRON TC	F.BIOP. 1	Dx HISTO	F.BIOP. 2	Dx HISTO 2	F.BIOP. 3	Dx. HISTO. 3	F. Dx. HISTO	TIEMPO	AP	Compl.
1	XXXX	59	0	0	4	15/4/19	0					24/4/19	9	1	0
2	XXXX	72	0	0	3	30/4/20	1					3/5/20	3	1	0
3	XXXX	44	1	1	2	13/2/19	1					4/3/19	21	1	0
4	XXXX	71	1	0	3	14/6/19	1					20/6/19	6	4	0
5	XXXX	79	0	0	4	25/6/19	1					1/7/19	6	2	0
6	XXXX	80	0	0	4	19/7/19	1					26/7/19	7	9	0
7	XXXX	72	0	0	4	28/8/19	1					4/9/19	6	2	0
8	XXXX	57	0	0	4	17/9/19	1					23/9/19	6	1	0
9	XXXX	64	0	0	4	1/10/19	1					4/10/19	3	1	0
10	XXXX	87	0	0	4	4/10/19	1					10/10/19	6	3	0
11	XXXX	75	0	0	3	16/10/19	1					23/10/19	7	1	0
12	XXXX	63	0	0	4	21/10/19	1					29/10/19	8	2	0
13	XXXX	74	0	0	4	4/11/19	1					8/11/19	4	2	0
14	XXXX	60	0	0	4	5/12/19	1					13/12/19	8	1	0
15	XXXX	65	0	0	3	17/12/19	1					26/12/19	9	1	0
16	XXXX	67	0	1	3	28/1/20	0	20/8/20	1			26/8/20	208	5	0
17	XXXX	73	0	0	4	3/2/20	1					11/2/20	8	2	0
18	XXXX	56	0	0	3	25/2/20	0	25/3/20	0			31/3/20	36	1	0
19	XXXX	85	0	1	3	5/3/20	1					11/3/20	6	5	0
20	XXXX	84	0	0	3	21/4/20	0					23/4/20	2	2	0
21	XXXX	59	1	1	3	22/4/20	1					28/4/20	6	10	0
22	XXXX	76	1	0	3	23/7/20	1					29/7/20	6	1	0
23	XXXX	81	0	0	4	30/7/20	1					6/8/20	6	3	0
24	XXXX	77	0	0	3	12/8/20	1					20/8/20	8	2	0
25	XXXX	68	1	0	3	3/9/20	1					9/9/20	6	1	0
26	XXXX	62	0	0	1	16/9/20	0	24/9/20	1			30/9/20	14	1	0
27	XXXX	50	0	0	3	24/9/20	0					29/9/20	5	2	0
28	XXXX	64	0	1	3	28/10/20	1					4/11/20	6	6	0
29	XXXX	72	0	0	4	6/11/20	0	17/11/20	1			26/11/20	20	4	0
30	XXXX	84	0	0	3	15/1/21	1					21/1/21	6	1	0
31	XXXX	66	0	0	3	16/2/21	1					22/2/21	6	1	0
32	XXXX	67	0	0	4	24/2/21	0	9/3/21	1			15/3/21	21	1	0
33	XXXX	62	0	0	1	25/2/21	0	8/3/21	0			11/3/21	16	7	0
34	XXXX	68	1	0	2	12/3/21	0	6/4/21	0	16/4/21	0	20/4/21	38	3	0
35	XXXX	82	1	0	3	7/4/21	1					14/4/21	7	1	0
36	XXXX	66	0	0	4	8/4/21	0					14/4/21	6	8	0
37	XXXX	69	0	1	1	15/4/21	0	3/5/21	1			10/5/21	25	3	0
38	XXXX	69	0	0	4	22/4/21	1					29/4/21	7	1	0
39	XXXX	64	0	0	4	26/4/21	1					30/4/21	4	1	0
40	XXXX	64	0	0	3	6/5/21	1					12/5/21	6	1	0

ANEXO II
CÓDIGO Y DESCRIPCIÓN DE LA BASE DE DATOS

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	CÓDIGO
ID	Código CIC de las pacientes.	Números ocultados por motivos de confidencialidad
EDAD	Edad de las pacientes al momento de realizar la prueba	Años
Hª NEO. PR.	Historia de neoplasia en algún momento en el pasado	0= No 1= Sí
NEO. CON.	En seguimiento de alguna neoplasia en el momento de realizar la prueba	0= No 1= Sí
PATRÓN TC	Patrón de afectación peritoneal en el TAC previo a realizar la prueba	1= Patrón 'reticular' 2= Patrón 'micronodular' 3= Patrón 'nodular' 4= Patrón 'omental cake'
F. BIOP. 1	Fecha en la que se realizó la primera biopsia.	Fecha (dd/mm/aa)
Dx. HISTO	Resultado histológico de la pieza obtenida en la primera biopsia	0= no detectó la infiltración neoplásica 1= detectó la infiltración neoplásica
F. BIOP. 2	En caso de ser negativa la primera prueba y se optara por repetirla, fecha en la que se realizó la segunda biopsia.	Fecha (dd/mm/aa)
Dx. HISTO 2	Resultado histológico de la pieza obtenida en la segunda biopsia	0= no detectó la infiltración neoplásica 1= detectó la infiltración neoplásica
F. BIOP. 3	En caso de ser negativa la segunda prueba y se optara por repetirla, fecha en la que se realizó la tercera biopsia.	Fecha (dd/mm/aa)
Dx. HISTO 3	Resultado histológico de la pieza obtenida en la tercera biopsia	0= no detectó la infiltración neoplásica 1= detectó la infiltración neoplásica
F. Dx. HISTO	Fecha en la que se obtuvo el diagnóstico final (el de la última biopsia realizada)	Fecha (dd/mm/aa)
TIEMPO	Tiempo transcurrido entre la primera biopsia (F. BIOP. 1) y la obtención del último resultado histológico (F. Dx. HISTO).	Número de días
COMP.	Complicaciones inmediatas o tardías ocurridas en el paciente a raíz de la intervención.	0= Sin complicaciones 1= Complicaciones menores 2= Complicaciones mayores
AP	Resultado anatomopatológico de la muestra tomada en nuestra intervención perteneciente a la afectación peritoneal.	1= C. seroso de ovario de alto grado 2= C. seroso de ovario no alto grado 3= Tumor de origen mulleriano 4= C. indiferenciado de ovario 5= T. de células de la granulosa 6= Adenocarcinoma endometriode 7= T. mucinoso borderline 8= Teratoma ovárico 9= C. endometrial alto grado 10= C. seroso endometrial

