

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA

PRÁCTICA



Noviembre-Diciembre 2024

Año MMXXIV

799

FELIZ NAVIDAD Y PRÓSPERO AÑO NUEVO 2025

Bajo Arenas JM

ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto en la satisfacción y comprensión del paciente de la implementación de una presentación en vídeo como apoyo al consentimiento informado para la inducción del parto. Estudio piloto

Piñel C, Gómez-Roso MJ, Esteban I, López Juan J

Agentes topicos con funcion hemostatica en cirugia ginecologica

Martín Gutiérrez S, Muñoz Díaz MM, Manzanares Hipólito F, García Lorenzo LM, Navarro López T

Curva de aprendizaje en procedimientos oncológicos y colposacropexia robótica

Noguero MR, De Matías M, Cid U, Abreu ED, Cuesta AB

REVISIÓN DE CONJUNTO

Revisión del cáncer de mama diagnosticado durante la gestación

Martín-Cameán M, Zapardiel I, Hernández A

CASO CLÍNICO

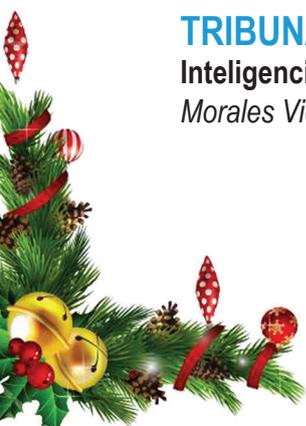
A propósito de un caso: metástasis cutáneas secundarias a adenocarcinoma seroso de ovario

Sánchez España J, Sánchez Torres DA, Muñoz Rodríguez J, Alonso García A, Morales Sierra S

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Inteligencia artificial en medicina. ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?

Morales Vicente A





Revista de Formación
Continuada. Fundada en 1936
por el Sr. F. García Sicilia y el
Dr. F. Luque Beltrán.
Es propiedad de los
profesores Bajo Arenas
y Cruz y Hermida.

editorial
SELENE

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

EDICIÓN PUBLICIDAD
91 639 59 65

INDEXADA EN:
IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed,
Embase Alerts, Sedbase

SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:
Calle Jérez, 21
28231 Las Rozas
Madrid

SUSCRIPCIÓN GRATUITA
Nuevas suscripciones enviar email a:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

Correo electrónico:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

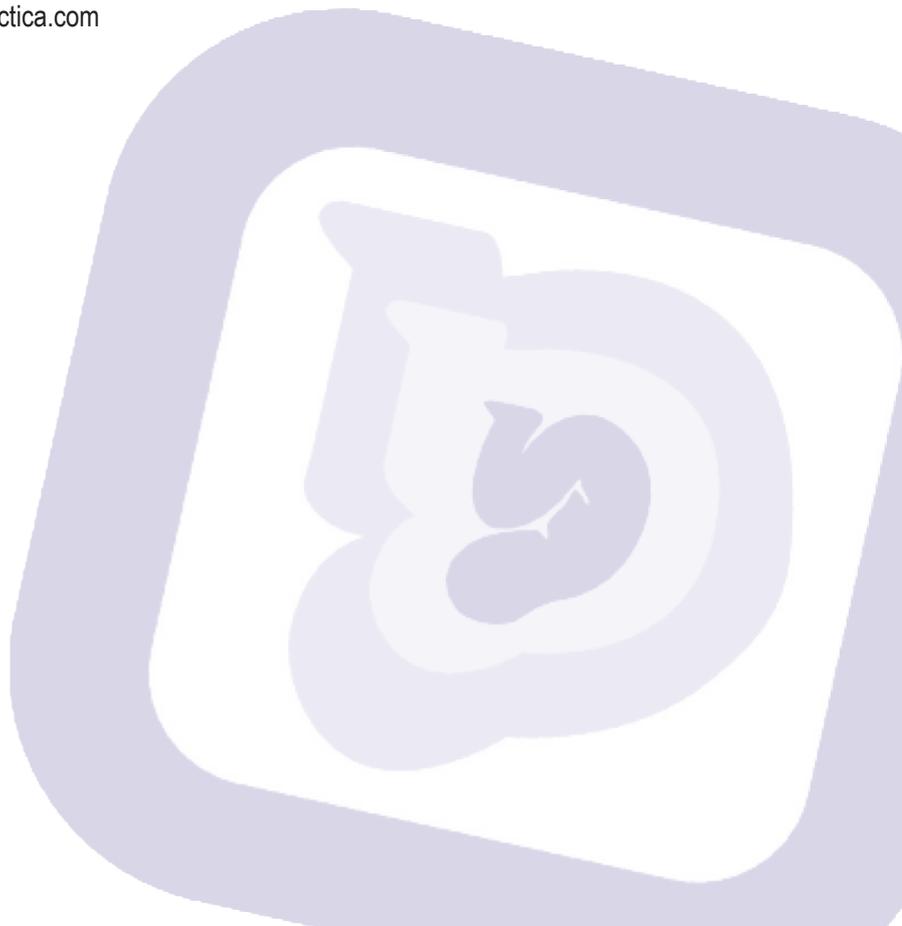
PUBLICACIÓN AUTORIZADA
como soporte válido:
Ref. SVR núm 117-R-CM

Periodicidad:
6 números al año

ISSNO: 0040-8867

Disponible en Internet:
www.tokoginepractica.com

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

DIRECTOR CIENTÍFICO

Huertas Fernández, M.A

EDITORES

Palacios Gil-Antuñano, S
Mendoza Ladrón de Guevara, N

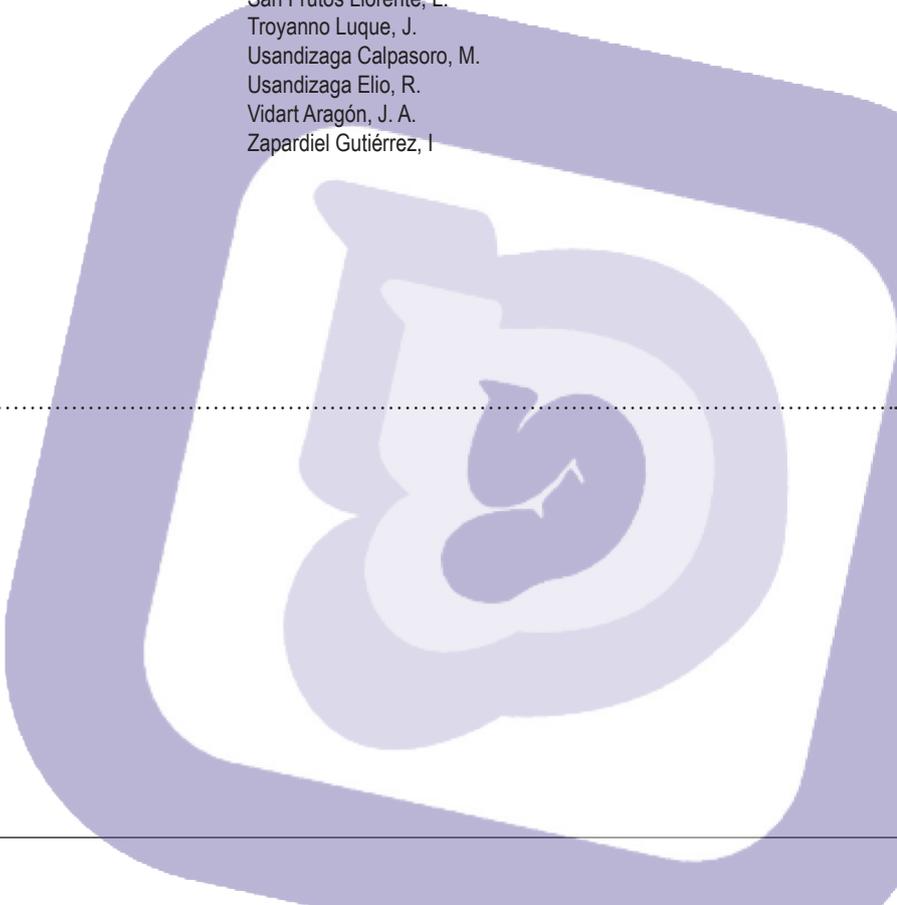
SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J
Marcos Fernández, M

COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.
Álvarez de los Heros, J.I.
Álvaro Navidad, P
Barri Ragué, P. N.
Barrio Fernández, P. del
Bonilla Musoles, F.
Bruna Catalan, I.
Calleja Abu-Amshah, J.
Castelo-Branco, C.
Carrasco Rico, S.
Cortés Bordoy, J.
Cristóbal García, I.
Díaz Recasens, J.
Espuña Pons, M.
Ferrer Barriendos, J.
Fuente Pérez, P. de la
Fuente Ciruela, P. de la
Fuente Valero, J. de la
Galindo Izquierdo, A

García Benasach, F
González González, A.
Hernández Aguado, J.J.
López García, G.
Martínez Pérez, O.
Martínez-Astorquiza, T.
Miguel Sesmero, J. R. de
Pérez-Medina, T.
Pingarron Santofimía, MC
Plaza Arranz, J
Ramírez Medina, E
Sánchez Borrego, R.
San Frutos Llorente, L.
Troyanno Luque, J.
Usandizaga Calpasoro, M.
Usandizaga Elio, R.
Vidart Aragón, J. A.
Zapardiel Gutiérrez, I





SUMARIO

AÑO MMXXIV ♦ NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2024 ♦ NÚMERO 799

FELIZ NAVIDAD Y PRÓSPERO AÑO NUEVO 2025

Bajo Arenas JM 302

ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto en la satisfacción y comprensión del paciente de la implementación de una presentación en vídeo como apoyo al consentimiento informado para la inducción del parto. Estudio piloto

Piñel C, Gómez-Roso MJ, Esteban I, López Juan J 303

Agentes topicos con funcion hemostatica en cirugia ginecologica

Martín Gutiérrez S, Muñoz Díaz MM, Manzanares Hipólito F, García

Lorenzo LM, Navarro López T 310

Curva de aprendizaje en procedimientos oncológicos y colposcopia robótica

Noguero MR, De Matías M, Cid U, Abreu ED, Cuesta AB 318

REVISIÓN DE CONJUNTO

Revisión del cáncer de mama diagnosticado durante la gestación

Martín-Cameán M, Zapardiel I, Hernández A 325

CASO CLÍNICO

A propósito de un caso: metástasis cutáneas secundarias a adenocarcinoma seroso de ovario

Sánchez España J, Sánchez Torres DA, Muñoz Rodríguez J, Alonso

García A, Morales Sierra S 338

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Inteligencia artificial en medicina. ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?

Morales Vicente A 334

CONTENTS

MMXXIV YEARS ♦ NOVEMBER-DECEMBER 2024 ♦ NUMBER 799

MERRY CHRISTMAS AND HAPPY NEW YEAR 2025

Bajo Arenas JM 302

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluation of implementation of video presentation for informed consent for induction of labor and its impact on patient satisfaction and comprehension. Pilot study

Piñel C, Gómez-Roso MJ, Esteban I, López Juan J 303

Topical agents with hemostatic function in gynecological surgery

Martín Gutiérrez S, Muñoz Díaz MM, Manzanares Hipólito F, García Lorenzo LM, Navarro López T 310

Learning curve in oncological procedures and robotic colposacropexy

Noguero MR, De Matías M, Cid U, Abreu ED, Cuesta AB 318

REVISIÓN DE CONJUNTO

Breast cancer in pregnancy: a revisionn

Martín-Cameán M, Zapardiel I, Hernández A 325

CASO CLÍNICO

Case report: cutaneous metastases secondary to ovarian serous adenocarcinoma ovario

Sánchez España J, Sánchez Torres DA, Muñoz Rodríguez J, Alonso García A, Morales Sierra S 338

HUMANISTIC TRIBUNE

Artificial intelligence in medicine. Where are we and where are we going?

Morales Vicente A 343



¡¡¡Feliz navidad y próspero año 2025!!!!

Desde pequeño he oído contar que el 24 de diciembre de 1914 en plena primera guerra mundial los soldados alemanes e ingleses se debatían en una cruel batalla de trincheras que dejaba numerosos muertos a más de por las balas por el intenso frío que gangrenaba sus pies. Sin embargo esa noche ocurrió un hecho sin precedentes. Desde los fosos alemanes se oyó entonar el Stille Nacht (Noche de paz) del sacerdote austriaco Joseph Mohr, que los soldados ingleses secundaron al momento. *“Los astros que esparcen su luz brillan anunciando al niño Jesús”* cantaron al unísono. El día de Navidad cesaron las hostilidades se intercambiaron comida y tabaco entre ambos bandos e incluso jugaron juntos un partido de fútbol. Es lo que pido al 2025 para el mundo. Cese de hostilidades y de guerras pero no para algo tan efímero como noventa minutos de juego sino para una paz duradera. En Valencia hemos sufrido los españoles los efectos de la DANA y las ayudas deben llegar para recuperar la normalidad en la medida de lo posible y hacemos votos porque las guerras de Ucrania y Oriente se detengan de una vez por todas. Parece inconcebible que en pleno siglo XXI suframos esta lacra. Ya lo decíamos en la carta de Navidad del año pasado pero el 2024 no ha querido hacernos caso. Esperemos que el 2025 lo haga.

Desde el punto de vista más prosaico agradeceremos a los que enviáis vuestros trabajos el haber hecho posible un año más la edición de la revista, a los lectores la atención que nos prestáis y a los editores y colaboradores farmacéuticos el apoyo recibido.

Fui a oír a los cantores del barrio de Santiago de Jerez que actuaron en la gran Vía de Madrid. Os dejo con la letra de un villancico por buleñas que en mi tierra es donde mejor se canta del mundo.

*Cabalgando van los gitanos
Cabalgando van para Belén
A adorar al niño Dios
En Nochebuena va a nacer*



Recibid un abrazo más fuerte de lo habitual en estas fechas

José Manuel Bajo Arenas
Director



Artículo Original

Impacto en la satisfacción y comprensión del paciente de la implementación de una presentación en vídeo como apoyo al consentimiento informado para la inducción del parto. Estudio piloto

Evaluation of implementation of video presentation for informed consent for induction of labor and its impact on patient satisfaction and comprehension. Pilot study

Piñel C (a,b), Gómez-Roso MJ (a,b), Esteban I (c), López Juan J (b)

a) Hospital Quirónsalud San José (Madrid, España). Servicio de Obstetricia y Ginecología

b) Universidad Europea de Madrid. Departamento de Medicina. Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud.

c) Estudiante de Medicina de la Universidad Europea de Madrid.

ABSTRACT

Objetivo: Evaluar si una presentación en vídeo mejora la satisfacción y comprensión de las pacientes sobre el consentimiento informado para la inducción del parto.

Material y Métodos: Estudio de cohortes con 48 mujeres programadas para inducción del parto por gestación cronológicamente prolongada entre octubre de 2020 y febrero de 2021. Las participantes se aleatorizaron en dos grupos: un grupo control (23 pacientes) que recibió el consentimiento informado tradicional y un grupo de estudio (25 pacientes) que, además, accedió a un vídeo explicativo. Al día siguiente del parto, se administraron un cuestionario de comprensión (puntuación de 0 a 10) y el Client Satisfaction Questionnaire-8 (CSQ-8) para evaluar la satisfacción.

Resultados: El grupo del vídeo mostró una mayor satisfacción (media de 3,92 sobre 4) comparado con el

grupo control (3,34 sobre 4), diferencia significativa ($p < 0,0001$). En cuanto a la comprensión, el grupo del vídeo obtuvo una media de 9,11 puntos frente a 4,40 puntos del grupo control, diferencia significativa ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La implementación de un vídeo de apoyo al consentimiento informado para la inducción del parto mejora significativamente la satisfacción y la comprensión de las pacientes, sugiriendo que el uso de herramientas multimedia puede ser beneficioso en la práctica clínica.

Palabras Clave: Consentimiento Informado. Satisfacción del Paciente. Inducción del Parto. Educación para la Salud. Multimedia.

ABSTRACT (ENGLISH)

Aim: To evaluate whether a video presentation improves patient satisfaction and understanding of informed consent for labor induction.

Material and Methods: A cohort study was conducted with 48 women scheduled for labor induction due to prolonged gestation between October 2020 and February 2021. Participants were randomized into two groups: a control group (23 patients) who received traditional informed consent, and a study group (25 patients) who also accessed an explanatory video via a QR code. The day after delivery, two questionnaires were administered: one

CORRESPONDENCIA:

Carlos Santiago Piñel Pérez

Servicio de Obstetricia y Ginecología del
Hospital Quirónsalud San José (Madrid)
Calle Cartagena 111, CP 28002, Madrid. España
carlos.s.pinel@gmail.com

for comprehension (scored 0 to 10) and the Client Satisfaction Questionnaire-8 (CSQ-8) to assess satisfaction.

Results: The video group showed higher satisfaction (mean of 3.92 out of 4) compared to the control group (3.34 out of 4), with a significant difference ($p < 0.0001$). Regarding comprehension, the video group scored a mean of 9.11 points versus 4.40 points for the control group, with a significant difference ($p < 0.0001$).

Conclusions: The implementation of a supportive video for informed consent for labor induction significantly improves patient satisfaction and understanding, suggesting that the use of multimedia tools can be beneficial in clinical practice.

Key Words: Informed Consent. Patient Satisfaction. Labor, Induced. Health Education. Multimedia.

INTRODUCCIÓN

El consentimiento informado es un documento imprescindible que garantiza el cumplimiento del principio de autonomía del paciente y que pretende que éste comprenda el procedimiento médico al que se va a someter. Su cumplimiento es esencial desde el punto de vista ético y legal. Sin embargo, se trata de un procedimiento que se ha mantenido con un formato prácticamente invariable a lo largo del tiempo y cabe la pregunta de si en todos los casos cumple su verdadera función; la de informar al paciente.

Existen factores que pueden reducir la eficacia del consentimiento informado. Uno de ellos es el uso de un lenguaje excesivamente técnico en algunos casos, que no permite una perfecta comprensión para los pacientes. En segundo lugar, se da el problema de que la información aportada por el médico no está estandarizada, pudiendo caer en sesgos comunicativos. Además, el tiempo por paciente asignado en consulta es, en la mayoría de los casos, muy escaso, lo cual provoca que, en muchas ocasiones, la explicación y entrega del consentimiento informado se convierta en un mero trámite al que no se le dedica el tiempo merecido.

Las tecnologías de la información, con la posibilidad actual de generar contenido multimedia y las oportunidades que brinda Internet en nuestros días, pueden ser la solución a esta problemática. Nehme y cols. en un metaanálisis concluyeron que el uso de elementos multimedia como apoyo al consentimiento convencional parece mejorar la comprensión del paciente, así como guiar a una mayor satisfacción (1).

El objetivo de la experiencia que aquí se presenta fue evaluar si el desarrollo de una presentación en vídeo para complementar el consentimiento informado en la inducción del parto mejora la satisfacción y la comprensión de las pacientes. Se ha elegido la inducción del parto por ser un proceso frecuente e indicado a diario en los hospitales españoles.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de cohortes, que incluyó a mujeres a las que se les indujo el parto en el Hospital Quirónsalud San José (Madrid) entre octubre de 2020 y febrero de 2021. Los criterios de inclusión fueron: a) inducciones programadas en la consulta de obstetricia por gestación cronológicamente prolongada; b) mujeres de más de 18 años; c) que comprendan el castellano. Los criterios de exclusión fueron: a) gestaciones múltiples y b) personal sanitario (ya que su inclusión podría sesgar el resultado de la comprensión).

Una vez seleccionadas las pacientes se aleatorizaron en dos grupos. En el grupo control se les entregó a las pacientes el consentimiento informado mediante el procedimiento habitual: se les entregó el documento corporativo del hospital de “Consentimiento Informado para la Inducción del Parto” y se les dio la explicación habitual en consulta. En el grupo de estudio, además, se le facilitó a las embarazadas un vídeo de apoyo al consentimiento informado, diseñado específicamente para este estudio. El material multimedia se facilitó mediante la entrega de un código QR, a través del cual las pacientes accedían a un vídeo de siete minutos y nueve segundos de duración publicado en la plataforma YouTube con acceso privado. En el vídeo aparecen tres obstetras explicando el procedimiento de manera directa. Se eligió este formato para personalizar el mensaje y hacerlo más amable para la paciente. El contenido abarca todos los aspectos de la inducción del parto esquematizados mediante un lenguaje accesible para el público general.

A las pacientes de ambos grupos se les administró al día siguiente del parto dos cuestionarios. El primero de ellos fue un cuestionario de comprensión de elaboración propia puntuado de 0 a 10 [Tabla 1]. El segundo cuestionario utilizado, para evaluar la satisfacción, fue el Client Satisfaction Questionnaire-8 (2), en su versión española. Se trata de una herramienta estandarizada de 8 ítems diseñada para evaluar la satisfacción con los servicios recibidos, especialmente en contextos de atención médica, salud mental y otros servicios humanos. El cuestionario es autoadministrado y utiliza una escala Likert de 4 puntos para cada ítem, con respuestas que van desde “Muy insatisfecho” a

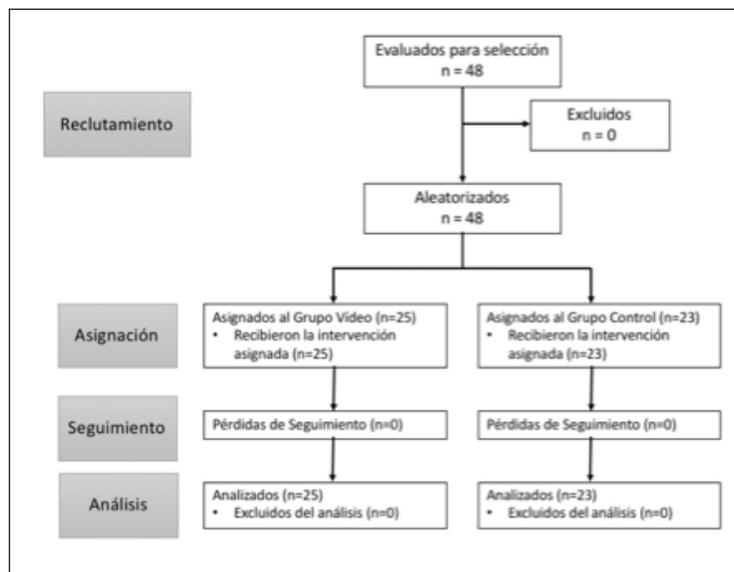
“Muy satisfecho”. Los ítems abarcan diversos aspectos de la satisfacción, incluyendo la calidad del servicio, el grado en que se han cumplido las necesidades del cliente, la recomendación del servicio a otros, la ayuda recibida para manejar problemas, la eficiencia del servicio, la organización y comodidad del lugar, la profesionalidad del personal y la probabilidad de volver a utilizar el servicio. El CSQ-8 ha demostrado buena validez de constructo y concurrente, y alta consistencia interna con coeficientes alfa de Cronbach superiores a 0.80.

Se utilizaron el test t de Student para comparación de medias y el test de chi cuadrado para comparación de proporciones. A las pacientes que cumplieron los criterios de selección se les entregó una hoja de información al participante y un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético local.

RESULTADOS

48 mujeres fueron seleccionadas como participantes y aceptaron su inclusión en el estudio [Figura 1]. A 25 pacientes se les facilitó el vídeo y 23 formaron parte del grupo control. Ambos grupos fueron comparables, sin diferencias significativas en la edad materna (p= 702), paridad previa (p= 0,369) o nivel académico (p= 0,063) [Tabla 2].

FIGURA 1 - Diagrama CONSORT

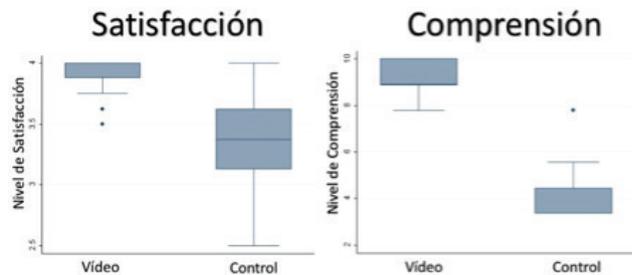


El grupo control obtuvo una media de satisfacción en el Client Satisfaction Questionnaire-8 de 3,34 (IC95%: 3,16 - 3,52) puntos sobre un total de 4. El grupo de gestantes que vio el vídeo obtuvo una media de 3,92

(IC95%: 3,86 - 3,98) puntos sobre un total de 4. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p< 0,0001). De este modo, el grupo del vídeo obtuvo mayor satisfacción, con una diferencia con respecto al grupo control de 0,58 (IC95%: 0,40 - 0,75) puntos sobre 4 [Figura 2].

A nivel de comprensión sobre el proceso de inducción

FIGURA 2 - Niveles de satisfacción y comprensión por grupo de estudio



del parto, el grupo control obtuvo una media de comprensión de 4,40 (IC95%: 3,87 - 4,97) puntos. El grupo del vídeo consiguió una media de comprensión de 9,11 (IC95%: 8,74 - 9,49) puntos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p< 0,0001). De este modo, el grupo del vídeo obtuvo mayor comprensión, con una diferencia con respecto al grupo control de 4,71 (IC95%: 4,06 - 5,37) puntos [Figura 2].

DISCUSIÓN

El formato actual habitual de entrega del consentimiento informado tiene varios factores que hacen que su principal objetivo, el trasladar la información al paciente para que comprenda el procedimiento al que se va a someter, pueda no cumplirse. Por ello, el facilitar la información mediante recursos multimedia de fácil acceso para el paciente, puede mejorar su comprensión y satisfacción.

Hasta donde hemos podido comprobar, este es el primer estudio que evalúa el impacto del uso de herramientas multimedia como apoyo al consentimiento informado en la inducción del parto. En 2022, Rahman et al. (3) publicaron un estudio

en el que, aunque no se introdujo como apoyo al consentimiento informado, sí se evaluó el impacto de un vídeo educativo en la experiencia de la inducción del parto. En nuestro estudio, los niveles de satisfacción y comprensión fueron superiores en el grupo al que se le

TABLA 1 - Cuestionario de Comprensión Elaboración Propia

Por favor, responda a las siguientes cuestiones con la opción que crea correcta. Este cuestionario NO es un examen. Sólo pretendemos evaluar su "nivel de comprensión sobre la inducción del parto. Por tanto, si no sabe la respuesta con certeza, seleccione la opción "no lo sé"

?Para qué sirve la inducción del parto¿

- .Para finalizar el embarazo mediante un procedimiento médico por un problema del embarazo o porque este se ha prolongado demasiado
- .Para finalizar el embarazo mediante un procedimiento médico para adecuar la fecha del parto
- .Para evitar la aparición de contracciones
- .No lo sé

:La inducción del parto se puede hacer mediante

- Fármacos
- Rotura artificial de la bolsa amniótica
- .Tanto con fármacos como con rotura de la bolsa amniótica
- .No lo sé

?Cuál de las siguientes no es una posible complicación consecuencia de la inducción del parto¿

- Sufrimiento fetal
- Fiebre de más de 39°C
- Rotura del útero
- .No lo sé

?“Qué es el “fracaso de inducción¿

- .Tras una inducción, necesitar una cesárea por sufrimiento fetal
- .Tras una inducción, necesitar una cesárea porque la cabeza fetal no baja lo suficiente y no se llega a dilatar 10 cm
- .Tras una inducción, necesitar una cesárea porque no se consigue dilatar más de 3 cm
- .No lo sé

?Cuántos fármacos que produzcan contracciones se pueden administrar durante una inducción del parto¿

- .Uno
- Dos
- Tres o más
- No lo sé

?Cuánto tiempo puede durar un proceso de inducción del parto como mucho¿

- horas 12
- horas 24
- horas 36
- No lo sé

?Cuál es la función principal de las prostaglandinas¿

- Producir contracciones uterinas
- Madurar el cuello del útero
- Romper la bolsa amniótica
- .No lo sé

:Es cierto que si en un embarazo anterior se tiene una cesárea

- .Se puede tener en el actual una inducción del parto, para intentar un parto vaginal
- .Se puede tener un parto vaginal, pero sólo si este se produce de manera espontánea
- .Se debe hacer una cesárea en el actual
- .No lo sé

?Cómo se comprueba el bienestar fetal durante una inducción del parto¿

- Mediante ecografía abdominal
- Mediante ecografía transvaginal
- Mediante registro cardiotocográfico
- .No lo sé

Muchas gracias por su participación

TABLA 2 - Características de la muestra			
Característica	Grupo Control	Grupo Vídeo	Valor
Edad (años)	37,0	36,4	0,70
Paridad Previa			0,369
0	16 (69,6%)	21 (84%)	
1	6 (26,1%)	4 (16%)	
2	1 (4,34%)	0 (0%)	
Nivel Educativo			0,063
Primaria	0 (0%)	0 (0%)	
Secundaria	5 (21,7%)	1 (4%)	
Universitaria	18 (78,3%)	24 (96%)	
Satisfacción	3,34	3,92	<0,0001
Comprensión	4,40	9,11	<0,0001
Edad, Satisfacción y Comprensión son medias			

ofreció el vídeo de apoyo al consentimiento informado. En nuestro estudio se objetivó una comprensión de 4,71 puntos sobre 10 mayor en el grupo del vídeo. Resultados similares se dieron en el estudio de Rahman, donde se observó que los pacientes que vieron el video educativo mostraron una mejora significativa en el conocimiento inicial sobre la inducción del parto (3). En el mismo sentido, Pallet y cols. en Estados Unidos encontraron una mejoría significativa de la comprensión del 9,9% tras la consulta y 7,2% el día de la cirugía, en un estudio sobre una vídeo presentación de apoyo al consentimiento informado de la histerectomía (4). Otros autores, como Rossi y cols. con un vídeo sobre artroscopia (5), encontraron hallazgos similares.

Además, los niveles de satisfacción fueron superiores, con una diferencia de 0,58 puntos sobre 4 a favor del grupo del vídeo. Nuevamente, los resultados del estudio de Rahman fueron similares, siendo la satisfacción con el proceso de inducción del parto fue significativamente mayor en el grupo que vio el vídeo (3). Sin embargo, no todos los estudios que han analizado el uso de vídeos de apoyo al consentimiento informado han encontrado este tipo de mejoría. Delcambre y cols., en un estudio sobre cirugía de Mohs, pese a encontrar una mejoría en el reconocimiento de los riesgos de la cirugía, no hallaron mejoras en el nivel de satisfacción tras la entrega al paciente de un vídeo explicativo (6). Por otro lado, Sahai y cols. sí describieron muy buenos datos de satisfacción en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica urológica (7).

Consideramos que los resultados encontrados en nuestra muestra se deben a varios factores. El hecho de disponer de un vídeo que pueden ver en múltiples ocasiones, les facilita la comprensión del procedimiento, ya que pueden repasar y aclarar conceptos. Según el método tradicional, más allá del texto escrito, las explicaciones del obstetra en la consulta pueden entenderse parcialmente u olvidarse, ya que, además, la consulta supone un entorno más hostil para el paciente. Con el vídeo, pueden verlo en su casa, más tranquilas e, incluso, con la compañía que deseen, algo que en la consulta no es posible, dado que generalmente podrán acudir como máximo con un acompañante o, incluso, en tiempos de pandemia, sin acompañante. Por tanto, esta posibilidad de visualizar el vídeo de manera asíncrona, contribuye a una mejor interiorización de los conceptos y, probablemente, a una mayor satisfacción con el proceso más adelante.

Se eligió la opción de que en el vídeo participaran los tres obstetras explicando el procedimiento, ya que se consideró que un rostro siempre es más amable que una voz en off, aporta mayor calidez al mensaje y, por tanto, puede contribuir a una mejor comprensión y satisfacción.

Uno de los posibles sesgos de este estudio piloto es la limitación del tamaño muestral, de la indicación de la inducción y el alto nivel educativo de las pacientes. Consideramos necesario ampliar el tamaño muestral del estudio, para afianzar estos resultados. Por otro lado, ante inducciones del parto por otras condiciones patológicas, como diabetes, preeclampsia o crecimiento intrauterino

restringido, puede haber diferencias en los niveles de comprensión y satisfacción, al ser situaciones más complejas para el paciente que la prolongación del embarazo y potencialmente generarán más ansiedad (8). En cuanto al nivel educativo, un 87,5% de la muestra tenía estudios universitarios y, aunque esta variable se distribuyó sin diferencias entre ambos grupos de estudio, sería interesante evaluar los resultados, especialmente los de comprensión (9), en muestras más heterogéneas en este aspecto.

Dados nuestros resultados, creemos que extender el uso de vídeos informativos para pacientes de apoyo al consentimiento informado, puede ser de gran interés. No se analizó el tiempo empleado en consulta en ambos grupos, pero el ahorro de tiempo que puede suponer el uso de vídeos de apoyo, puede constituir otro argumento a favor de su generalización. En el futuro, analizar esta variable aportaría más información sobre el uso de estas herramientas en la práctica clínica habitual.

En conclusión, la implementación de un vídeo de apoyo al consentimiento informado para la inducción del parto mejoró los niveles de satisfacción y comprensión del procedimiento.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Sagrario Mayoralas Alises, gerente del Hospital Quirónsalud San José durante la realización del estudio, por todas las facilidades y ayuda brindadas para poder realizar este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nehme J, El-Khani U, Chow A, Hakky S, Ahmed AR, Purkayastha S. The use of multimedia consent programs for surgical procedures: a systematic review. *Surg Innov*. 2013;20(1):13-23. doi:10.1177/1553350612446352.
2. Larsen DL, Attkisson CC, Hargreaves WA, Nguyen TD. Assessment of client/patient satisfaction: development of a general scale. *Eval Program Plann*. 1979;2(3):197-207. doi:10.1016/0149-7189(79)90094-6
3. Rahman S, Kripalani S, Keegan E, Sparks A, Am-dur R, Moawad G, Sheth S, Klebanoff J. An educational video's impact on the induction of labor experience: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Jan;4(1):100495. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100495. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34571210.
4. Pallett AC, Nguyen BT, Klein NM, Phippen N, Miller CR, Barnett JC. A randomized controlled trial to determine whether a video presentation improves informed consent for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(3):277.e1-277.e7. doi:10.1016/j.ajog.2018.06.016
5. Rossi MJ, Guttman D, MacLennan MJ, Lubowitz JH. Video informed consent improves knee arthroscopy patient comprehension. *Arthroscopy*. 2005;21(6):739-743. doi:10.1016/j.arthro.2005.02.015
6. Delcambre M, Haynes D, Hajar T, et al. Using a Multimedia Tool for Informed Consent in Mohs Surgery: A Randomized Trial Measuring Effects on Patient Anxiety, Knowledge, and Satisfaction. *Dermatol Surg*. 2020;46(5):591-598. doi:10.1097/DSS.0000000000002213.
7. Sahai A, Kucheria R, Challacombe B, Dasgupta P. Video consent: a pilot study of informed consent in laparoscopic urology and its impact on patient satisfaction. *JSLs*. 2006;10(1):21-25.
8. Abedian Z, Soltani N, Mokhber N, Esmaily H. Depression and anxiety in pregnancy and postpartum in women with mild and severe preeclampsia. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2015;20(4):454-459. doi:10.4103/1735-9066.161013
9. Fink AS, Prochazka AV, Henderson WG, et al. Predictors of comprehension during surgical informed consent. *J Am Coll Surg*. 2010;210(6):919-926. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.02.049

VULVOVAGINITIS SINTOMÁTICA



Lactobacillus rhamnosus
TOM 22.8
CEPA EXCLUSIVA

Muy cómodo
para la paciente

¡1 cápsula al día
durante 10 días!



CANDILACTOM®

El probiótico
de RÁPIDA ACCIÓN
y LARGA DURACIÓN¹

Artículo Original

Agentes tópicos con función hemostática en cirugía ginecológica

Topical agents with hemostatic function in gynecological surgery

Martín Gutiérrez S, Muñoz Díaz MM, Manzanares Hipólito F, García Lorenzo LM, Navarro López, T

Hospital Universitario Infanta Cristina

RESUMEN

La morbilidad, la mortalidad y los costes tras la cirugía se hallan influenciados en gran medida por la pérdida hemática o hemorragia y las consecuencias derivadas de la misma. Prevenir la hemorragia es fundamental para conseguir el éxito de la cirugía y obtener resultados beneficiosos en el paciente.

Un manejo inadecuado del sangrado puede derivar en un aumento del tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusiones sanguíneas. Además, el sangrado incontrolado puede influir en la curación de la herida quirúrgica y aumentar el riesgo de infección, y está asociado con un incremento en las tasas de mortalidad, así como de los costes asociados.

Para controlar la hemorragia, es frecuente el uso de agentes hemostáticos tópicos en combinación o adyuvancia a otras técnicas hemostáticas, cuando éstas resultan impracticables o ineficaces, pudiendo ser utilizados en sangrados difusos, de difícil acceso o próximos a estructuras sensibles o en pacientes con coagulopatías.

La información sobre el uso de hemostáticos en cirugía ginecológica es muy limitada y lo que se conoce, es por

la extrapolación de datos de su uso en otros tipos de cirugía u opiniones de expertos.

Palabras clave: Hemostáticos tópicos. Hemostáticos pasivos. Hemostáticos activos. Hemostasia. Hemorragia. Sellantes.

ABSTRACT

Morbidity, mortality and costs after surgery are largely influenced by blood loss or hemorrhage and the consequences derived from it. Preventing bleeding is essential to achieve the success of the surgery and obtain beneficial results for the patient.

Inadequate management of bleeding can lead to an increase in surgical time and the need for blood transfusions. Furthermore, uncontrolled bleeding can influence surgical wound healing and increase the risk of infection, and is associated with increased mortality rates as well as associated costs.

To control bleeding, topical hemostatic agents are frequently used in combination or adjuvant to other hemostatic techniques, when these are impractical or ineffective, and can be used in diffuse bleeding, difficult to access or close to sensitive structures or in patients with coagulopathies.

Information on the use of hemostatics in gynecological surgery is very limited and what is known is due to the extrapolation of data from their use in other types of surgery or expert opinions.

Keywords: Topical hemostatics. Passive hemostatics. Active hemostatics. Hemostasis. Hemorrhage. Sealants.

CORRESPONDENCIA:

Silvia Martín Gutiérrez

Hospital Universitario Infanta Cristina (Madrid)
Avda. 9 de junio, nº 2. Parla. CP: 28981
smarting@salud.madrid.org

INTRODUCCION

La hemostasia es el mecanismo fisiológico por el que el organismo intenta controlar y detener la hemorragia asociada a una lesión vascular. Consta de una serie de fases consecutivas y coordinadas que permiten al sistema circulatorio mantener su presión y su integridad (Figura 1).

1. Fase vascular: ante la lesión, en el vaso se produce una vasoconstricción para reducir el flujo de sangre que llega a la zona afectada.
2. Fase plaquetaria o hemostasia primaria: las plaquetas que llegan, liberan otras sustancias coagulantes que favorecen la agregación.
3. Fase de coagulación o hemostasia secundaria: se activa la cascada de la coagulación y se forma la trombina, que transforma el fibrinógeno en fibrina, que es una red tridimensional que estabiliza el coágulo de plaquetas.
4. Fase de fibronólisis: el coágulo de fibrina se retrae, los bordes de la lesión se aproximan y las células endoteliales y los factores de crecimiento, son los responsables de la reparación completa de la lesión.

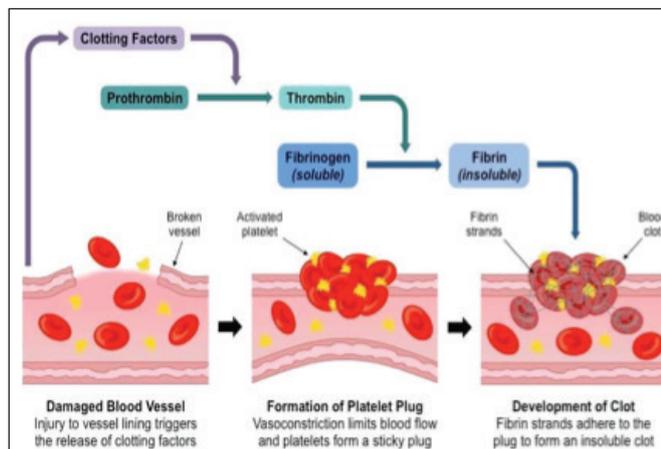


Figura 1. Esquema de las fases de la coagulación sanguínea

La hemorragia intraoperatoria ha sido una complicación importante para médicos y cirujanos a lo largo de la historia. En el antiguo Egipto, aplicaban una mezcla de cebada, grasa y cera para controlar el sangrado y en Grecia, se utilizaban hierbas hemostáticas en las heridas sufridas tras los combates.

En los últimos años, los avances tecnológicos nos han permitido conseguir una notable mejoría de la hemo-

tasia mediante el desarrollo de los selladores vasculares (basados en la energía bipolar avanzada o los ultrasonidos), que permiten el tratamiento de las lesiones de los vasos de una manera más rápida y segura, y de modernos biomateriales (agentes tópicos con función hemostática), que pueden contribuir a la estabilización del coágulo y prevenir la hemorragia postoperatoria.

Ante cualquier tipo de sangrado, debemos tener en cuenta una serie de principios: mantener la calma, aplicar presión, comunicación con el equipo quirúrgico, intensificar la monitorización de la paciente, evitar complicaciones potenciales futuras, evacuar el sangrado, hacer una buena exposición del campo e identificar el origen de la lesión.

El manejo del sangrado dependerá de:

- A. Tipo de vaso
 - a. Vasos pequeños: uso de suturas, clips, agentes tópicos hemostáticos.
 - b. Vasos grandes: uso de instrumentos adecuados, sutura vascular específica, técnica quirúrgica.
- B. Escenarios quirúrgicos
 - a. Superficies irregulares (ej. sangrado de pared pélvica en paciente radiada).
 - b. Sangrados difusos y mala visualización.
 - c. Acceso difícil al vaso (ej. vena álgos, sangrado presacro)
 - d. Mala cauterización
 - e. Material disponible
- C. Tipo de pacientes
 - a. Comorbilidades: diabetes mellitus, obesidad, antiangiogénicos
 - b. Cirugía previa.
 - c. Radioterapia previa.
 - d. Fármacos anticoagulantes.
 - e. Edad avanzada.

La hemostasia quirúrgica es el conjunto de procedimientos técnicos con los que cuenta el cirujano para prevenir, controlar y detener el sangrado producido por la lesión de un vaso en un acto quirúrgico y actuar sobre el mecanismo natural de la hemostasia (Figura 2).

CLASIFICACION DE LOS AGENTES TOPICOS CON FUNCION HEMOSTATICA

Existen diversos agentes tópicos que mejoran los mecanismos naturales de la coagulación, principalmente la hemostasia secundaria, y pueden utilizarse en combinación con otras técnicas hemostáticas clásicas, cuando éstas resultan insuficientes o inaccesibles (1). Se aplican directamente en el lugar de sangrado y dada la amplia variedad de agentes disponibles, el equipo quirúrgico de-

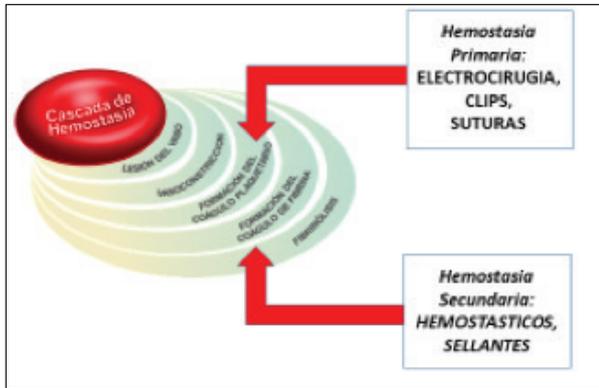


Figura 2. Acción de las técnicas quirúrgicas sobre la hemostasia natural

ber ser consciente de sus usos apropiados y comprender cómo aplicarlos de manera segura y efectiva, en diversos entornos quirúrgicos.

Los agentes tópicos con función hemostática se agrupan según la función que realicen, en 3 categorías:

* Hemostáticos tópicos: materiales que detienen el sangrado al promover la coagulación. Se pueden aplicar directamente en el lugar de la hemorragia y requieren que la sangre esté presente para que puedan ejercer su acción. Se clasifican en: mecánicos o pasivos, activos y mixtos o fluidos.

* Sellantes: crean una barrera de sellado que impide la fuga de sólidos, líquidos o gases de una estructura, incluidos los vasos sanguíneos. Se pueden aplicar sobre superficies secas porque polimerizan por sí solos.

* Adhesivos/pegamentos: son capaces de unir varios tejidos, incluyendo una variedad de superficies como la piel o el músculo. Pueden utilizarse para reducir la necesidad de grapas o suturas y también son autopolimerizantes.

La elección del tipo de hemostático dependerá de:

- › Características del agente tópico
 - Mecanismo de acción
 - Rapidez y efectividad del control hemorrágico
 - Forma de presentación y especificaciones de almacenamiento
 - Facilidad de preparación
 - Método de aplicación
 - Seguridad e inmunogenicidad
 - Coste – efectividad
- › Características de la paciente
 - Anatomía local de la paciente
 - Riesgos según las circunstancias de la paciente
 - Magnitud de la mezcla
- › Tipo de herida
 - Tamaño, tipo de superficie y accesibilidad a la herida

- Gravedad del sangrado
- Adherencia al tejido húmedo o seco

HEMOSTATICOS TOPICOS

Los hemostáticos tópicos actúan interrumpiendo el flujo de sangre a través de la formación de un coágulo artificial o de la creación de una matriz mecánica que facilita la coagulación, cuando se aplican directamente sobre la superficie sangrante (2). Estos agentes son efectivos en los sangrados menores, aunque algunos, se pueden utilizar ante sangrados de ramas arteriales o venosas con una presión intravascular significativa.

Se clasifican en 3 grupos:

- √ Pasivos
- √ Activos
- √ Mixtos o Fluidos

A. HEMOSTATICOS TOPICOS PASIVOS

Necesitan presión y tiempo para que coagule la sangre. Ejercen un efecto tamponador (bloquean la pérdida de sangre). Ayudan a la formación del coágulo de plaquetas (hemostasia primaria), mediante la creación de una matriz tridimensional donde las plaquetas se agregan para formar el coágulo. Son reabsorbibles y efectivos en el control de las hemorragias menores. Se utilizan como agentes de primera línea porque están disponibles de inmediato, no requieren almacenamiento o preparación especial y son relativamente económicos (3).

Están disponibles en diferentes presentaciones (polvo, mallas, esponjas, láminas y parches). No se han encontrado diferencias en el perfil de reacciones adversas entre los diferentes hemostáticos pasivos.

Esta categoría incluye:

- ◇ Productos basados en colágeno bovino, comercializado como Esponjas de Colágeno
- ◇ Celulosa Oxidada Regenerada
- ◇ Gelatinas de origen porcino
- ◇ Esferas de polisacáridos

A.1. Esponjas de Colágeno

El contacto del colágeno con las plaquetas promueve la agregación/activación plaquetaria y en última instancia la formación del coágulo de fibrina. La hemostasia se alcanza a los 2 – 5 minutos. Están indicadas en hemorragias capilares y en sábana. Pueden combinarse con adhesivos de fibrina y con antibióticos.

No se hinchan, se absorben en < 8 semanas y se deben aplicar sobre la superficie sangrante con los instrumentos secos, ya que tienden a pegarse a los guantes. Se recomienda eliminar el exceso de colágeno del sitio quirúrgico porque puede ligarse a estructuras neurales y causar dolor o entumecimiento.

A.2. Celulosa Oxidada Regenerada

En contacto con la sangre, se transforma en una masa gelatinosa que forma el coágulo, favoreciendo la hemostasia. No debe ser mojada antes de su uso, seca aumenta el efecto hemostático. El tiempo de hemostasia es de 2 – 8 minutos. Está indicada para facilitar el control de hemorragias en capilares, venas y pequeñas arterias cuando el vendaje u otros métodos convencionales de control son impracticables o ineficaces.

No se adhiere a los instrumentos, sí firmemente al tejido sangrante hasta que ocurra la hemostasia. El bajo pH de la celulosa oxidada le confiere un efecto antimicrobiano. Se absorbe dentro de las 2 a 6 semanas.

Se ha desarrollado un parche que combina Celulosa Regenerada Oxidada con sales tampón, Trisilina y un Polietilenglicol (PEG) reactivo, que es eficaz en el control de hemorragias capilares y mayores o pulsátiles, cuando otros métodos convencionales resultan ineficaces o no factibles.

Al entrar en contacto con la sangre o una solución acuosa se inicia un proceso de polimerización entre la Trisilina y el PEG para formar un hidrogel que se adherirá a la superficie de sangrado, esto junto con la reducción del pH que provoca la celulosa oxidada, favorecen la cascada natural de la coagulación alcanzando la hemostasia entre 30’’ y un minuto. El tiempo medio hasta conseguir hemostasia, fue significativamente inferior ($p < 0,001$) respecto al parche de fibrina: 1 vs 3 minutos (4). No se han observado diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables secundarias estudiadas: tiempo medio quirúrgico, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos y duración de ingreso hospitalario. Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en seguridad.

Al hidratarse, el parche puede aumentar su tamaño hasta en un 50% en cualquier dirección. Se absorbe transcurridos unos 28 días y no existen contraindicaciones conocidas.

A.3. Gelatinas de origen porcino

Las plaquetas se activan y agregan a la esponja promoviendo la formación del coágulo de fibrina. Absorben 45 – 50 veces su peso en sangre. Cuando se aplican en forma de polvo con una solución salina, forman una pasta muy útil en la detención del sangrado de superficies óseas.

Se hinchan más que los hemostáticos de colágeno / celulosa pudiendo duplicar su volumen. Pueden producir complicaciones por compresión, especialmente cerca de los nervios o en espacios confinados. Se absorben en las 4 – 6 semanas y son poco antigénicas.

A.4. Esferas de Polisacáridos

Es un agente hemostático nuevo derivado del almidón

vegetal, que forma esferas porosas (hemosferas). Disponible en polvo con un aplicador de fuelle listo para su uso inmediato.

Favorece la coagulación por su efecto osmótico que deshidrata la sangre, concentrando sus componentes sólidos para producir una barrera mecánica.

El hemostático pasivo de primera elección para el control de las hemorragias menores es la Celulosa Oxidada Regenerada, en sus múltiples presentaciones, por su buena correlación coste – beneficio (5). Los productos más caros son los que contiene colágeno y las esferas de polisacáridos (Figura 3).

HEMOSTATICO PASIVO	EFICACIA HEMOSTATICA	COSTE ECONOMICO
Esponjas de Colágeno	+++	++++
Gelatinas	++	+++
Celulosa Oxidada Regenerada	++	+
Esferas de Polisacáridos	+	++++

B. HEMOSTATICOS TOPICOS ACTIVOS

Actúan biológicamente en la cascada de la coagulación e intervienen en la hemostasia secundaria. Contienen trombina y ayudan a la formación del coágulo de fibrina. En 1970 la FDA (Food and Drug Administration) aprobó el uso de trombina como hemostático tópico quirúrgico.

Existen tres tipos de trombina:

- Bovina, Chapman y cols. reportaron 43 pacientes que desarrollaron anticuerpos vs 3 pacientes en el grupo de la trombina recombinante.
- del plasma de múltiples donantes, con el riesgo de enfermedad viral o transmisión de priones
- Humana recombinante, con reacciones alérgicas en hamsters y reptiles. Causa significativamente menos reacciones inmunogénicas que la bovina.

La trombina concentrada tiene la capacidad de convertir el fibrinógeno en fibrina, para acabar dando lugar a la formación del coágulo. Son más efectivos que los hemostáticos pasivos, aunque más caros. Están indicados como soporte para controlar hemorragias menores de capilares y pequeñas vénulas. Dado que requieren de la presencia

de fibrinógeno para producir fibrina, no son efectivos en pacientes con hipofibrinogenemia o afibrinogenemia (6).

La trombina bovina y la recombinante se presentan como un liofilizado y la trombina humana se presenta como un líquido congelado. Se usan frecuentemente en combinación con ciertos hemostáticos pasivos para potenciar el efecto de ambos. Los tres tipos de trombina son igual de eficaces y no deben ser inyectadas en la circulación por el riesgo de embolia gaseosa.

Actualmente, la trombina tópica no está comercializada en España ni tampoco disponible como Medicamento Extranjero, por lo que no es posible su uso. Sí podemos disponer de trombina combinada con agentes pasivos, como veremos a continuación.

C. HEMOSTATICOS MIXTOS o FLUIDOS

Combinan agentes pasivos (esponjas de gelatina o colágeno) con activos (trombina). Funcionan obstruyendo mecánicamente el flujo de sangre y convirtiendo activamente en fibrinógeno, en el sitio de sangrado. Los agentes hemostáticos fluidos permanecen en el lugar de manera más efectiva que la trombina líquida sola, y esto permite al cirujano administrarla con mayor precisión. Al carecer de fibrinógeno, precisan de contacto directo con la sangre como fuente del mismo.

Detienen el sangrado en el tiempo medio de 2 minutos, pero la trombina liofilizada requiere su reconstitución y mezcla con la matriz de gelatina; este proceso puede durar de 2 a 5 minutos.

La evidencia sugiere que el efecto mecánico del agente pasivo les confiere mayor eficacia que a los sellantes de fibrina en la consecución de la hemostasia en el sangrado arterial (7).

Están indicados ante:

- ✓ Todo tipo de sangrados, desde difuso a sangrado arterial pulsátil.
- ✓ Amplio rango de pacientes, incluyendo los heparinizados.

Los preparados más usados son los que combinan gelatina, en forma de matriz fluida, y trombina. Se conocen como Agentes Hemostáticos de Matriz de Gelatina.

◇ SELLANTES

Son concentrados de trombina y fibrinógeno que cuando se mezclan o activan, polimerizan y crean un coágulo de fibrina. La fuerza mecánica del coágulo, dependiente del número de entrecruzamientos de fibrina, se relaciona principalmente con la concentración de fibrinógeno. Sin embargo, no es la fuerza mecánica del coágulo sino la velocidad con la que se forma, la que determina la eficacia hemostática y, esta velocidad, la proporciona la concentra-

ción de trombina.

Los sellantes de fibrina están indicados para evitar la pérdida de líquidos, sólidos o gases. Disponen de autorización de uso como hemostáticos, sellantes y adhesivos, lo que los hace útiles en una gran variedad de procedimientos, incluyendo aquellos con sustanciales pérdidas de sangre. Además, pueden ser utilizados en pacientes con coagulopatía, déficit de fibrinógeno y anticoagulados, incluyendo el tratamiento con heparina, ya que actúan de manera independiente a la cascada de la coagulación (8).

Se aplican directamente en el área quirúrgica o la lesión donde se necesite unir o sellar los tejidos, pero se debe evitar su inyección. Los preparados se pueden presentar en forma líquida, en polvo y en parche o lámina.

Las presentaciones más utilizadas son:

- Sellantes de fibrina líquidos: son los más usados. Deben aplicarse a una presión y distancia al tejido recomendadas por el fabricante, para evitar efectos secundarios y evitar formar capas gruesas. Están indicados en el control local de hemorragias leves y difusas y no controlan sangrados vigorosos. Se reabsorben totalmente en 9 – 10 días, siendo reemplazados por tejido conectivo. Se conservan en congelador y para su descongelación se recomienda un calentamiento rápido en agua estéril; este proceso puede durar hasta 5 minutos.
- Sellantes en parche o lámina: se colocan sobre el área a sellar proporcionando una cobertura adicional y facilitando la adhesión de los tejidos. La esponja está formada por una base de colágeno equino con un diseño en forma de panal. La superficie activa de la esponja contiene fibrinógeno humano y la trombina humana. Se recomienda humedecer el parche con una solución salina y colocarlo en la herida inmediatamente después (si la herida está humedecida con sangre u otros fluidos, no será necesario). Sujetar la esponja ejerciendo una suave presión durante un periodo de 3 a 5 minutos (9). Pasado el tiempo indicado, dejar de presionar lentamente. No es preciso retirar ningún componente residual, ya que se reabsorbe.

◇ ADHESIVOS / PEGAMENTOS

La última alternativa para el cierre de las heridas y que ha progresado de forma importante en la última década son los adhesivos tisulares. Su desarrollo ha crecido exponencialmente por las últimas aplicaciones que presentan, sobre todo, en el ámbito quirúrgico. Además, suponen una mejora de los resultados estéticos, así como de la reducción del tiempo quirúrgico, del dolor postoperatorio y de la tasa de infecciones (10).

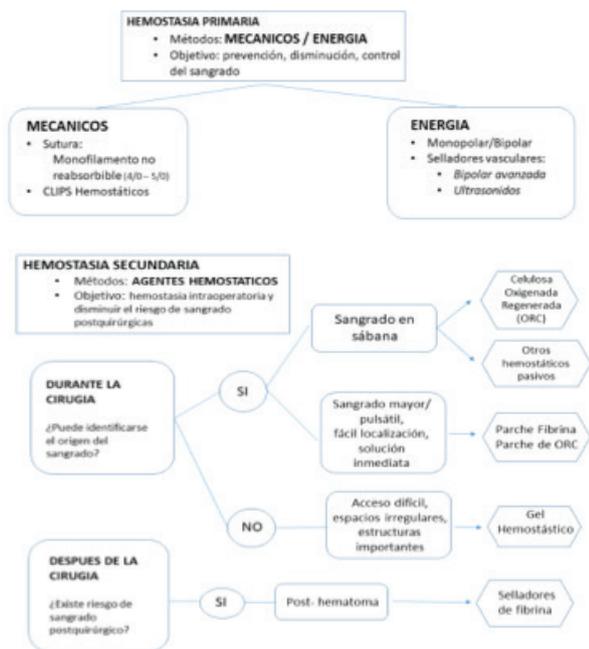


Figura 4. Algoritmo terapéutico según el tipo de sangrado y el mecanismo de acción de las técnicas quirúrgicas hemostáticas

Su empleo no sólo se limita al cierre de heridas, sino que, se ha ampliado a la fijación de materiales protésicos (ej. reparación herniaria) y al sellado de anastomosis (ej. digestivas, vasculares).

Se componen de polímeros o macromoléculas, los cuales pueden aplicarse directamente sobre los materiales a unir (cuando están en estado líquido) o bien formarse in situ, mediante la reacción de polimerización.

No indicados en heridas muy extensas, áreas de alta tensión o tejidos que contienen líquidos, como el tracto gastrointestinal.

ELECCIÓN DEL HEMOSTATICO

La elección de la técnica hemostática se basa principalmente en el sitio en el que se produce el sangrado y las estructuras anatómicas circundantes críticas que pueden verse afectadas, y la situación en la que se produce, el acceso a la lesión, a la superficie del tejido, la intensidad del sangrado y el riesgo de hemorragia postquirúrgica (11).

Cuando la hemostasia primaria falla, el objetivo es conseguir una hemostasia secundaria. La hemostasia quirúrgica puede intervenir en múltiples puntos a lo largo de la cascada de la coagulación y actuar sobre la hemostasia primaria y/o la hemostasia secundaria.

La decisión de utilizar una técnica u otra (suturas, clips, energía eléctrica y/o agentes hemostáticos tópicos), de-

pendará del tipo de sangrado que surge de los sitios y de las localizaciones donde se produce la lesión vascular y a la que enfrentan los cirujanos (Figura 4).

1. Sangrado en sábana: es un sangrado leve, que no se detendrá con compresión local. Afecta muchas veces a grandes superficies. La solución para este sangrado requiere más tiempo que dificultad.
2. Sangrado problemático: es un sangrado mayor que, aunque de fácil localización, obliga a detener la intervención hasta que no se solucione. Es resistente a los medios convencionales y requiere reparación inmediata.
3. Sangrado de difícil acceso: ocurre en espacios estrechos e irregulares, a veces próximo a estructuras importantes que se podrían dañar y/o en el que no se puede ver la fuente exacta del sangrado.
4. Riesgo de re-sangrado: puede prevenirse intraoperatoriamente, ya que luego podría convertirse en una complicación más grave, especialmente en pacientes de alto riesgo.

CONCLUSIONES

- Los hemostáticos tópicos han demostrado ser efectivos en conseguir la hemostasia y reducir la pérdida sanguínea en las cirugías, aunque no sustituyen a las técnicas quirúrgicas convencionales.
- Los hemostáticos más potentes son los compuestos por matrices de gelatina y trombina. Sin embargo, en la actualidad, la decisión de utilizar agentes hemostáticos, debe basarse en términos de coste – efectividad.
- Son necesarios estudios aleatorizados y controlados de alta calidad metodológica que comparen la eficacia hemostática y el perfil de efectos secundarios adversos de estos agentes entre sí.
- Los cirujanos deben conocer los mecanismos de acción, las indicaciones y las potenciales complicaciones de los agentes tópicos hemostáticos, para maximizar los beneficios y minimizar los efectos adversos.

BIBLIOGRAFIA

1. Romero Crespo I, Mora Herrera C, Quirante Cremades A, López Sánchez P, Gaspar Carreño M, Achau Muñoz R. Agentes hemostáticos tópicos de uso quirúrgico. Rev. OFIL ILAPHAR 2021;31(1):79 – 98.
2. Howe N, Cherpelis B. Obtaining rapid and effective hemostasis. Part I. Update and review of topical hemostatic agents. J Am Acad Dermatol

- 2013;69:659 – 75.
3. Schreiber MA, Neveleff DJ. Achieving hemostasis with topical hemostats: making clinically and economically appropriate decisions in the surgical and trauma settings. *AORN J.* 2011;94(5): S4-S20.
 4. Ollinger R, Mihaljevic AL, Schuhmacher C, Bektas H, Vondran F, Kleine M, et al. A multicentre, randomized clinical trial comparing the Veriset haemostatic patch with fibrin sealant for the management of bleeding during hepatic surgery. *HPB (Oxford).* 2013;15(7):548-58.
 5. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Ann Surg.* 2010;251(2):217-28.
 6. Spotnitz WD1, Burks S. State-of-the-art review: Hemostats, sealants, and adhesives II: Update as well as how and when to use the components of the surgical toolbox. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;16(5):497-514.
 7. Howe N, Cherpelis B. Obtaining rapid and effective hemostasis. Part I. Update and review of topical hemostatic agents. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:659-75.
 8. Gabay M1, Boucher BA. An essential primer for understanding the role of
 9. topical hemostats, surgical sealants, and adhesives for maintaining hemostasis *Pharmacotherapy.* 2013;33(9):935-55.
 10. Genyk Y, Kato T, Pomposelli JJ, Wright JK Jr, Sher LS, Tetens V, et al. Fibrin Sealant Patch (TachoSil) versus Oxidized Regenerated Cellulose Patch (Surgicel Original) for the Secondary Treatment of Local Bleeding in Patients Undergoing Hepatic Resection: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg.* 2016;222(3):261-8.
 11. Tompeck AJ, Gajdhar A, Dowling M, Johnson SB, Barie PS, Winchell RJ, King D et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: the good, the bad, and the novel. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 88(1): e1-e21.
 12. Ferko N, Danker W, Gangoli G. A systematic approach to surgical hemostat use supports standardization and cost efficiencies. *Healthcare Purchasing News.* 2017;41(11):34 – 35.

SEIDIGYN ÓVULOS

La **solución integral** para la sequedad vaginal

Calma

VITAMINA E
ACEITE DE MELALEUCA
ÁCIDO GLICIRRETÍNICO

Hidrata

ÁCIDO HIALURÓNICO
POLICARBÓFILO
VITAMINA A

Equilibra

ÁCIDO LÁCTICO



NOVEDAD

FÓRMULA ÚNICA



MEDICAL DEVICE CE 0425

Artículo Original

Curva de aprendizaje en procedimientos oncológicos y colposacropexia robótica

Learning curve in oncological procedures and robotic colposacropexy

Noguero MR, De Matías M, Cid U, Abreu ED, Cuesta AB

Hospital Universitario Rey Juan Carlos

RESUMEN

Objetivos: Evolución de los tiempos quirúrgicos, estancia hospitalaria y análisis de las complicaciones perioperatorias, transfusiones y reingresos en Cirugía Ginecológica Robótica Oncológica y de Prolapso Genital en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC).

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, que incluyó 228 pacientes tratadas mediante cirugía robótica entre 2013 y 2023 por patologías oncológicas y prolapso genital. Se dividió la muestra en dos grupos: Grupo 1: cirugías del 2013-2021 y Grupo 2: 2022-2023

Resultados: Hubo reducción significativa entre ambos grupos, en global, en prolapso y oncológicas en el tiempo quirúrgico (264 vs 220 min $p=0,003$; 271 vs 214 min $p=0,006$ y 263 vs 223 min $p=0,012$, respectivamente). La estancia hospitalaria disminuyó tanto en global como en oncológicas (2,43 vs 1,95 $p=0,001$ y 2,48 vs 2,17 $p=0,002$, respectivamente) pero sin significación en prolapso.

No hubo diferencias en las cifras de reconversión, transfusión, complicaciones o reingresos.

Conclusiones: Los tiempos quirúrgicos y de la estancia media se redujeron globalmente.

Disminuyó el tiempo quirúrgico en ambos tipos de cirugías, y la estancia media en la cirugía oncológica, con la mayor experiencia del equipo quirúrgico.

Hubo menos complicaciones en el segundo grupo, pero no fue significativo.

Palabras clave: Cirugía oncológica robótica, colposacropexia robótica, tiempo quirúrgica

ABSTRACT

Aims: Evolution of surgical times, hospital stay and analysis of perioperative complications, transfusions and readmissions in Gynecological Robotic Oncological and Genital Prolapse Surgery at the Rey Juan Carlos University Hospital (HURJC).

Material and Methods: Retrospective, descriptive, observational study which included 228 patients treated by robotic surgery between 2013 and 2023 for both oncological pathologies and genital prolapse.

The sample was divided into two groups: Group 1: surgeries from 2013-2021 and Group 2: 2022-2023.

Results: There was a significant reduction between both groups, overall in prolapse and oncological surgery time (264 vs 220 min, $p=0,003$; 271 vs 214 min $p=0,006$ and 263 vs 223 min $p=0,012$ respectively). Hospital stay was reduced both in overall and oncological cases (2,43 vs 1,95 nights $p=0,001$ and 2,48 vs 2,17 $p=0,002$, respectively) but in prolapse it was not significantly so.

There were no differences in rates of conversion, transfusion, complications or readmissions.

CORRESPONDENCIA:

M. Rosario Noguero

rosario.noguero@hospitalreyjuancarlos.es

Conclusions: Surgical times and average length of stay were reduced overall.

The surgical time decreased in both types of surgeries and the average stay in oncology surgery, in relation to the greater experience of the surgical team.

There were fewer complications in the second group, but it was no significant.

Keywords: Oncologic robotic surgery, Colposacropexy robotic, Surgical time

2. INTRODUCCIÓN

La tecnología quirúrgica robótica, y específicamente el sistema da Vinci, representa el avance más significativo en cirugía mínimamente invasiva de esta década ¹.

La adopción de la laparoscopia convencional en la cirugía ginecológica ha resultado en beneficios significativos para las mujeres, en términos de una recuperación más rápida con menos dolor, menor pérdida de sangre y estancia hospitalaria más corta ¹. Una menor estancia deriva en una reducción en la transmisión de enfermedades y desde el punto de vista de la gestión, aumenta la disponibilidad de camas para otras necesidades hospitalarias ².

Sin embargo, en procedimientos pélvicos complejos donde se necesita mayor precisión, la laparoscopia convencional ha tenido aplicaciones limitadas debido al espacio restringido y la anatomía compleja de la pelvis ³.

En este sentido, la cirugía asistida por robot ha logrado desarrollar avances técnicos que superan a la cirugía laparoscópica convencional, como: visión en tercera dimensión (3D), alta definición visual en la consola y mejor posición ergonómica durante la cirugía que evita el cansancio ⁴. Además, permite el manejo de los instrumentos sin temblores, lo que aumenta la precisión y delicadeza de la cirugía, y una sutura y disección más fina de tejidos de difícil acceso ⁵.

Respecto a la menor pérdida de sangre, estancias hospitalarias posquirúrgicas más cortas y menores complicaciones intraoperatorias y posoperatorias, la cirugía robótica muestra superioridad frente a las cirugías abiertas y laparoscópicas en el tratamiento de afectaciones ginecológicas tanto benignas como malignas. Por otro lado, en cuanto a los tiempos quirúrgicos, los resultados son inconsistentes y esto puede deberse a variaciones en la experiencia del cirujano ⁵.

Es esencial un programa de formación estructurado para la cirugía robótica ³. Los avances en la formación quirúrgica robótica han acelerado y cambiado el paradigma de la formación quirúrgica donde la simulación puede disminuir la curva de aprendizaje de los cirujanos noveles ⁶.

Aunque el coste es una desventaja comúnmente citada en numerosos artículos del sistema robótico, la innovación y la competencia probablemente reducirán la cuantía económica con el tiempo ⁶.

El Objetivo principal de este trabajo es estudiar la evolución de los tiempos quirúrgicos y estancia hospitalaria en Cirugía Ginecológica Oncológica y de Prolapso Genital en el Hospital Rey Juan Carlos (HURJC) de Móstoles, durante los años 2013 al 2023.

Como Objetivos secundarios realizaremos un análisis de las complicaciones perioperatorias, transfusiones y reingresos, en las pacientes con Cirugía Ginecológica Oncológica y de Prolapso Genital.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo observacional centrado en las pacientes tratadas mediante Cirugía Ginecológica robótica oncológica y prolapso genital (colposacropexia), en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HURJC desde el año 2013 hasta 2023 ambos inclusive.

El equipo quirúrgico utilizado fue el sistema quirúrgico Da Vinci, el cual consta de tres componentes fundamentales: los brazos robóticos, el sistema de visión y la consola quirúrgica. El sistema de visión es un componente fundamental de los sistemas quirúrgicos robóticos, ya que ofrece visualización 3D de alta definición del campo quirúrgico. ^{4 8}.

Se procedió a la recogida de datos mediante la revisión, de forma anónima y confidencial, de aquellas pacientes tratadas mediante cirugía robótica en nuestro centro, para su posterior análisis estadístico mediante el paquete informático SPSS® versión 26.

Las variables a recoger de cada paciente fueron: fecha de nacimiento, peso, talla, índice de masa corporal, paridad, cirugías previas, diagnóstico, procedimiento, fecha de intervención, hora inicio cirugía, hora fin cirugía, tiempo cirugía, conversión laparoscópica, causa, complicaciones, tipo de complicación, estancia hospitalaria, reingreso, motivo reingreso y reintervención.

Inicialmente se recogieron todas las pacientes intervenidas mediante cirugía robótica desde el 2013 hasta el 2022 inclusive, que fueron un total de 370. Posteriormente, el estudio estuvo centrado en las patologías complejas como son las oncológicas y las colposacropexias, haciendo diferenciación de éstas en el análisis de evolución de tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria. El número total de pacientes operadas en el HURJC entre los años 2013-2023 fue de 228. Para valorar la evolución de la cirugía Da Vinci a lo largo de estos años, se realizó, una segmentación de la muestra en dos grupos, 2013-2021 y 2022-2023, y se analizaron los resultados.

En el análisis descriptivo, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y las cuantitativas mediante la media o mediana y la desviación estándar.

La asociación entre variables cualitativas se realizó con el test de X² o prueba exacta de Fisher, en el caso de que el número de ocurrencias esperadas fuera inferior a cinco en más de un 25 % de las asociaciones exploradas.

Para variables cuantitativas de distribución normal según la prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó la prueba de la T de Student. En caso contrario, se aplicó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error tipo I o error α menor a 0,05.

El estudio se llevó a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki y conforme a la legislación de la UE sobre datos personales. Fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

4. RESULTADOS

El total de pacientes incluídas en el estudio, entre los años 2013-2023, fueron 228, 115 en el grupo 1 y 113 en el grupo 2. Las operadas de prolapso genital, fueron 12 en el grupo 1 y 42 en el grupo 2. En cuanto a las oncológicas fueron 103 en el grupo 1 y 71 en el grupo 2. Diferencia significativa (p 0,0001). La Tabla 1 muestra el incremento de las cirugías a lo largo de los años.

Patología	2013-2014	2015-2016	2017-2018	2019-2020	2021-2022	2023	Total
Colposacropexia	1	0	0	1	28	24	54
Oncológicas	6	4	32	47	49	36	174
Total	7	4	32	48	77	60	228
p 0,0001							
Número de cirugías realizadas por año a lo largo del periodo analizado							

La media de edad de las pacientes fue de 57,8 en el grupo 1 y 54,5 en el grupo 2, diferencias no estadísticamente significativas. La media del IMC en el grupo 1 fue de 28,3 y en el grupo 2 de 27,57. Diferencia no significativa.

En la Tabla 2 se reflejan los hallazgos descriptivos referentes a la Paridad, Cirugías previas, Diagnóstico y Procedimiento quirúrgico, en ambos grupos, y la significación estadística.

El número de reconversiones en el grupo 1 fue de 2 y en el grupo 2 fue de 4, por no ser posible la vía robótica; de transfusiones fue de 0 y 1; de reingresos fue de 1 y

2, respectivamente. Ninguna de estas diferencias fue significativa. La primera causa de reingreso fue por fístula urogenital, y las dos del segundo periodo fueron por fiebre sin foco e ileo paralítico.

En cuanto a las complicaciones, el número en el grupo 1 fue de 20 y en el grupo 2 fue de 12. No hay diferencia significativa. La complicación mayoritaria en el grupo 1 fue infección de herida quirúrgica con 7 casos, seguida de: desgarro, hematoma de la cúpula e Infección del Tracto Urinario (ITU). En el grupo 2 fue ITU con 4 casos seguido del sigue hematoma de cúpula. Diferencias no significativas.

Para valorar la evolución de los cirujanos ginecológicos a lo largo de los años estudiamos el tiempo de cirugía y la estancia hospitalaria.

El análisis de los tiempos quirúrgicos y la estancia hospitalaria se presenta en la Tabla núm. 3.

La media de tiempo de cirugía en global en el grupo 1 fue de 264 minutos y en el grupo 2 de 220. Diferencia significativa (p 0,003). La media de estancia hospitalaria poscirugía en número de noches fue de 2,43 en el grupo 1 y 1,95 en el grupo 2. Diferencia significativa (p 0,001).

En el caso de prolapso, el tiempo de cirugía en el grupo 1 fue de 271 minutos y en el grupo 2 fue de 214. Diferencia significativa (p 0,006). En cuanto a la media de estancia hospitalaria en noches, en el grupo 1 fueron 2,08 noches y grupo 2 fue de 1,57. Diferencia no significativa.

En cirugías oncológicas, el grupo 1 tuvo una media de tiempo de cirugía de 263 minutos y el grupo 2 de 223. Diferencia significativa (p 0,009). La media de estancia hospitalaria fue de 2,48 noches en el grupo 1 y 2,17 en el grupo 2. Diferencia significativa (p 0,002)

5. DISCUSIÓN

Este estudio pretende analizar la progresión del equipo de cirugía ginecológica robótica en el desarrollo de procedimientos complejos de Cirugía Ginecológica Oncológica y Prolapso genital. De este modo, se valora el incremento de la rentabilidad de la actividad quirúrgica, en términos de ahorro de tiempo quirúrgico y estancias hospitalarias en el HURJC además de, en la reducción de la incidencia de complicaciones perioperatorias, transfusiones y reingresos, durante el periodo 2013-2023.

El total de pacientes incluídas en el estudio, las cuales fueron operadas por el sistema quirúrgico Da Vinci tanto por prolapso genital como por patologías oncológicas entre los años 2013-2023, fueron 228, 115 en el grupo 1 y 113 en el grupo 2, incrementándose el número por cada año. El hecho de que conforme pasaron los años aumentase

Tabla 2. Descriptivo variables cualitativas				
Variable	Grupo 1	Grupo 2	Total	Significación estadística
Paridad				
Nulípara	14 (12,6%)	16 (14,2%)	30 (13,4%)	p = 0,013
Primípara	13 (11,7%)	30 (26,5%)	43 (19,2%)	
Múltipara	84 (75,7%)	67 (59,3%)	151 (67,4%)	
Total	111 (100%)	113 (100%)	224 (100%)	
Cirugías previas				p = 0,379
Laparoscopia	32 (27,8%)	25 (22,1%)	57 (25%)	
Laparotomía	21 (18,3%)	17 (15%)	38 (16,7%)	
Ambas	9 (7,8%)	6 (5,3%)	15 (6,6%)	
No cirugías previas	53 (46,1%)	65 (57,5%)	118 (51,8%)	
Total	115 (100%)	113 (100%)	228 (100%)	
Diagnóstico				p = 0,0001
Hiperplasia endometrial atípica	30 (26,1%)	9 (8%)	39 (17,1%)	
Adenocarcinoma de endometrio	47 (40,9%)	38 (33,6%)	85 (37,3%)	
Prolapso cúpula vaginal	0 (0%)	2 (1,8%)	2 (0,9%)	
Prolapso uterino	12 (10,4%)	40 (35,4%)	52 (22,8%)	
CIN II-III	7 (6,1%)	9 (8%)	16 (7%)	
Cáncer de cérvix	16 (13,9%)	9 (8%)	25 (11%)	
Cáncer de ovario	3 (2,6%)	6 (5,3%)	9 (3,9%)	
Total	115 (100%)	113 (100%)	228 (100%)	
Procedimiento				p = 0,0001
HT+AD	75 (65,2%)	19 (16,8%)	94 (41,2%)	
HT+AD + BSGC	0 (0%)	31 (27,4%)	31 (13,6%)	
HT+AD + Linfad. pélvica	2 (1,7%)	1 (0,9%)	3 (1,3%)	
HT+AD + Linfad.pélvica y paraaórtica	13 (11,3%)	6 (5,3%)	19 (8,3%)	
Linfadenectomía pélvica y paraaórtica	7 (6,1%)	5 (4,4%)	12 (5,3%)	
Histerectomía radical + BSGC (Ca de cérvix)	5 (4,3%)	9 (8%)	14 (6,1%)	
Colposcopia +HT	6 (5,2%)	40 (35,4%)	46 (20,2%)	
Colposcopia sin HT	5 (4,3%)	2 (1,8%)	7 (3,1%)	
Linfadenectomía paraaórtica	2 (1,7%)	0 (0%)	2 (0,9%)	
Total	115 (100%)	113 (100%)		
*HT+AD (Histerectomía con doble anexectomía)				
**BSGC (Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela)				
Variables cualitativas estudiadas: Paridad, Cirugías Previas, Diagnóstico y Procedimientos realizados				

Tabla 3. Evolución de tiempos quirúrgicos y estancia hospitalaria			
Tiempo cirugía	Grupo 1	Grupo 2	Significación estadística
(min)	263	223	p = 0,012
Oncológicas	271	214	p =0,006
Colposacropexia	264	220	p= 0,003
Global			
Estancia hospitalaria (noches)	Grupo 1	Grupo 2	Significación estadística
Oncológicas	2,48	2,17	p 0,02
Colposacropexia	2,08	1,57	p 0,216 (ns)
Global	2,43	1,95	p 0,01

el número de cirugías se justifica con la progresión del equipo quirúrgico en la cirugía Da Vinci, incrementándose asimismo la complejidad de las cirugías.

Se analizaron 9 años en el primer grupo, y 2 años en el segundo grupo, ya que la progresión del equipo quirúrgico varía en función del número de cirugías realizadas, y el número de las realizadas en los 9 primeros años fue casi el mismo que en los 2 últimos años.

La media de edad de las pacientes fue de 57,8 en el grupo 1 y 54,5 en el grupo 2. La media del IMC en el grupo 1 fue de 28,3 y en el grupo 2 de 27,57. La cirugía mínimamente invasiva asistida por robot se utiliza en gran medida para pacientes con un IMC alto, con un útero grande, donde la visión tridimensional de la cirugía robótica permitiría una mejor visibilidad 9.

En el primero, fueron mayoritarias las pacientes que sí contaban con cirugías previas (53,9%), y en el segundo las que no contaban con ellas (57,5%). La cirugía robótica se ha ido reservando para cirugías con mayor grado de dificultad, con importantes distorsiones de su anatomía, escenarios donde la tecnología robótica brinda excepcionales beneficios 4,5.

En el grupo 1 la patología mayormente operada fue el adenocarcinoma de endometrio (40,9%) y, como consecuencia, el procedimiento mayoritario fue histerectomía más doble anexectomía (65,2%). Las neoplasias malignas uterinas son el cáncer ginecológico más común siendo, la mayoría de los casos, cáncer de endometrio 1. La histerectomía asistida por robot ha ganado popularidad en oncología ginecológica, para el abordaje del cáncer de endometrio, pero también para el cáncer de cuello uterino y ocasionalmente para la reestadificación del cáncer de ovario temprano 3.

En el segundo periodo, el procedimiento mayormente llevado a cabo fue colposacropexia con histerectomía (35,4%), que coincide con que la patología más operada fue el prolapso uterino (35,4%). La colposacropexia robótica se ha ido desarrollando en los últimos años para tratar este tipo de padecimientos, ya que, en teoría, la realización de esta fijación sería más sencilla que la vía laparoscópica convencional y que la cirugía abierta 4.

La evidencia sugiere que los cirujanos experimentados con el robot tienen las tasas más bajas de complicaciones operativas; incluso la cirugía robótica en profesionales noveles se asocia con menos complicaciones que la laparotomía 2,9. Los hallazgos en nuestro estudio concuerdan con la literatura.

Para valorar la evolución de los cirujanos ginecológicos a lo largo de los años estudiamos el tiempo de cirugía y la estancia hospitalaria.

En nuestro estudio, el tiempo quirúrgico disminuyó de manera significativa en el Grupo 2 tanto evaluando el total de las cirugías en ambos grupos, como analizando las oncológicas y de prolapso por separado, resultados que coinciden con los de la literatura. Existe evidencia de que la capacitación en robótica y la adquisición de experiencia y conocimientos quirúrgicos dentro del equipo quirúrgico pueden conducir a tiempos de operación significativamente más cortos y, por lo tanto, eventualmente a reducir los costes 10.

La reducción de la estancia hospitalaria no fue significativa en ciertos estudios 1,9,10, pero sí en el nuestro tanto en global como en oncológicas. Sin embargo, el menor número de noches en el segundo grupo no fue significativo en el caso de cirugía de prolapso.

Si se entrena a un equipo quirúrgico en la realización de cirugía robótica y colposacropexia, los resultados son excelentes en términos de tiempo operatorio y estancia hospitalaria 4.

Entre las limitaciones de nuestro estudio destacar las dificultades que hubo en la recogida de información de algunas variables como el peso o la talla para proceder al cálculo de la variable IMC. Por otro lado, el escaso número de pacientes intervenidas de algunos procedimientos (como linfadenectomía paraaórtica, Histerectomía radical en cáncer de cérvix), así como el menor número de colposacropexias en el primer periodo limitó la comparación estadística.

Podemos concluir diciendo que:

- Los tiempos quirúrgicos se redujeron de manera significativa en global y en patología de prolapso y oncológica en particular, en relación con la mayor experiencia del equipo quirúrgico.
- La estancia media fue significativamente menor en global y en la patología oncológica en el segundo grupo, sin embargo, aunque en caso de prolapso también fue menor, esta diferencia no fue significativa.
- Hubo menos complicaciones, reconversiones, transfusiones y reingresos en el segundo grupo, pero no de forma significativa.

6.-AGRADECIMIENTOS

Agradecer la colaboración y ayuda recibida por los compañeros de la Comisión de Investigación por su asesoramiento en el trabajo, así como al personal docente de la Universidad Rey Juan Carlos

BIBLIOGRAFÍA

1. Holloway RW, Patel SD, Ahmad S. Robotic surgery in gynecology. *Scand J Surg.* 2009;98(2):96-109.
2. Moawad GN, Rahman S, Martino MA, Klebanoff JS. Robotic surgery during the COVID pandemic: why now and why for the future. *J Robot Surg.* 2020;14(6):917-20.
3. Nobbenhuis MAE, Gul N, Barton-Smith P, O'Sullivan O, Moss E, Ind TEJ, et al. Robotic surgery in gynaecology: Scientific Impact Paper No. 71 (July 2022). *BJOG.* enero de 2023;130(1):e1-8.
4. Rivas-López R, Sandoval-García-Travesí FA. Robotic surgery in gynecology: review of literature. *Cir Cir.* 2020;88(1):107-16.
5. Chandrakar I, Pajai S, Toshniwal S. Robotic Surgery: The Future of Gynaecology. *Cureus.* octubre de 2022;14(10):e30569.
6. Truong MD, Tholemeier LN. Role of Robotic Surgery in Benign Gynecology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 1 de junio de 2022;49(2):273-86.
7. Micha JP, Rettenmaier MA, Bohart RD, Goldstein BH. Robotic-Assisted Surgery for the Treatment of Breast and Cervical Cancers. *JSLs.* 2022;26(2):e2022.00014.
8. Reddy K, Gharde P, Tayade H, Patil M, Reddy LS, Surya D. Advancements in Robotic Surgery: A Comprehensive Overview of Current Utilizations and Upcoming Frontiers. *Cureus.* diciembre de 2023;15(12):e50415.
9. Catchpole K, Perkins C, Bresee C, Solnik MJ, Sherman B, Fritch J, et al. Safety, efficiency and learning curves in robotic surgery: a human factors analysis. *Surg Endosc.* septiembre de 2016;30(9):3749-61.
10. Vigo F, Egg R, Schoetzau A, Montavon C, Brezak M, Heinzelmann-Schwarz V, et al. An interdisciplinary team-training protocol for robotic gynecologic surgery improves operating time and costs: analysis of a 4-year experience in a university hospital setting. *J Robot Surg.* febrero de 2022;16(1):89-96.

**XXII Jornadas Nacionales
HM Gabinete Velázquez**

Actualizaciones en Ginecología y Obstetricia



**27 y 28
de febrero**

 **Novotel Madrid Center**

Más información
Secretaría Técnica
Meet & Forum

91 517 87 88
estela.arevalo@meetandforum.com

jornadashmgabinetevelazquez.com



hm hospitales

Somos tu Salud

Revisión de conjunto

Revisión del cáncer de mama diagnosticado durante la gestación

Breast cancer in pregnancy: a revision

Martín-Cameán M, Zapardiel I, Hernández A

Hospital Universitario La Paz, Madrid. España

RESUMEN

El cáncer de mama, siendo una entidad muy infrecuente, es el cáncer que más frecuentemente se diagnostica durante el embarazo. Su detección puede estar enmascarada por los cambios fisiológicos que se dan en la mama durante el embarazo, hecho que puede demorar su diagnóstico. En cáncer de mama asociado a gestación presenta un fenotipo más agresivo, con una mayor tasa de triple negativo y menor de receptores hormonales positivos. El tratamiento del mismo es posible durante la gestación y va a depender del tipo de tumor y del momento del embarazo en el que se diagnostique. La cirugía es posible durante cualquier trimestre de gestación. La quimioterapia puede administrarse, siguiendo los protocolos de tratamiento habituales, evitando el primer trimestre de gestación. La radioterapia es factible durante el primer y segundo trimestres. Debe llevarse a cabo un control estrecho de la gestación, especialmente del crecimiento fetal, así como un seguimiento posterior del recién nacido.

Palabras clave: Cáncer de mama. Embarazo. Quimioterapia. Pronóstico neonatal.

ABSTRACT

Breast cancer, being a very rare entity, is the most commonly diagnosed cancer during pregnancy. Its detection may be masked by the physiological changes that occur in the breast during pregnancy, which can delay its diagnosis. Pregnancy associated breast cancer presents a more aggressive phenotype, with a higher rate of triple negative and lower rate of positive hormone receptors. Its treatment is possible during pregnancy and will depend on the type of tumor and the moment of pregnancy in which it is diagnosed. Surgery is possible during any trimester of pregnancy. Chemotherapy can be administered, following usual treatment protocols, avoiding the first trimester of pregnancy. Radiotherapy is feasible during the first and second trimesters. Close monitoring of pregnancy, especially fetal growth, as well as subsequent monitoring of the newborn should be carried out in dedicated centers.

Key words: Breast cancer. Pregnancy. Chemotherapy. Neonatal outcome.

INTRODUCCIÓN

El número de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama durante el embarazo ha aumentado en los últimos tiempos, en parte debido al retraso de la maternidad a edades más avanzadas. El tratamiento de estas pacientes constituye un reto médico dada la complejidad del caso al tener que conseguir el equilibrio en una balanza en la que por un lado tenemos que tratar a la paciente y por otro minimizar el posible riesgo para el feto.

El cáncer de mama asociado a embarazo (CMAE) se define, en la mayoría de las publicaciones, como el caso que ocurre durante el embarazo o un año posterior al mismo (1–3). Sin embargo, no existe consenso sobre los

CORRESPONDENCIA:

María Martín Cameán
mariamartincamean@gmail.com

límites de tiempo que debemos incluir en la definición. Más recientemente se ha propuesto considerar el término de cáncer diagnosticado durante el embarazo como una entidad diferente del cáncer que tiene lugar durante el postparto, que se podría extender hasta 5-10 años tras el parto ya que parecen tener características biológicas diferentes así como un pronóstico distinto (4-6).

Sabemos que el embarazo parece ejercer dos efectos opuestos sobre el riesgo materno de desarrollar cáncer de mama: un aumento transitorio del riesgo durante los primeros años tras el embarazo, seguido de un efecto protector a largo plazo. Este primer periodo de aumento de riesgo se ha propuesto alcanzar su pico máximo a los 6 años tras el parto y extenderse hasta los 10 años tras la gestación (7). Un metaanálisis reciente propone extender la definición a 6 años tras el embarazo, ya que es el tiempo que han demostrado que tiene mayor riesgo de mortalidad (8). El diagnóstico en este periodo es el que clásicamente se ha definido como cáncer de mama asociado a gestación.

El segundo periodo protector depende de la edad de la madre al tener el primer hijo, viéndose acortado a medida que se retrasa la maternidad. Del mismo modo, se ha demostrado que el aumento transitorio de riesgo de cáncer de mama es más acusado en mujeres con el primer parto a una edad tardía y que, incluso, en algunos estudios, no se llega a ver el efecto protector a largo plazo comparado con nulíparas (7,9).

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer durante la gestación es una entidad infrecuente, con una incidencia aproximada de 1:1000 embarazos. En los últimos años el diagnóstico de cáncer durante la gestación se encuentra en auge debido a la demora de la maternidad a edades más tardías (10). Entre la población en edad fértil (≤ 40 años) el cáncer de mama es el más frecuente y la principal causa de muerte. El cáncer de mama es el que más frecuentemente se diagnostica en pacientes gestantes, constituyendo aproximadamente entre un 0.2%-2.6% de todos los cánceres de mama, seguido de linfoma, cérvix, ovario, leucemia, colorrectal y melanoma (11-13).

La incidencia del cáncer de mama asociado a embarazo es variable debido a la falta de consenso en la definición. Se ha reportado que es una entidad que afecta a 1 de 3000-10.000 embarazos, lo que corresponde a unos 2000-4000 nuevos casos en Europa de forma anual (3,4). En el grupo de pacientes con cáncer de mama < 45 años la tasa que corresponde al cáncer diagnosticado durante la gestación varía del 2,6% a 6,9% de los casos. Tomando como definición aquel cáncer diagnosticado en

los siguientes 5 años tras el parto, la incidencia aumenta al 29% en el grupo de mujeres < 45 años. En las mujeres < 35 años esta proporción asciende al 15,6% de todos los casos de cáncer de mama (1). No se han descrito factores de riesgo específicos para el cáncer asociado a gestación salvo la presencia de mutación en el gen BRCA1 que parece estar aumentado en este grupo (4).

FISIOPATOLOGÍA

Se han postulado diferentes hipótesis, probablemente no excluyentes entre sí, acerca del mecanismo fisiopatológico del cáncer de mama asociado a gestación. En primer lugar, parece que el estímulo hormonal puede influir en este desarrollo. Sabemos que durante el embarazo, aumentan los niveles circulantes de estrógenos, progesterona y factores de crecimiento como el factor de crecimiento asociado a insulina (IGF1), que favorecen la proliferación del tejido mamario y, por tanto, podrían iniciar la carcinogénesis, o bien, estimular el crecimiento de células que ya hayan iniciado la transformación maligna (1). Sin embargo, la mayoría de los tumores de mama asociados a gestación no expresan receptores hormonales. En modelo animal de xenoinjerto se ha demostrado que, aunque se traten de tumores con receptores hormonales negativos, precisan estrógenos sistémicos para su desarrollo y el aumento de los niveles sistémicos para su inicio y progresión (14,15).

Por otro lado, también se han descrito mecanismos inmunológicos que se dan de forma fisiológica durante la gestación y que pueden favorecer la aparición o desarrollo del proceso oncológico. Durante la gestación existe un estado de inmunosupresión e inmunotolerancia que, unido al incremento de la respuesta inflamatoria desencadenadas por la involución de la glándula mamaria, podría aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama (16). Por lo que, células tumorales que, de forma normal, serían reconocidas y destruidas por nuestro sistema inmunológico, encuentran la ventaja de poder proliferar durante el embarazo (1). A su vez, parece que la inmunosupresión es mayor cuanto más tardía es la edad del primer parto, ya que se ha encontrado relación inversa entre los niveles de células citotóxicas natural killer (NK) y la edad del primer parto (16).

Por último, también se ha relacionado el desarrollo del cáncer de mama durante la gestación con los cambios proinflamatorios que tienen lugar durante la involución mamaria tras la lactancia o tras el parto (en caso de no dar lactancia materna). Los niveles elevados de estrógenos durante la gestación llevan a una proliferación y diferenciación por parte de las células ductales y alveolares y a un descenso del componente adiposo. Tras

el parto, el descenso acusado de los niveles de estrógenos y progesterona permiten el incremento de prolactina y oxitocina para fomentar la producción de leche. Los cambios fisiológicos que se dan en la mama para volver a su estado basal, caracterizado por muerte celular, remodelación estromal, infiltración de macrófagos, inflamación mediada por aumento de COX-2 y depósito de colágeno, han demostrado generar un ambiente pronocogénico asociado a la progresión tumoral (1,7,17,18). La rapidez en esta involución es exclusiva de la glándula mamaria, que implica la muerte celular apoptótica del 50-80% del epitelio mamario y conlleva una remodelación programada que devuelve la glándula a un estado de reposo.

CARACTERÍSTICAS TUMORALES

El CMAE es una forma agresiva del cáncer de mama con ciertas características histológicas y moleculares desfavorables. La media de edad al diagnóstico de cáncer de mama se encuentra entre los 30 y 38 años. En comparación con mujeres nulíparas, el CMSE es histológicamente similar, siendo el tipo ductal infiltrante el tumor más frecuente (78-90% de los casos), mientras que el lobulillar infiltrante es infrecuente (1,3,12).

El cáncer de mama diagnosticado en mujeres jóvenes parece tener un comportamiento más agresivo que el de mujeres añosas. En estudios que comparan las características tumorales del cáncer asociado a gestación con aquellos no asociados a gestación y ajustando por edad parece que CMAE expresa un perfil más agresivo con estadios más avanzados al diagnóstico, tumores de mayor tamaño y de mayor grado y mayor afectación ganglionar (1,4,5,12,19). En cuanto al perfil inmunohistoquímico, muestra una menor expresión de receptores hormonales de estrógeno y progesterona, mayor expresión de HER2 y mayor frecuencia de tipo triple negativo comparado con mujeres jóvenes (1,5,12,19). Se ha descrito que los niveles hormonales elevados asociados al embarazo regulan a la baja los niveles de receptores hormonales con la consecuente supresión de los tumores con RH positivos. Los tumores con fenotipo triple negativo constituyen el 30-40% de los tumores asociados a gestación (3).

El pronóstico del CMAE ha sido abordado previamente por diversos estudios, con considerable controversia en torno a este tema. Por un lado, algunos autores han descrito peor supervivencia del CMAE comparado con el cáncer de mama aislado en mujeres jóvenes (19-24). Por otro lado, otros investigadores no objetivan diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia entre ambos grupos (5,25,26). Otros autores sostienen que la definición de CMAE merece ser revisada,

ya que el peor pronóstico se encuentra exclusivamente en el grupo diagnosticado tras el parto y proponen la diferenciación del cáncer de mama diagnosticado durante la gestación de aquél durante el periodo posparto.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas con los que puede debutar un cáncer de mama asociado al embarazo son similares a los casos no asociados al mismo, siendo los más frecuente la percepción de un bulto en la mama o secreción por el pezón (telorrea) (27). Sin embargo, los cambios fisiológicos que se dan en la mama durante el embarazo, como la hipertrofia mamaria o el aumento de nodularidad, pueden enmascarar estos síntomas, dificultando la exploración clínica y provocando así, un retraso en el diagnóstico. De hecho, la mayor parte de los tumores malignos asociados a embarazo (64%) se diagnostican en el periodo del postparto (11). Por ello, los tumores palpables de mama que persisten más allá de 2 semanas durante el embarazo o la lactancia deben ser estudiados, aún sabiendo que el 80% de las lesiones serán benignas (4,12,27).

El estudio completo de una masa palpable hallada durante el embarazo debe incluir una exploración clínica adecuada, pruebas de imagen y una biopsia de la masa. La técnica de imagen de elección es la ecografía mamaria ya que, con una sensibilidad del 100% para detectar lesiones malignas durante la gestación y lactancia, permite evitar la radiación ionizante y descartar lesiones benignas que no precisan realización de biopsia (12,27). El estudio de imagen se puede complementar con una mamografía con proyecciones craneocaudal y oblicua de ambas mamas para investigar multifocalidad, extensión y afectación bilateral. El inconveniente principal de esta técnica es menor sensibilidad comparada con la ecografía (en torno a un 78-90%) para detectar lesiones cancerosas durante la gestación, así como el empleo de radiación ionizante, aunque se considera una técnica segura durante el embarazo. La dosis de radiación absorbida por el feto en una mamografía (con protección abdominal) es extremadamente baja, se estima en 0,004 mGy, unas 2 millones de veces menos que la absorbida por el feto procedente de la radiación natural durante los 9 meses de gestación (27). La tasa de detección de malignidad empleando ambas técnicas (ecografía y mamografía) es un 15,5% en la mama ipsilateral y un 3,9% en la contralateral, comparable a la de la resonancia magnética (RM) con contraste (4,11).

La principal ventaja de la RM sobre la ecografía y la tomografía computerizada es la mayor resolución sobre tejidos blandos profundos, no resulta operador-dependiente y, además, no emplea radiación ionizante. Su

uso no se encuentra contraindicado durante la gestación y no precisa ninguna precaución. No existe evidencia científica que documente daño alguno sobre el feto, incluyendo daño acústico, térmico o teratogenicidad, por lo tanto, la RM puede emplearse en cualquier trimestre de gestación (28).

El empleo de resonancia magnética con contraste como el gadolinio durante la gestación resulta controvertido. No se ha demostrado efecto teratogénico del gadolinio sobre el embarazo, pero es considerado categoría C por la FDA (Food and Drug Administration). Se conoce que, en modelo animal, traspasa la placenta y llega a la circulación fetal alcanzando niveles máximos en el riñón fetal. Tras la excreción urinaria, una pequeña cantidad del contraste puede quedar remanente en el líquido amniótico y se desconoce el efecto a largo plazo que puede tener sobre el desarrollo fetal(29). Se ha relacionado la exposición a gadolinio en cualquier trimestre de gestación con un aumento de riesgo de desarrollar enfermedades reumatológicas, inflamatorias e infiltrativas cutáneas, aborto y muerte neonatal (30). Sin embargo, esto no se ha confirmado posteriormente en 2023 con otro estudio que no encuentra mayor riesgo de muerte fetal o neonatal en el grupo que recibió gadolinio ni mayor morbilidad neonatal (31). Por todo esto, la RM con contraste basado en gadolinio debe evitarse durante la gestación y reservarse su uso, usando la mínima dosis posible, sólo para aquellos casos en los que sea crucial para la decisión terapéutica (4). De forma alternativa, se puede emplear la resonancia con secuencia de difusión que aporta la misma información que la RM con gadolinio y, en caso de no tener disponibilidad del mismo, recurrir a TAC de tórax con protección abdominal.

Al tratarse de un agente hidrosoluble, hace que la excreción de gadolinio a la leche materna sea limitada. Menos del 0,04% de la dosis plasmática del gadolinio es excretado a la leche en las primeras 24 horas. Y, de esta cantidad, menos del 1% será absorbido por el tracto gastrointestinal del niño. Por lo tanto, el empleo de gadolinio es compatible con la lactancia materna (12,32).

Algunos casos de mal pronóstico precisan estudio de extensión para descartar la presencia de metástasis. En esos casos la técnica de imagen de elección es la RM sin contraste. Aquellas técnicas que emplean radiación ionizante como la Tomografía Computerizada (TC) o la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) deben ser evitadas en la medida de lo

posible, se reservan para casos excepcionales siempre valorando el balance riesgo (fetal) – beneficio (materno) (33). Se debe emplear la mínima dosis posible evitando sobrepasar 0,1-0,2 Gy ya que es, a partir de este límite, cuando se han descrito efectos adversos como aborto, retraso de crecimiento, malformaciones o microcefalia, y siendo el primer trimestre el más sensible a estas alteraciones (12,33,34).

Se pueden realizar biopsias, punción aspiración con aguja fina y punciones lumbares de forma segura con uso cauteloso de fármacos anestésicos durante la gestación y la lactancia. La lidocaína se puede emplear como anestésico local durante el embarazo y la lactancia. Añadiendo epinefrina se consigue mayor vasoconstricción y la ralentización de la absorción de los fármacos, aumentando así el margen de seguridad. Ambos se consideran categoría B en el embarazo.

El diagnóstico anatomopatológico final debe realizarse de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la octava edición del sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis (tumor,node,metastasis-TNM) del American

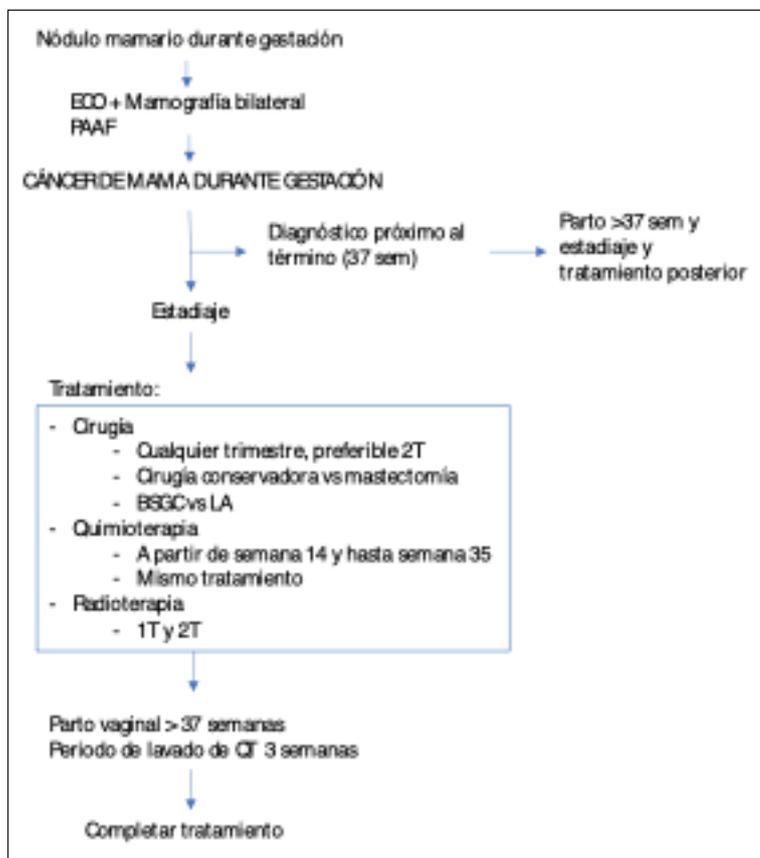


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en gestantes

Joint Committee on Cancer (AJCC) (35).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es obtener un resultado oncológico óptimo para la paciente gestante minimizando el daño sobre el feto adhiriéndonos, en la medida de lo posible, a los protocolos de tratamiento de la paciente no gestante. La paciente debe ser informada sobre la opción de interrumpir la gestación, sabiendo que ningún estudio ha demostrado que esto mejore el pronóstico materno. En la figura 1 se muestra un algoritmo de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en mujeres gestantes.

6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico durante la gestación se puede llevar a cabo en cualquier trimestre de forma segura, por lo que la decisión del tipo de cirugía y del momento de la misma debe realizarse según las guías clínicas de la mujer no gestante (34). Aunque se considera de elección el segundo trimestre de gestación (36). Se debe favorecer el empleo de técnicas conservadoras siempre y cuando esté indicado. Si se plantea asociar reconstrucción mamaria con tejido autólogo, éste debe ser demorado al periodo postparto. Del mismo modo, la cirugía ganglionar se puede llevar a cabo con seguridad. Si se va a realizar biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) se debe evitar el tinte azul ya que conlleva riesgo, aunque bajo, de reacción anafiláctica materna. En ese caso emplearemos el radiotrazador 99-Tc o azul de metileno, que han demostrado ser seguros durante el embarazo (4,37).

Los riesgos de cualquier cirugía, de forma general, incluyen el parto prematuro, aborto y sufrimiento fetal que son mayores en las cirugías que comprometen la cavidad abdominal. No es preciso administrar tratamiento tocolítico de rutina si la paciente no percibe dinámica uterina. En la medida de lo posible, hay que asegurar la buena perfusión fetal durante la cirugía posicionando a la paciente en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión sobre la vena cava, especialmente a partir de la semana 20 de gestación (36). En cuanto a la monitorización fetal, no es necesario hacerlo de forma continua durante toda la cirugía, pero sí es aconsejable realizar un registro cardiotocográfico (RCTG) antes y tras el procedimiento por encima de la semana 24 de gestación, aproximadamente. Hay que tener en cuenta a la hora de la interpretación del RCTG que los fármacos anestésicos pueden disminuir la frecuencia fetal basal y la variabilidad del trazado. Se debe llevar a cabo un adecuado control del dolor materno con analgésicos ya que éste ha demostrado aumentar el riesgo de parto prematuro. Es aconsejable

realizar una adecuada tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) para evitar eventos trombóticos asociados dado el estado procoagulante que supone la gestación, el proceso oncológico y la intervención quirúrgica en sí. Los anestésicos comunes empleados a dosis estándar no han demostrado tener efecto teratogénico.

6.2. QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia es un tratamiento que forma parte de los protocolos terapéuticos del cáncer de mama y se suele administrar en la mayoría de los tumores diagnosticados en edades tempranas, aunque esto va a depender de las características del tumor, el tamaño y la progresión del mismo. La quimioterapia se puede emplear de forma neoadyuvante o adyuvante, dependiendo de si se administra antes o después del tratamiento quirúrgico, respectivamente. En caso de tumores metastásicos e inoperables la quimioterapia es el tratamiento de elección. Debemos tener en cuenta que la literatura disponible en cuanto al efecto de la quimioterapia en gestantes es limitada a pequeños estudios, series de casos o estudios en animales debido a la exclusión de la paciente de ensayos clínicos.

Durante la gestación, se pueden emplear los mismos protocolos quimioterápicos que fuera del embarazo, ya que se ha demostrado que es un tratamiento seguro más allá de las 12 semanas de gestación, una vez que se haya completado el periodo de organogénesis. La exposición a quimioterápicos durante el primer trimestre de gestación se ha asociado a mayor riesgo de malformaciones congénitas (alrededor de un 20%) y de aborto (38). Sin embargo, su empleo más allá de este periodo no ha demostrado aumentar el riesgo de malformaciones mayores por encima de la población general (1-2%) en múltiples estudios, por lo que su uso se considera seguro durante el segundo y tercer trimestre (11,38-40). En estos periodos se asocia, en algunos estudios, a prematuridad, crecimiento intrauterino retardado y bajo peso al nacer (41,42). En particular, el empleo de protocolos que incluyan platinos se asocian a fetos pequeños para la edad gestacional mientras que los taxanos con ingreso en UCI neonatal (42).

La dosis de los fármacos quimioterápicos no debe diferir respecto a la empleada fuera de la gestación, aunque se pueda ver alterada la farmacocinética de los mismos debido a los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo. El aumento del volumen plasmático (entre un 34-70%), del aclaramiento renal y de la función hepática, la diferente absorción gastrointestinal y la

presencia de líquido amniótico que se comporta como un tercer espacio son factores que reducen la concentración plasmática máxima del quimioterápico (43). Se ha descrito en un estudio una disminución del 6,3% en la concentración plasmática de epirrubicina y del 24% del paclitaxel en gestantes comparado con no gestantes (44). Por tanto, estos cambios fisiológicos pueden tener un impacto negativo sobre la eficacia de los mismos (5,45)

En modelo animal, se ha comprobado que una pequeña fracción de los citostáticos pasan la barrera placentaria pero las concentraciones en feto estaban lejos de las concentraciones maternas. Las concentraciones de doxorubicina, epirrubicina y paclitaxel eran 7,5%, 4% y 1,4% de los niveles maternos, respectivamente. Se pueden emplear con seguridad los esquemas terapéuticos que incluyen 5-fluorouracilo-epirrubicina-ciclofosfamida, doxorubicina- ciclofosfamida, taxanos (paclitaxel/docetaxel) y carboplatino. El metotrexato se debería evitar durante toda la gestación por su teratogenicidad demostrada (4).

6.3. TRATAMIENTO BIOLÓGICO

El empleo de anticuerpos monoclonales se encuentra extendido como terapia de diversos tumores, aunque los datos sobre su uso en gestantes son limitados. Debido al peso molecular de estos fármacos, no pueden cruzar la placenta por difusión simple sino que lo hacen mediante transporte activo uniéndose a los receptores del sincitotrofoblasto, y éstos, son difícilmente detectables por debajo de la semana 14 de gestación (46). Por lo tanto, el paso transplacentario de los anticuerpos monoclonales en el primer trimestre es mínimo y parece que su empleo puede ser seguro durante el primer trimestre, no asociándose a malformaciones. No siendo así en los sucesivos trimestres.

En caso de tumores Her2-positivos se emplea como parte de la terapia sistémica el Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 que se adhiere a los receptores Her2 de las células tumorales frenando su crecimiento. A menudo se emplea de forma conjunta con la quimioterapia, aunque también se puede administrar de forma única. La duración del tratamiento suele ser de 6 meses o un año, siempre y cuando se obtenga respuesta por parte del tumor. Se ha demostrado que el trastuzumab puede cruzar la placenta e interferir con la función renal fetal dando lugar a oligo/anhydramnios (en un 58,1%) y displasia pulmonar secundaria, por lo que su uso debe evitarse durante el periodo gestacional y posponerlo al postparto (46). Considerando que el trastuzumab es igual de efectivo si es administrado dentro de los 6 meses tras el diagnóstico de cáncer de mama, este hecho no parece

influir en la supervivencia de la paciente (5,46). En casos seleccionados en los que sea urgente la administración del trastuzumab, se puede considerar esa opción siempre que sea un periodo corto de tiempo, limitado al primer trimestre y se pueda monitorizar la función renal fetal, el crecimiento y el líquido amniótico (4,46).

El Bevacizumab se une de forma selectiva al factor de crecimiento endotelial vascular, cuyo papel es crucial en el desarrollo placentario y fetal. Su uso se ha asociado a retraso del crecimiento, muerte fetal, desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia, por lo que su uso está contraindicado durante el embarazo (11).

Hay pocos datos sobre el empleo del Lapatinib, un anticuerpo monoclonal anti Her2 TKI (inhibidor de la tirosin kinasa) cuyo uso está aprobado en cáncer de mama Her2+ metastásico, durante la gestación, pero no se han visto malformaciones en los fetos expuestos intraútero (47). A pesar de ello su uso hasta la fecha está contraindicado.

Basándonos en la limitada literatura disponible, se desaconseja el empleo de terapias dirigidas en el cáncer de mama durante la gestación y deben posponerse al periodo posparto.

El empleo de inmunoterapia (como los inhibidores de PD-1 o PD-L1) está aumentando en determinadas pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, su experiencia durante la gestación se limita a series de casos que han resultado en crecimiento intrauterino retardado, insuficiencia placentaria e hipotiroidismo congénito (48). Por lo tanto, el empleo de inmunoterapia se encuentra contraindicado durante la gestación.

6.4. HORMONOTERAPIA

La terapia hormonal se emplea como tratamiento adyuvante del cáncer de mama con receptores hormonales positivos en cualquier estadio tumoral, ya que ha demostrado reducir el riesgo de recidiva locoregional, metástasis a distancia y cáncer contralateral además de mejorar la supervivencia global. Existen dos tipos de fármacos dentro de la hormonoterapia del cáncer de mama. Por un lado, el tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógeno que actúa bloqueando la acción del estrógeno sobre las células tumorales. Por otro lado, los inhibidores de la aromatasasa (IA), que inhiben la acción de esta enzima que promueve la conversión de andrógenos a estrógenos.

Existe consenso en que el empleo de hormonoterapia durante la gestación debe evitarse (34). Aunque la evidencia es limitada, el tamoxifeno se asocia a mayor riesgo de malformaciones como Síndrome de Goldenhar (displasia oculo-auriculo-vertebral), genitales ambiguos

y síndrome de Pierre-Robin (micrognatia, glosoptosis y paladar hendido). Demorar el tratamiento hormonal tras el parto no disminuye su eficacia por lo que se debe reservar su administración al periodo posparto y tras finalizar la quimioterapia (4,11,34).

Así mismo, se desaconseja la gestación durante el tratamiento hormonal y tres meses después, por lo que se recomienda uso de método anticonceptivo de barrera durante este tiempo. La lactancia materna está contraindicada durante el empleo de tamoxifeno dado que se ha demostrado su excreción en la leche materna (49)

6.5. RADIOTERAPIA

Las principales indicaciones de la radioterapia en el cáncer de mama son tras un tratamiento conservador de la mama o tras una mastectomía en función de los factores de riesgo que presente la paciente, de forma postoperatoria sobre la mama o pared torácica con o sin afectación linfática, como tratamiento paliativo para aliviar síntomas relacionados con la enfermedad metastásica y, un uso más reciente, como tratamiento directo para la enfermedad oligometastásica.

El tratamiento de radioterapia durante la gestación resulta controvertido. Existe un dilema de si tratar a la paciente durante la gestación o bien posponerlo al periodo posparto, sabiendo que, en algunas ocasiones, esto puede aumentar el riesgo de recidiva del tumor. En un consenso internacional en 2010, el panel de expertos concluyó que la radioterapia se puede considerar tratamiento seguro durante el primer y segundo trimestres de gestación (34).

La toxicidad que puede tener el tratamiento radioterápico sobre el feto y la sensibilidad del mismo va a depender de la dosis y de la semana gestacional. La dosis de radiación que va a alcanzar al feto depende de la distancia a la que se encuentre del punto de emisión y parámetros relacionados con la radiación como el volumen y el tamaño de la emisión combinado con parámetros técnicos. La dosis fetal recibida va a aumentar a medida que avance la gestación debido a la mayor proximidad del feto al foco de emisión. El punto de corte de dosis que se estima seguro durante la gestación es 0,1-0,2 Gy, ya que es a partir de este límite cuando se considera que aumenta el riesgo de malformaciones(50). Durante el primer y segundo trimestres del embarazo la dosis de irradiación fetal es considerablemente más baja que los valores umbrales que se asocian a malformaciones. Sin embargo, durante el tercer trimestre, la dosis parece exceder este límite (34).

Añadiendo al tratamiento un equipo de protección

pélvica se puede conseguir reducir la dosis hasta en un 50-75% (34). El esquema terapéutico de radioterapia ultra-hipofraccionado (26 Gy en 5 sesiones durante una semana) es más recomendable en gestantes que el hipofraccionado (40 a 42,5 Gy en 15-16 sesiones), ya que tanto la duración como la dosis total es considerablemente menor, disminuyendo así la exposición fetal.

En el tratamiento paliativo de metástasis pélvicas o lumbares, la zona a radiar se encontraría muy próxima al feto, sin embargo, con dosis bajas (8 Gy) se consigue el efecto paliativo deseado con lo que incluso las metástasis lumbares se podrían tratar durante la gestación. En caso de metástasis que se encuentren lejos del feto, como las cerebrales, se pueden tratar con radioterapia hasta el final del embarazo (4).

6.6. TRATAMIENTO ADYUVANTE

Existe consenso en cuanto a la seguridad en la administración de metoclopramida, 5-HT antagonistas, NK1 antagonistas, corticoides y eritropoyetina como adyuvancia al tratamiento quimioterápico. En cuanto al grupo de corticoides, empleado para la prevención de reacción anafiláctica y como antiemético, es preferible el uso de metilprednisolona o hidrocortisona frente a dexametasona y betametasona, ya que cruzan en menor medida la placenta (34,36).

En la Figura 2 se muestra un algoritmo terapéutico del cáncer de mama durante la gestación en función del trimestre de gestación.

	1er Trimestre (0-12 semanas)		

Figura 2. Algoritmo terapéutico del cáncer de mama asociado a gestación en función del trimestre

MANEJO OBSTÉTRICO

El seguimiento de la gestación debe llevarse a cabo mediante un equipo multidisciplinar en un centro de alta complejidad donde pueda haber una comunicación fluida entre las diferentes especialidades que están tratando a la paciente.

Es importante la suplementación con ácido fólico durante toda la gestación, así como un asesoramiento nutricional para optimizar el bienestar materno-fetal. El test prenatal no invasivo (TPNI) es una técnica ampliamente extendida

para el estudio de aneuploidías fetales mediante el análisis de fragmentos de ADN fetal en sangre materna, aunque, al encontrarse en mayor medida ADN materno, también detecta anomalías cromosómicas maternas. Se han identificado enfermedades malignas maternas ocultas de forma accidental en resultados del test no concluyentes y discordantes con la carga genética fetal. Se ha propuesto el TPNI como técnica para el diagnóstico presintomático de enfermedades malignas maternas (51).

En caso de pacientes que reciben quimioterapia, es aconsejable monitorizar regularmente (cada 2-4 semanas) el crecimiento fetal mediante biometría y valorar el líquido amniótico con el objetivo de detectar posible restricción del crecimiento que puede darse debido al tratamiento, a las pruebas diagnósticas, al estado general y al estrés materno. Se recomienda añadir estudio Doppler en caso de haber una restricción del crecimiento o para evaluar la existencia de anemia mediante el estudio de la velocidad pico sistólica de la arteria cerebral media (38). Algunos expertos recomiendan incluir medida de la longitud cervical de forma regular (cada 2-4 semanas) en gestantes que reciben quimioterapia ya que algunos fármacos, especialmente platinos y alquilantes, se han asociado a amenaza de parto prematuro (36). El parto prematuro puede desencadenarse por el estrés materno asociado al proceso oncológico, así como por la apoptosis de las membranas fetales debido a la quimioterapia que puede provocar rotura prematura de las mismas.

Si la paciente decide optar por interrumpir la gestación tras el diagnóstico debe ser informada de que esta medida no ha demostrado mejorar la supervivencia del cáncer (52). Este hecho lo demuestra el estudio de Azim y cols., en el que analiza pacientes diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama durante la gestación y compara el pronóstico entre las que deciden interrumpir la gestación y aquellas con parto a término. Observa que las pacientes con parto a término tienen mejor pronóstico en términos de supervivencia libre de enfermedad, sin embargo, al ajustar por características tumorales, no se objetivan diferencias en supervivencia global ni en supervivencia libre de enfermedad entre ambos grupos (52).

El parto vaginal es la vía del parto preferible frente a una cesárea y el objetivo es que sea a término (>37 semanas de gestación) para evitar así el efecto deletéreo de la prematuridad sobre el desarrollo del recién nacido. El parto en pacientes oncológicas suele planificarse para minimizar el intervalo sin tratamiento y no perjudicar el pronóstico materno, pero éste debe programarse más allá de la semana 37 de gestación, siempre que sea posible. La prematuridad yatrogénica con el objetivo de iniciar el tratamiento oncológico debe evitarse dados los riesgos derivados de la misma (hemorragia intraventricular,

hipoglucemia, necesidad de asistencia respiratoria, enterocolitis necrotizante, bradicardia, sepsis) (36). La prematuridad es la primera causa de resultado neonatal adverso en esta población independientemente del tratamiento quimioterápico recibido. En caso de tratarse de una prematuridad inevitable se debe considerar el uso de corticoides para la maduración pulmonar fetal, así como la neuroprotección farmacológica. La tasa de cesárea en pacientes oncológicas, por encima del 30%, es mayor que en la población general que se encuentra en torno al 21% (42). Esta alta tasa se puede explicar en parte por la mayor tasa de prematuridad y el deseo de un parto planificado.

Es aconsejable dejar un tiempo de lavado de unas tres semanas entre el último ciclo de quimioterapia y el parto para evitar las complicaciones derivadas de la mielosupresión materna y fetal derivada de ésta. Si fuera necesario, es recomendable realizar transfusión de plaquetas para alcanzar los niveles seguros en el momento del parto (>30.000/ μ L en caso de parto vaginal y >50.000/ μ L en caso de cesárea). Es por ello por lo que el último ciclo de quimioterapia se recomienda administrarlo en torno a la semana 34-35 de gestación (4,11,34,38). En un estudio se demostró que las pacientes que han sobrevivido a un cáncer de mama tienen mayor comorbilidad y mayor riesgo de complicaciones obstétricas comparado con pacientes sanas (53). Tras el parto vaginal el tratamiento oncológico puede reiniciarse con normalidad, siendo aconsejable dejar una semana tras un parto mediante cesárea.

Debe valorarse la tromboprofilaxis durante la gestación y periodo postparto dado el estado procoagulante del proceso oncológico sumado al estado de gestación/postparto. El fármaco de elección es la heparina de bajo peso molecular, que no cruza la placenta y se considera segura durante toda la gestación.

Se desaconseja la lactancia materna durante la administración de quimioterapia debido a que se ha demostrado paso a la leche materna, por lo que se debe administrar tratamiento para su inhibición de forma precoz (34). Aunque la biodisponibilidad oral es baja, se han descrito casos de neutropenia y trombocitopenia en niños lactantes de madres recibiendo quimioterapia de forma simultánea, especialmente con ciclofosfamida (36). Sin embargo, si han pasado como mínimo 3 semanas desde el último ciclo, la lactancia sí se puede recomendar (38). En pacientes con tratamiento quirúrgico conservador, es esperable una menor producción de leche de la mama afectada. En tumores con RH positivos está contraindicada la lactancia materna debido al tratamiento hormonal que reciben posterior al parto.

La presencia de metástasis placentarias es un hecho

anecdótico, siendo los tumores que más frecuentemente la producen el melanoma, seguido de leucemia y linfoma. Es aconsejable el estudio anatomopatológico de la placenta para poder vigilar de forma estrecha a los niños nacidos con metástasis placentaria, en los que se propone realizar un seguimiento cada 6 meses durante al menos 2 años tras el nacimiento, incluyendo análisis de sangre, examen físico y, en algunos casos, placa de tórax (38). Los recién nacidos sin evidencia de metástasis placentaria pueden seguir unos controles similares a la población sana (41).

PRONÓSTICO RECIÉN NACIDOS

En las mujeres que han sido diagnosticadas de cáncer durante la gestación, diversos factores pueden afectar negativamente sobre el desarrollo fetal, como la propia enfermedad, las pruebas diagnósticas, el tratamiento recibido y los niveles elevados de estrés. El tratamiento del cáncer puede suponer la exposición fetal a agentes potencialmente tóxicos que pueden interceder en la división celular.

Sin embargo, son numerosos los estudios que describen un desarrollo normal de los niños cuyas madres han sido diagnosticadas de cáncer durante la gestación (5,39). En un estudio multicéntrico, caso-control, donde evaluaban el desarrollo de 129 niños cuyas madres habían sido diagnosticadas y tratadas de algún tipo de cáncer durante la gestación, no se vieron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo cognitivo ni cardíaco a los 18 y 36 meses, incluido el grupo de niños que recibieron quimioterapia intraútero. La tasa de malformaciones congénitas fue similar a la de la población general (54). La tasa de prematuridad, bajo peso al nacer y de malformaciones congénitas en niños cuyas madres recibieron quimioterapia durante la gestación (más allá del primer trimestre) no difirió de la de la población general en el estudio de Cardonick et al., que incluía 157 neonatos expuestos a quimioterapia (40). Sin embargo, en un estudio posterior con mayor volumen de pacientes (1170 pacientes, de las cuales 423 recibieron quimioterapia) se asoció el empleo platino con fetos pequeños para la edad gestacional (OR 3,12. 95% CI:1,45–6,70) y el de los taxanos con ingreso en UCI neonatal (OR 2,37. 95% CI:1,31–4,28). La tasa de ingreso en UCI parecía depender del tipo de cáncer, siendo mayor en los tumores gastrointestinales (42).

En los escasos estudios que realizan seguimiento a largo plazo de niños expuestos a quimioterapia tampoco se han objetivado alteraciones en el neurodesarrollo (39,55). El grupo de Cardonick et al. analizó el desarrollo cognitivo, rendimiento escolar y conducta hasta los 7 años en niños cuyas madres fueron diagnosticadas de cáncer durante

la gestación y no se vieron diferencias estadísticamente significativas entre los niños que recibieron quimioterapia intraútero y lo que no, y la mayoría de los niños de ambos grupos obtuvieron puntuaciones dentro de límites normales en los test de evaluación (39). En un estudio caso-control más reciente realizaron seguimiento a 6 años de 132 niños de los cuales 97 habían sido expuestos a quimioterapia intraútero. Describieron desarrollo cognitivo y cardíaco normal a los 6 años. El grupo a estudio obtuvo puntuaciones inferiores en cuanto a coeficiente intelectual verbal y memoria visual a largo plazo respecto al control, así como cifras más elevadas de tensión arterial diastólica, aunque siempre dentro de los límites de normalidad (56).

El riesgo de desarrollo de cáncer en los niños expuestos a quimioterapia intraútero es también objeto de estudio. En una serie de 84 casos de niños expuestos a quimioterapia intraútero por cáncer hematológico materno, 38 de los cuales fueron tratados durante el primer trimestre, no se objetivó ningún cáncer en la descendencia durante un seguimiento medio de 18,7 años. Tampoco se objetivaron alteraciones en el desarrollo neurológico ni psicológico (57).

Teniendo en cuenta la literatura publicada hasta la fecha, parece que el diagnóstico de cáncer y el tratamiento con quimioterapia durante la gestación no afecta al desarrollo motor, cognitivo ni cardíaco de los niños. Aun así, es recomendable llevar a cabo un seguimiento de los niños para poder detectar posibles anomalías en el desarrollo. Así, si se administran fármacos cardiotoxicos, como antraciclinas, es aconsejable realizar un seguimiento con ecocardiografía y electrocardiografía fetal posterior. Debido al mayor riesgo de afectación auditiva, en caso de administrarse derivados del platino se recomienda realizar otoemisiones acústicas hasta los 5 años seguido de audiometría anual posterior (4,36).

CONCLUSIONES

El manejo del cáncer de mama asociado a embarazo constituye un reto terapéutico ya que hay que tener en cuenta el pronóstico materno sin olvidarnos del bienestar fetal. Para su diagnóstico es aconsejable emplear de manera conjunta la ecografía y mamografía, siendo ambas técnicas seguras durante el embarazo, y completar con biopsia de la lesión y resonancia magnética si es preciso. La paciente puede ser tratada adhiriéndonos, en la medida de lo posible, al protocolo estándar del manejo del cáncer de mama, ajustándolo a la semana gestacional. Resulta indispensable el tratamiento y seguimiento de la paciente en un centro que ofrezca un equipo multidisciplinar, con experiencia en este campo, formado por obstetras, ginecólogos, oncólogos,

radioterapeutas, pediatras, genetistas y psicólogos. Este equipo debe mantener informada tanto a la paciente como a sus familiares sobre el proceso, las opciones terapéuticas y los posibles riesgos sobre la madre y sobre el feto y tomar decisiones de manera conjunta.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento al Dr. Sánchez, a la Dra. Martí, a la Dra. Martín Boado por su colaboración en la recogida de datos. A la Dra. Spagnolo y Dr. Boria por su supervisión de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K, Touya D, St. Louis J, Bukowski A, et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast*. 2017;35(2017):136–41.
- Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet*. 2012;379(9815):570–9.
- Allouch S, Gupta I, Malik S, Al Farsi HF, Vranic S, Al Moustafa AE. Breast Cancer During Pregnancy: A Marked Propensity to Triple-Negative Phenotype. *Front Oncol*. 2020;10(December):1–11.
- Boere I, Lok C, Poortmans P, Koppert L, Painter R, vd Heuvel-Eibrink MM, et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;82:46–59.
- Amant F, Nekljudova V, Maggen C, Seither F, Neven P, Cardonick EH, et al. Outcome of breast cancer patients treated with chemotherapy during pregnancy compared with non-pregnant controls. *Eur J Cancer*. 2022;170(April):54–63.
- Amant F, Lefrère H, Borges VF, Cardonick E, Lambertini M, Loibl S, et al. The definition of pregnancy-associated breast cancer is outdated and should no longer be used. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):753–4.
- Schedin P. Pregnancy-associated breast cancer and metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2006;6(4):281–91.
- Shao C, Yu Z, Xiao J, Liu L, Hong F, Zhang Y JH. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *BMC Cancer*. 2020;20(3):746.
- Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvåle G. Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: Exploring interaction effects. *Br J Cancer*. 2005;92(1):167–75.
- Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol*. 2019;30(10):1601–12.
- Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, et al. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. *JCO Oncol Pract*. 2020;16(9):545–57.
- Soudabeh Fazeli, Michelle Sakala, Rebecca Rakow-Penner HO. Cancer in pregnancy: breast cancer. *Abdom Radiol*. 2023;48(5):1645–62.
- Maggen C, Van Gerwen M, Van Calsteren K, Vandembroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: A review article. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(2):404–16.
- Gupta PB, Proia D, Cingoz O, Weremowicz J, Naber SP, Weinberg RA, et al. Systemic stromal effects of estrogen promote the growth of estrogen receptor-negative cancers. *Cancer Res*. 2007;67(5):2062–71.
- James D Yager NED. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(2):270–82.
- Shakhar K, Valdimarsdottir HB, Bovbjerg DH. Heightened risk of breast cancer following pregnancy: Could lasting systemic immune alterations contribute? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(6):1082–6.
- Jindal S, Gao D, Bell P, Albrektsen G, Edgerton SM, Ambrosone CB, et al. Postpartum breast involution reveals regression of secretory lobules mediated by tissue-remodeling. *Breast Cancer Res*. 2014;16(2).
- Lyons TR, Schedin PJ, Borges VF. Pregnancy and breast cancer: When they collide. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2009;14(2):87–98.
- Johansson ALV, Andersson TML, Hsieh CC, Jirström K, Cnattingius S, Fredriksson I, et al. Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *Int J Cancer*. 2018;142(7):1343–54.
- Viuff JH, Greiber IK, Karlsen MA, Storgaard L, Kroman N, Jensen MB, et al. Survival in Women Diagnosed With Breast Cancer During Pregnancy. *Clin Breast Cancer*. 2021;1–9.
- Azim HA, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Peccatori FA. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: A meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev*.

- 2012;38(7):834–42.
22. Chuang SC, Lin CH, Lu YS, Hsiung CA. Association of pregnancy and mortality in women diagnosed with breast cancer: A Nationwide Population Based Study in Taiwan. *Int J Cancer*. 2018;143(10):2416–24.
 23. Hartman EK, Eslick GD. The prognosis of women diagnosed with breast cancer before, during and after pregnancy: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(2):347–60.
 24. Alsaker MDK, Opdahl S, Romundstad PR, Vatten LJ. Association of time since last birth, age at first birth and parity with breast cancer survival among parous women: A register-based study from Norway. *Int J Cancer*. 2013;132(1):174–81.
 25. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: Maternal and fetal outcomes. *Cancer J*. 2010;16(1):76–82.
 26. Amant F, Von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: Results from an international collaborative study. *J Clin Oncol*. 2013;31(20):2532–9.
 27. Taylor D, Lazberger J, Ives A, Wylie E, Saunders C. Reducing delay in the diagnosis of pregnancy-associated breast cancer: How imaging can help us. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(1):33–42.
 28. Chen MM, Coakley F V., Kaimal A, Laros RK. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2008;112(2):333–40.
 29. Oh KY, Roberts VHJ, Schabel MC, Grove KL, Woods M, Frias AE. Gadolinium chelate contrast material in pregnancy: Fetal biodistribution in the nonhuman primate. *Radiology*. 2015;276(1):110–8.
 30. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(9):952–61.
 31. Winterstein AG, Thai TN, Nduaguba S, Smolinski NE, Wang X, Sahin L, et al. Risk of fetal or neonatal death or neonatal intensive care unit admission associated with gadolinium magnetic resonance imaging exposure during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(4):465.e1-465.e11.
 32. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics. *Pediatrics*. 2013;132(3).
 33. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging during Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*. 2017;133(1):186.
 34. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3158–68.
 35. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(4):290–303.
 36. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, et al. Management of pregnancy in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;31(3):314–22.
 37. Gropper AB, Calvillo KZ, Dominici L, Troyan S, Rhei E, Economy KE, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant women with breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(8):2506–11.
 38. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol*. 2019;30(10):1601–12.
 39. Cardonick EH, Gringlas MB, Hunter K, Greenspan J. Development of children born to mothers with cancer during pregnancy: Comparing in utero chemotherapy-exposed children with nonexposed controls. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):658.e1-658.e8.
 40. Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials*. 2010;33(3):221–8.
 41. Ngu SF, Ngan HYS. Chemotherapy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;33(2016):86–101.
 42. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, Van Calster B, Shmakov RG, Mhallem Gziri M, 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(3):337–46.
 43. Abduljalil K, Furness P, Johnson TN, Rostami-

- Hodjegan A, Soltani H. Anatomical, physiological and metabolic changes with gestational age during normal pregnancy: A database for parameters required in physiologically based pharmacokinetic modelling. *Clin Pharmacokinet.* 2012;51(6):365–96.
44. Janssen JM, Van Calsteren K, Dorlo TPC, Halaska MJ, Fruscio R, Ottevanger P, et al. Population Pharmacokinetics of Docetaxel, Paclitaxel, Doxorubicin and Epirubicin in Pregnant Women with Cancer: A Study from the International Network of Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP). *Clin Pharmacokinet.* 2021;60(6):775–84.
 45. van Hasselt JGC, van Calsteren K, Heyns L, Han S, Mhallem Gziri M, Schellens JHM, et al. Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel. *Ann Oncol.* 2014;25(10):2059–65.
 46. Andrikopoulou A, Apostolidou K, Chatzinikolaou S, Bletsas G, Zografos E, Dimopoulos MA, et al. Trastuzumab administration during pregnancy: an update. *BMC Cancer.* 2021;21(1):1–12.
 47. Lambertini M, Martel S, Campbell C, Guillaume S, Hilbers FS, Schuehly U, et al. Pregnancies during and after trastuzumab and/or lapatinib in patients with human epidermal growth factor receptor 2–positive early breast cancer: Analysis from the NeoALTTO (BIG 1-06) and ALTTO (BIG 2-06) trials. *Cancer.* 2019;125(2):307–16.
 48. Borgers JSW, Heimovaara JH, Cardonick E, Dierickx D, Lambertini M, Haanen JBAG, et al. Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy. *Lancet Oncol.* 2021;22(12):e550–61.
 49. Peccatori FA, Codacci-Pisanelli G, Mellgren G, Buonomo B, Baldassarre E, Lien EA, et al. First-in-human pharmacokinetics of tamoxifen and its metabolites in the milk of a lactating mother: A case study. *ESMO Open.* 2020;5(5):e000859.
 50. Galati F, Magri V, Arias-Cadena PA, Moffa G, Rizzo V, Pasculli M, et al. Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Diagnostics.* 2023;13(4).
 51. Amant F, Verheeecke M, Wlodarska I, Dehaspe L, Brady P, Brison N, et al. Presymptomatic identification of cancers in pregnant women during noninvasive prenatal testing. *JAMA Oncol.* 2015;1(6):814–9.
 52. Azim HA, Botteri E, Renne G, Dell’Orto P, Rotmensz N, Gentilini O, et al. The biological features and prognosis of breast cancer diagnosed during pregnancy: A case-control study. *Acta Oncol (Madr).* 2012;51(5):653–61.
 53. Kaidar-Person O, Yoeli-Ullman R, Pillar N, Paluch-Shimon S, Poortmans P, Lawrence YR. Obstetric complications at time of delivery amongst breast cancer survivors: A population-based cohort study. *Breast.* 2022;62:170–8.
 54. F. Amant, T. Vandenbroucke, M. Verheeecke, M. Fumagalli, M.J. Halaska, I. Boere, S. Han, M.M. Gziri, F. Peccatori, L. Rob, C. Lok, P. Witteveen, J.-U. Voigt, G. Naulaers, L. Vallaeyts, F. Van den Heuvel LL, L. Mertens, L. Claes and KVC. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;373:1824–34.
 55. Nulman I, Laslo D, Fried S, Uleryk E, Lishner M, Koren G. Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy. *Br J Cancer.* 2001;85(11):1611–8.
 56. Vandenbroucke T, Verheeecke M, van Gerwen M, Van Calsteren K, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Child development at 6 years after maternal cancer diagnosis and treatment during pregnancy. *Eur J Cancer.* 2020;138:57–67.
 57. Avilés A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: A final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma.*



CLÍNICA PALACIOS
SALUD DE LA MUJER

12 Y 13 DE FEBRERO DE 2025

SAMEM.ES
@congresoSAMEM



Caso Clínico

A propósito de un caso: metástasis cutáneas secundarias a adenocarcinoma seroso de ovario

Case report: cutaneous metastases secondary to ovarian serous adenocarcinoma ovario

Sánchez España J (1), Sánchez Torres DA (1), Muñoz Rodríguez J (2), Alonso García A (1), Morales Sierra S (1)

1 Servicio de Ginecología y Obstetricia.

2 Servicio de Anatomía Patológica

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 81 años, intervenida en 2017 por un adenocarcinoma seroso de alto grado de ovario, consiguiendo una citorreducción completa. A los 5 años debuta con empastamiento y dolor en labio mayor izquierdo, que se trata inicialmente con antibiótico oral y tópico por sospecha de celulitis. Al poco se objetiva una recaída ganglionar abdominal en tomografía (TC) de control. La biopsia de las lesiones cutáneas demostró que se trataba de metástasis de carcinoma seroso de ovario.

Las Metástasis Cutáneas (MC) pueden formar parte de los llamados "síndromes paraneoplásicos". En caso de cáncer primario ya conocido indica recidiva o diseminación, aunque cuando no hay un tumor primario conocido puede constituir la primera manifestación del mismo. Dada la escasa frecuencia de las MC, éstas pueden pasar inadvertidas o ser incorrectamente diagnosticadas.

Palabras clave: Metástasis cutáneas, cáncer de ovario.

ABSTRACT

We present the case of an 81-year-old patient, operated on in 2017 for a high-grade ovarian serous

adenocarcinoma, achieving complete cytoreduction. 5 years later, she debuted with thickening and pain in the left labia majora, which was initially treated with oral and topical antibiotics due to suspected cellulitis. Shortly after, an abdominal lymph node relapse was observed in a control tomography (CT). The biopsy of the skin lesions showed that they were metastases from serous ovarian carcinoma. Cutaneous Metastases (CM) can be part of the so-called "paraneoplastic syndromes". In the case of a known primary cancer, it indicates recurrence or dissemination, although when there is no known primary tumor, it may be the first manifestation of the tumor. Given the low frequency of CM, they can go unnoticed or be incorrectly diagnosed

Key words: cutaneous metastasis, ovarian cancer.

INTRODUCCIÓN

Mujer de 81 años intervenida en 2017 para citorreducción completa de adenocarcinoma seroso de alto grado de ovario, diagnosticado en estadio IIIC de la FIGO en Noviembre de 2016. La paciente consulta en Febrero de 2022 por dolor y tumefacción en labio mayor izquierdo y en región inguinal del mismo lado, que su médico de cabecera trata con antibiótico por sospecha de absceso de Bartholino. Posteriormente fue valorada por ginecólogo de área que añade mupirocina tópica por sospecha de celulitis a nivel vulvar.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Antecedentes:

La paciente presenta artrosis de columna lumbar y rotura de ambos manguitos rotadores. Está operada

CORRESPONDENCIA:

Sánchez España J
Hospital Universitario Infanta Leonor.
Madrid. España.

de artroplastia total de cadera derecha por necrosis avascular, tiene una amputación supracondílea de la pierna derecha por isquemia arterial aguda y una prótesis de rodilla izquierda. Como consecuencia de todo lo anterior, es semidependiente para las actividades básicas de la vida diaria y se moviliza en silla de ruedas.

La paciente presenta insuficiencia venosa crónica y tiene varices vulvares que le provocan molestias ocasionales. Ha tenido 2 partos vaginales

Proceso oncológico

Se realizó citorreducción completa en 2017 tras 8 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, que la paciente toleró favorablemente. La cirugía realizada incluyó hysterectomía total, doble anexectomía, peritonectomía, apendicectomía, omentectomía y resección de cuatro centímetros de intestino delgado.

La paciente realiza seguimiento en unidad de ginecología oncológica y oncología médica de acuerdo a los protocolos de la Sección de Ginecología Oncológica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; no objetivándose recaída de la enfermedad en los cinco años posteriores.

Episodio actual

En Febrero de 2022, la paciente comienza con dolor y empastamiento de labio mayor izquierdo. Su médico de cabecera pauta tratamiento con antibiótico oral ante la sospecha de Bartolinitis aguda, sin ninguna mejoría. Posteriormente, consulta con ginecólogo de área que modifica pauta antibiótica y añade tratamiento tópico por sospecha de celulitis a nivel vulvar.

En Abril de 2022 se objetiva en TC de control una recidiva ganglionar abdominal que se trata con quimioterapia metronómica con ciclofosfamida oral. Al poco tiempo ingresa en la planta del hospital por mal estado general. Se diagnostica de infección respiratoria tipo neumonía no condensante y se solicita valoración por ginecología por “bartolinitis-celulitis vulvar” que no termina de mejorar.

Se reevalúa en este momento a la paciente, objetivándose una serie de lesiones redondeadas y sobrelevadas (pápulas) distribuidas en área de pliegue inguinal izquierdo. Las lesiones son discretamente eritematosas y de consistencia dura, sobre una piel empastada de forma generalizada. Son levemente dolorosas al tacto (Figura 1 y 2). Se realizan dos biopsias con punch de Keyes de 6mm, previa infiltración de lidocaína al 2%. Se da un punto en ambos sitios con Vicryl 2.0 y se deja cubierto con apósito. (Figura 3)

En Mayo 2022 se realiza nuevo TC, objetivándose una discreta disminución de las adenopatías visualizadas en



Figura 1. Aspecto macroscópico de las lesiones



Figura 2. Detalle del aspecto de las lesiones

estudio previo y engrosamientos nodulares del peritoneo en pelvis, sin cambios significativos en su tamaño, aunque con probable tracción del uréter distal izquierdo, condicionando moderada dilatación ureteropielocalicial izquierda de nueva aparición.

La biopsia de las lesiones arroja el siguiente resultado (figura 4 y 5): Infiltración de la dermis por una neoplasia



Figura 3. Realización de biopsia cutánea x2 con Punch de Keyes

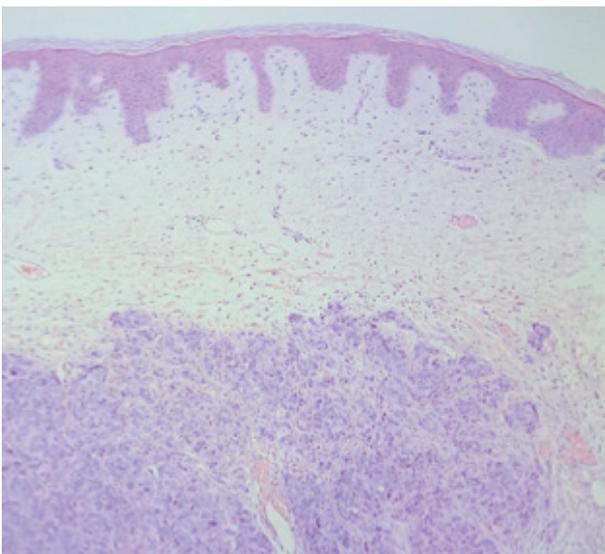


Figura 4. Tinción con hematoxilina-eosina. Epidermis y dermis con presencia de infiltración en profundidad por una neoplasia constituida por nidos sólidos de células de aspecto neoplásico, con marcada atipia citológica y núcleos grandes e irregulares

de patrón sólido, constituida por nidos de células de morfología epitelioides con marcada atipia nuclear. Las células de la lesión expresan de manera intensa y difusa Pax-8 y muestran un patrón mutado de expresión de p53 de tipo expresión intensa en el 100% de las células. Estos hallazgos histológicos son compatibles con metástasis de carcinoma seroso de alto grado de origen ovárico.

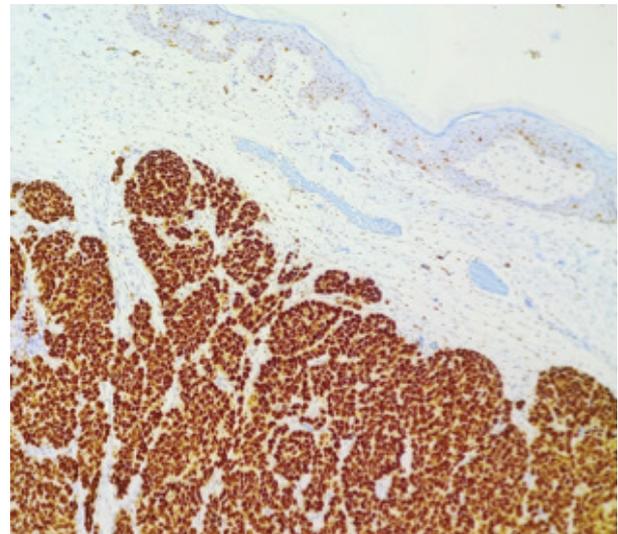


Figura 5. PAX8: Las células tumorales expresan de manera intensa y difusa PAX8, siendo sugestivo de origen Mulleriano de la neoplasia

La paciente presenta un empeoramiento progresivo del estado general, por lo que se decide proveer medidas de confort, produciéndose el éxitus tres semanas más tarde

Diagnósticos

- Infección respiratoria no condensante por *Klebsiella pneumoniae* productor BLEE.
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Hiperreactividad bronquial
- Diarrea por *clostridium difficile* toxigénico
- Adenocarcinoma seroso de ovario de alto grado con implantes peritoneales y adenopatías abdominales estable a nivel abdominal, aunque con aparición de ureterohidronefrosis izquierda de nueva aparición.
- Progresión a nivel vulvar (confirmación por biopsia cutánea).

DISCUSIÓN

Tras realizar una búsqueda bibliográfica en PubMed, Cochrane y UptoDate con el uso de las palabras clave “metástasis cutáneas” y “cáncer ovario” entre los años 2003-2022 se han obtenido un total de 198 artículos, obteniéndose información relevante de 12 artículos por tener mayor relación con nuestro caso clínico.

Las MC se presentan en el 0.7 al 9% de las neoplasias malignas. La edad más frecuente de aparición es entre los 50 y 70 años. En general, los tumores malignos más frecuentes en cada sexo son los que producen MC con mayor frecuencia, y por ello el

cáncer de mama en la mujer, el de pulmón en el varón y los adenocarcinomas digestivos en ambos sexos son los orígenes más frecuentes. (1)

Las MC pueden simular cualquier lesión elemental pero lo más frecuente es en forma de herpes zóster, celulitis y erisipela.

Las MC de cáncer de ovario son raras, ocurriendo del 1.9 al 5.1% de las pacientes con progresión de la enfermedad. (2). La más conocida es la metástasis umbilical o nódulo de la hermana de María José, frente a otras metástasis no umbilicales. (3) Se llaman metástasis sincrónicas aquellas que se diagnostican de manera simultánea con el tumor primario; y metacrónicas cuando aparecen meses o años después del diagnóstico del mismo.

El intervalo desde el diagnóstico del cáncer hasta la aparición de las MC suele ser de 24-36 meses, aunque puede ser de hasta más de 20 años dependiendo del tumor primario. Algunos autores hablan de las MC tardías cuando aparecen más de 10 años después del diagnóstico del tumor subyacente. (4)

Su presencia implica afectación sistémica y por tanto un muy mal pronóstico, estimándose una supervivencia media tras el diagnóstico de las MC inferior al 50% a los 6 meses. En el 90% de los casos la supervivencia es de 3 a 24 meses. La mayoría de estudios refieren una mejor tasa de supervivencia cuando el tumor primario es un cáncer de mama respecto a otros tipos de cáncer. (5)

Las localizaciones más frecuentes para las MC son la pared abdominal, pared torácica y mamas, algún caso miembros inferiores y la piel abdominal, específicamente el nódulo de la hermana María José. Cuando aparece el nódulo de la hermana María José, se debe de considerar como primera posibilidad el origen ovárico de la lesión, ya que en casi la mitad de los casos podremos encontrar tumoraciones ováricas malignas. (6,7)

Los tres mecanismos principales que pueden explicar la aparición de las MC en el cáncer de ovario son la diseminación directa de células tumorales a partir de la línea de crecimiento subyacente, la implantación tumoral accidental asociada a la cirugía, la diseminación contigua de células tumorales por vía linfática o hemática. (8)

Para el correcto diagnóstico de las MC se necesita una anamnesis detallada y una exploración física completa. El caso clínico presentado pone de manifiesto que debemos de tener siempre presente la posibilidad de MC en pacientes con diagnóstico previo de neoplasia ginecológica, desconfiando de aquellos diagnósticos inicialmente sugestivos de “celulitis, herpes o erisipela”, más incluso cuando no se produce una mejoría rápida y completa de la sintomatología tras instaurar tratamiento.

Por lo tanto, en términos generales, cuando una paciente con antecedente de cáncer de ovario presenta una lesión cutánea recurrente se recomienda biopsiar para confirmar el diagnóstico. (9)

La histopatología de las MC puede mostrar las mismas características del tumor de origen, o tener un aspecto más anaplásico. En este caso, las características histológicas e inmunohistoquímicas de la biopsia eran plenamente coincidentes con las del tumor primario.

El tratamiento de las MC se basa en el abordaje del tumor primario cuando éste sea conocido. Sin embargo, debido a la diseminación de la enfermedad que implican las MC, y que en la mayoría de los casos coexisten con otras metástasis, la quimioterapia suele ser la mejor opción para lograr la remisión completa. (10)

En aquellos casos en los que predomina el prurito se puede aplicar como terapia local la radioterapia (11), pero el tratamiento de la lesión cutánea mediante resección quirúrgica asociado a quimioterapia parecer aumentar la supervivencia media en casos seleccionados. (12)

BIBLIOGRAFÍA

1. M.C. Fernández-Antón Martínez, V. Parra-Blanco, J.A. Avilés Izquierdo, R.M. Suárez Fernández. Cutaneous Metastases of Internal Tumors. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, Volume 104, Issue 10, December 2013, Pages 841-853
2. Hussein MR. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010;37:e1-20
3. Cheng B, Lu W, Xiaonyun W, et al. Extra-abdominal metastases from epithelial ovarian carcinoma: an analysis of 20 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:611-4.
4. Chiesura V, Caballero G, Garay I, Kurpis M, Ruiz-Lascano A. Metástasis cutáneas: a propósito de 6 casos. *Arch Argent Dermatol*. 2013; 63 (5): 180-186.
5. R. Benmously, A. Souissi, T. Badri, S. Ben Jannet, H. Marrak, I. Mokhtar, et al. Cutaneous metastases from internal cancers. *Acta Dermatovenol Alp Panonica Adriat*, 17 (2008), pp. 167-170
6. Otsuka I, Matsuura T. Skin metastases in epithelial ovarian and fallopian tube carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2017 Aug; 96(33): e7798
7. Coco, D., & Leanza, S. Cutaneous metastasis in ovarian cancer: Case report and literature review. *Maedica* 2020; 15(4), 552-555
8. J.P. Thiery, J.P. Sleeman. Complex networks orchestrate epithelial-mesenchymal transitions. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 7 (2006), pp. 131-142

9. S. Sharma, M. Kotru, A. Yadav, M. Chugh, Chawla, M. Makhija. Role of fine-needle aspiration cytology in evaluation of cutaneous metastases. *DiagnCytopathol*, 37 (2009), pp. 876-880
10. Kim MK, Kim SH, Lee YY, Choi CH, Kim TJ, Lee JW, et al. Metastatic skin lesions on lower extremities in a patient with recurrent serous papillary ovarian carcinoma: a case report and literature review. *Cancer Res Treat* 2012;44:142-5
11. Wiechert, A.C., Garret, L. A., Lin, G., & Goodman,A. Management of a skin metastasis in a patient with advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology Case Reports*, 2012; 2(4), 124-126
12. Cormio G, Capotorto M, Di Vagno G, Cazzolla A, Carriero C, Selvaggi L. Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003;90:682-5.

TRIBUNA HUMANÍSTICA

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN MEDICINA. ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE. WHERE ARE WE AND WHERE ARE WE GOING?

2º Página:

Resumen: El desarrollo de la inteligencia artificial ofrece grandes avances en la Medicina. Sin embargo, se recomienda un uso responsable de esta tecnología. Los desacuerdos sobre los resultados obtenidos deben ser abordados por el facultativo antes de la aplicación de los mismos a los pacientes o a la sociedad. Esta tecnología se considera un producto sanitario y debe estar siempre regulada y realizar una vigilancia estrecha de mercado y postcomercialización.

Palabras clave: inteligencia artificial, producto sanitario, algoritmos en ginecología.

Abstract (en inglés): The development of artificial intelligence offers great advances in medicine. However, a responsible use of this technology is recommended. Disagreements about the results obtained should be addressed by the physician before applying them to patients or society. This technology is considered a medical product and should always be regulated and undergo close market and post-market surveillance.

Key words (en inglés). Artificial intelligence, medical product, algorithms in gynecology.

• 3º Página: Comienzo del cuerpo del artículo:

Inteligencia artificial en medicina. ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?

La inteligencia artificial (IA) es una tecnología en constante evolución que se puede definir como una rama de la informática que busca desarrollar sistemas capaces de aprender y realizar tareas de manera autónoma o semiautónoma tratando de imitar a la inteligencia humana. Se trata de sistemas entrenados para imitar capacidades cognitivas humanas como son el aprendizaje, la gestión y procesamiento de datos.

Estos sistemas se diferencian del software tradicional en que la IA puede realizar tareas complejas poco predecibles, imposibles con la programación tradicional. Esto hace que la IA sea más aplicable en la vida real, en la que los problemas no se pueden resolver mediante instrucciones fijas y se precisa de la flexibilidad y procesamiento individualizado para cada caso. El objetivo de la IA es crear máquinas que puedan procesar, generar información y/o tomar decisiones como hacemos los humanos.

Los algoritmos con los que se ha desarrollado la IA le permiten “aprender” de los datos que conforman su base de programación (también llamado dataset). De este modo la IA es capaz de reconocer patrones y tomar decisiones frente a situaciones dinámicas, inciertas o complejas propias de la vida real.

La IA no es algo nuevo, empleamos sistemas basados en ella diariamente. Empleamos IA todos los días al consultar la previsión meteorológica, nuestros teléfonos o la domótica del hogar. Usar estas tecnologías es muy sencillo y popular, no obstante es necesario tener conocimiento de sus limitaciones.

En 1950 Alan Turing publica un artículo académico en la revista Mind Titulado “ Computing Machinery and Intelligence” propuso la idea de una máquina universal y se plantea la cuestión de si las máquinas pudieran pensar. Desde entonces la evolución en computación propició un desarrollo vertiginoso de la IA, que originalmente se presentó con el desarrollo de sencillos programas capaces de aprender a jugar a las damas o el ajedrez. Es el caso del programa Deep Blue desarrollado por IBM que en el año 1997 aprendió de manera autónoma a jugar al ajedrez mediante el procesamiento de millones de partidas y así ganar al famoso ajedrecista Kasparov.

En la actualidad el desarrollo tecnológico ha favorecido la evolución de la IA de tipo generativo que se enfoca en crear nuevo contenido a través del uso de algoritmos y modelos de aprendizaje automático. Esto se debe a la disposición de millones de datos y mejoras en la capacidad de cómputo de los sistemas.

Roy Amara dijo en 1973 que “los humanos tendemos a sobreestimar las capacidades de la tecnología a corto plazo y a infraestimar sus efectos transformadores a largo plazo”. La evolución tecnológica parece que nos podría llevar a un hipotético estado de “superinteligencia artificial” en el que las máquinas podrían superar a la inteligencia y capacidades cognitivas humanas. De este modo podrían dominar cualquier campo de estudio, incluidas las ciencias.

La IA de tipo generativo se desarrolla más a partir del año 2022 cuando la empresa OPEN AI permite el acceso universal a su herramienta Chat GPT (capaz de generar textos) y desarrolla DALLE (capaz de crear imágenes a partir de las descripciones del usuario). Pasados solo 5 meses del lanzamiento de Chat GPT el CEO de OPEN AI compareció en el Capitolio de los Estados Unidos para solicitar mayor control y reglamento sobre este programa. En los años posteriores se han desarrollado muchas más aplicaciones de IA generativa capaces de generar texto, video, música... etc en base a las indicaciones dadas al sistema por los usuarios.

Estas mismas herramientas de IA se han empleado con éxito en el campo de la Medicina y en nuestro caso en la Ginecología. Hoy disponemos de equipos de diagnóstico por imagen que emplean la IA para mejorar su precisión, sistemas automatizados de detección por imagen en el cáncer de mama o algoritmos capaces de predecir y seleccionar que embrión tiene mayor posibilidad de implantar en técnicas de reproducción asistida.

Sin embargo debemos tener muy presente que estos modelos de IA solo tienen el conocimiento que extraen de su dataset de entrenamiento. Este sistema no contiene todo el saber universal. En ocasiones los programas de IA cometen errores porque su dataset de entrenamiento incluía información incompleta, desactualizada o falsa. Es un problema atribuir a la IA capacidades que no tienen.

Los médicos no somos capaces de conocer como usuarios el ajuste de los algoritmos de IA que empleamos, ya que es muy común la opacidad y falta de explicabilidad de los mismos. En muchas ocasiones la confiabilidad y transparencia de estos programas deberían ser aclaradas. La IA puede ofrecer información sesgada o con prejuicios sociales porque así aparece en su dataset de entrenamiento, por lo que sus respuestas o diagnósticos podrían estar sesgados.

Los sistemas con IA generativa pueden equivocarse o ser imprecisos porque no reciben unas órdenes adecuadas por parte del usuario. Debemos recordar que estos programas realmente no tienen capacidad de razonar de manera autónoma humana y sus respuestas se deben en gran medida a la precisión en la tarea formulada por el usuario. En ocasiones estos sistemas generan información falsa o sin fundamento para responder al usuario impreciso.

Por todo ello es necesario establecer un marco legislativo que proporcione confianza y seguridad al usuario de la IA. En este sentido se han desarrollado numerosas guías de consenso. Este es el caso de la guía elaborada por la Unión Europea en 2019 (Ethics guidelines for trustworthy AI)¹ que son unas directrices éticas que analizan la fiabilidad de la IA en base a tres aspectos: su legalidad, la garantía del respeto de los principios éticos y la robustez técnica y social del sistema.

La UNESCO considera la ética como la base para la evaluación dinámica y la orientación de la IA, tomando como referentes la dignidad humana, el bienestar y la prevención de los daños. Siempre debe prevalecer el bienestar del ser humano por encima del interés exclusivo de la sociedad y de la ciencia (Art 2 del Convenio de Oviedo relativo a los derechos humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa).

En este sentido la UNESCO presentó en 2023 una serie de recomendaciones para los usuarios de Chat GPT en educación superior². Como usuarios de aplicaciones que emplean IA siempre debemos tener en cuenta si necesitamos que nuestra

1 <https://digital-strategy.ec.europa.eu/es/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai>

2 <https://www.iesalc.unesco.org/2023/04/14/chatgpt-e-inteligencia-artificial-en-la-educacion-superior-guia-de-inicio-rapido/>

respuesta sea verdadera y si tenemos capacidad para verificarlo. Debemos emplear la IA verificando la veracidad y la exactitud de la respuesta o diagnóstico dados.

En el campo de la salud se empleamos programas específicos basados en IA. En su desarrollo es también es fundamental cuidar el contenido del dataset de entrenamiento del sistema. Hay que eliminar la información que sea falsa, sesgada o no esté actualizada ya que puede dar lugar a posteriores diagnósticos erróneos. Esto requiere revisar los datos de los que aprende el algoritmo, lo que es complejo y costoso, pero añade seguridad a los pacientes.

Es necesario realizar una fase de reentrenamiento del programa antes de emplearlo con pacientes. Se trata de un proceso de validación de las respuestas de los modelos por parte de expertos médicos. Este proceso de retroalimentación humana permite identificar los errores y corregirlos.

Si el médico necesita una respuesta exacta hay que valorar el conocimiento y experiencia previa del facultativo para poder detectar los posibles errores generados por la IA. Hay que supervisar siempre las respuestas y diagnósticos, ya que hasta los sistemas más avanzados cometen errores. Por ello debemos considerar si estamos dispuestos a asumir la responsabilidad moral y legal de un diagnóstico incorrecto.

En la Medicina se debe respetar siempre la privacidad del paciente, ya que los datos de salud afectan al núcleo de identidad de la persona y son fundamentales para la relación médico - paciente. Un dato médico se considera personal cuando está ligado a un nombre identificable. La cesión automatizada de datos desde instrumental o aparatología médica plantea muchas lagunas legales al no presentar el consentimiento expreso de cesión por parte del usuario.

La información personal proporcionada por el paciente no puede ser divulgada sin su autorización previa. Como la evolución de la IA es un proceso dinámico necesitamos modificar los consentimientos de cesión de datos tradicionales hacia consentimientos más ampliados en consonancia con el desarrollo continuado de la IA.

Existen en la actualidad consentimientos de cesión de datos “dinámicos” en los que se respeta en mayor medida la autonomía del paciente y se ajustan mejor con el desarrollo de la IA. En éstos se debe volver a consentir la cesión de datos cuando se vayan a emplear para fines diferentes al inicial. Otro tipo de consentimiento de cesión de datos es el denominado “amplio”; éste sin ser un consentimiento genérico, autoriza el uso de datos para más de un proyecto de forma secundaria, siempre acotado por los comités éticos responsables.

La IA debe ser valorada como un producto sanitario. El reglamento de productos sanitarios tiene como eje la seguridad, se valoran los riesgos del productos sobre le paciente y su entorno. Para poder emplear un algoritmo de IA en pacientes debe ser clasificado como producto sanitario y sus beneficios y riesgos deben evaluarse bibliográficamente y mediante ensayos clínicos.

Existe una regulación específica para ello que regula los softwares con utilidad en sanidad, como es el Reglamento de Productos Sanitarios de 2021³. Se incluyen en este reglamento todos los algoritmos empleados en el diagnóstico, el tratamiento o el pronóstico y la predicción de las enfermedades. La clave en todos ellos es demostrar el beneficio para los pacientes.

Una vez disponemos de un algoritmo de IA validado para uso sanitario es imprescindible mantener un sistema de vigilancia y postcomercialización que pueda detectar errores en su autoaprendizaje dinámico y garantice la seguridad de los pacientes.

En conclusión el desarrollo de la IA ofrece grandes avances en la Medicina. Sin embargo, hay que tener en cuenta las limitaciones derivadas de la exactitud de los datos y su análisis clínico. Los desacuerdos sobre los resultados obtenidos deben ser abordados por el facultativo antes de la aplicación de los mismos a los pacientes o a la sociedad. Esta tecnología se considera un producto sanitario y debe estar siempre regulada y realizar una vigilancia estrecha de mercado y postcomercialización.

MORALES VICENTE, A
FACULTATIVO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

andermoralesvicente@gmail.com

3 <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2021-81762>