ANEXO III
CONSENTIMIENTO INFORMADO



Osakidetza

OSI EZKERRALDEA ENKARTERRI CRUCES
HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES

1º apellido: <<APELLIDO1PACIENTE>>

2º apellido: <<APELLIDO2PACIENTE>>

Nombre: <<NOMBREPACIENTE>>

Fecha nacimiento: <<FECHANACIMIENTO>> Edad: <<EDAD>>

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
BIOPSIA PERCUTÁNEA DE
ABDOMEN GUIADA POR ECOGRAFÍA**

C.I.C. <<CIC>>

Nº HISTORIA <<IDHISTORIA>>

FECHA C.I.: <<FECHA>>

SERVICIO: RADIODIAGNÓSTICO

A. Médico que le informa: <<NOMBREMEDICO>>

Servicio solicitante: <<DESC_SERVICIO>>

B. ¿QUÉ LE VAMOS A HACER?

- La punción biopsia aspiración (PBA) consiste en la obtención de una muestra de tejido de un órgano (hígado, páncreas, riñón y suprarrenal) o de tejido linfático (ganglios-adenopatías).
- El estudio de esta muestra (biopsia) nos dará información en cuanto al tipo de enfermedad que padecen los órganos, aproximándonos a conocer el pronóstico y en ocasiones abriendo la posibilidad a determinados tratamientos que pueden mejorar la enfermedad, cuando otros medios diagnósticos no son suficientes para obtener esta información.
- Esta exploración se realiza con anestesia local. La biopsia se obtiene pinchando con una aguja en la zona más accesible llegando hasta la zona sospechosa, esto se lleva a cabo bajo control de ECOGRAFÍA para asegurar la correcta toma de tejido y vigilar complicaciones. Deberá permanecer tumbado como se le indique.
- Permanecerá ingresado 24 horas en observación de posibles complicaciones.

Alternativas En la actualidad se podría obtener la muestra mediante técnicas quirúrgicas abiertas (laparoscopia o cirugía convencional).

C. ¿QUÉ RIESGOS-COMPLICACIONES-CONTRAINDICACIONES TIENE?

- La complicación más frecuente es el sangrado. Raramente el sangrado es tan importante como para necesitar una transfusión de sangre. Excepcionalmente requiere intervención quirúrgica. Se aconseja estar en ayunas esa mañana por si fuera necesaria la cirugía y estar en mejores condiciones para actuar.
- Si estuviera recibiendo medicación, sobre todo si el medicamento altera la coagulación (aspirina u otros fármacos) debe avisar al médico, ya que sangraría con más facilidad. Si fuera alérgico a alguno de los medicamentos que se le van a administrar (anestésicos, sedantes, calmantes u otros), debe advertirlo con anterioridad. En general son reacciones banales y se controlan sin problemas si se producen.
- La punción suele producir un moderado dolor, siendo excepcionalmente de intensidad importante. Siempre se controlará con calmantes. El pinchazo de la anestesia produce escozor y ligera molestia.

De todas formas, si ocurriera cualquier complicación, no dude que todos los medios médicos de este hospital están dispuestos para intentar solucionarlas.

Riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas:

Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda, no tenga reparo en preguntarnos. Puede hacerlo en la consulta o el día de la exploración.

D. CONSENTIMIENTO ADICIONAL

La actividad que se le va a realizar puede ser de utilidad con fines de investigación y docentes para otro personal sanitario, por lo que le pedimos su consentimiento para que podamos utilizar esta información con estos fines. En ningún caso aparecerán sus datos personales.

E. DECLARO:

- Que he sido informado por el médico de las ventajas e inconvenientes de la realización de esta actividad y de que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.
- He comprendido la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.

EN CONSECUENCIA, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE ME REALICE EL PROCEDIMIENTO Y

PARA QUE LA ACTIVIDAD PUEDA SER UTILIZADA CON FINES DOCENTES O INVESTIGADORES

Firma del paciente

Firma del Médico solicitante y/o realizador responsable

<<NOMBRE>>

Nombre/s<<NOMBREMEDICO>>

REPRESENTANTE LEGAL (caso de incapacidad del paciente):

D. /Dña.

D.N.I.

Parentesco (padre, madre, tutor, etc.):

Firma: