



VÍDEO: FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA: UTILIDAD EN EL MAPEO LINFÁTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

Ekta Choolani-Bhojwani, Miguel Toledano-Trincado, Martín Bailón-Cuadrado, Raúl Otero-Roussel, Carmen de la Cuesta-de la Llave, José María García-Abril-Alonso, Katherine Plúa-Muñíz, José Ignacio Blanco-Álvarez, Claudia Tinoco-Carrasco, David Pacheco-Sánchez.

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Correspondencia: para contactar con el autor accionar [aquí](#).

RESUMEN/ABSTRACT:

La fluorescencia con verde de indocianina (ICG) está siendo cada vez más utilizada en el ámbito de la cirugía, no solo para la comprobación de la perfusión en las anastomosis de la patología colorrectal, sino también para la identificación del ganglio centinela y el mapeo linfático en la cirugía oncológica. Esto último podría permitir una mejor estadificación y por lo tanto garantizar un tratamiento personalizado para cada paciente.

El cáncer gástrico es uno de los tumores donde esta nueva aplicación puede jugar un papel fundamental al ser determinante la correcta linfadenectomía.

Presentamos un caso de gastrectomía subtotal laparoscópica con linfadenectomía D1+ guiada por ICG, donde se realiza un mapeo linfático permitiendo por ello una linfadenectomía correcta y completa.

Palabras clave: ICG, mapeo linfático, cáncer gástrico, estadificación.

VÍDEO:

Introducción:

La cirugía sigue siendo el *gold-standard* para el tratamiento curativo del cáncer gástrico. La cirugía oncológica radical implica una resección gástrica con márgenes negativos además de una adecuada disección de los ganglios linfáticos, permaneciendo en continuo debate científico cual es la extensión óptima de la misma (D1 versus D2) (1). Una linfadenectomía amplia y correcta (sin enfermedad residual *in situ*) permitiría por lo tanto una adecuada estadificación tumoral que consigue individualizar el tratamiento y con ello obtener los mejores resultados oncológicos a largo plazo.

El sistema actual de estadificación para el cáncer gástrico, TNM, se puede determinar únicamente cuando el número total de ganglios excede el recuento de 15 (2). Por lo tanto, una disección insuficiente de ganglios linfáticos puede resultar en una inadecuada estadificación. La potencial ventaja de las linfadenectomías más amplias es mejorar la estadificación y disminuir la probabilidad de dejar ganglios afectados en el paciente que podrían relacionarse con peores resultados a largo plazo.

Recientemente, el uso de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) en el ámbito de la cirugía está en crecimiento continuo, no solo para la comprobación vascular en el caso de la cirugía de colon y recto, sino también como potencial biomarcador para la detección de ganglios centinela y el mapeo linfático en diferentes cánceres como el gástrico (3). Se ha visto que las imágenes fluorescentes con luz infrarroja obtenidas tras la inyección peritumoral del verde de indocianina (ICG), permite una fácil visualización, altamente sensible y en tiempo real de la red linfática. La ventaja de la inyección peritumoral es que sigue siendo detectable varios días después de su inyección, lo que permite dibujar correctamente el drenaje linfático previo a la cirugía para ser visualizado de forma adecuada en ésta (4).

Caso clínico y técnica quirúrgica:

Presentamos la descripción técnica de una linfadenectomía D1+ con mapeo linfático marcado y controlado con inmunofluorescencia con ICG en un caso de

cáncer gástrico distal precoz, planificado para gastrectomía subtotal y D1+. Incluye la exéresis de las áreas D1 (números 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7) ampliada (áreas 8a, 9) revisando además área 11p.

El método comienza con la realización de una endoscopia digestiva alta el día previo a la cirugía y la inyección en la submucosa en torno a cuatro puntos cardinales peritumorales. La preparación empleada consiste en 3g de ICG diluido en suero fisiológico a 1,25mg/ml, siendo la cantidad total empleada de 2,4-3ml (0,6ml, es decir, 0,7mg en cada cuadrante).

Durante la cirugía, se empleó la torre de laparoscopia de Storz equipada con un módulo NIR/ICG con una luz con una longitud de onda de 780 nanómetros (infrarrojo cercano), que permite la visualización en modo fluorescencia pulsando únicamente un botón en el videolaparoscopio. Durante la iluminación con luz infrarroja es necesario apagar las luces que caen directamente sobre el campo quirúrgico.

Durante el procedimiento, el cirujano activaba el modo infrarrojo para visualizar las estaciones ganglionares antes y después de la disección de las mismas, asegurando así no dejar ganglios potencialmente afectados en el lecho quirúrgico y con ello una linfadenectomía lo más completa posible.

La evolución del paciente fue favorable, sin complicaciones durante el ingreso y en el seguimiento al año. El paciente se encuentra actualmente libre de enfermedad.

Discusión:

El verde de indocianina es un colorante vital que fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, en 1959, para estudios de dilución de colorante en la investigación de la función hepática, y en 1975 se aprobó su uso para la realización de angiografías oftálmicas (1). Recientemente se ha aprovechado su fluorescencia para la evaluación de la perfusión tisular (por ejemplo, para evaluar anastomosis en cirugía colorrectal), la identificación intraoperatoria de la vía biliar y otras estructuras importantes y para la biopsia del ganglio centinela en distintas neoplasias, así como para el mapeo linfático (1-2). El colorante verde de indocianina permite detectar la migración del marcador desde la zona de inyección hasta la red

linfática correspondiente en tiempo real, y así realizar su disección completa con seguridad (3-4).

Además, es de fácil implementación y reproducibilidad, ya que únicamente requiere la realización de una gastroscopia el día previo a la cirugía. Con respecto a su coste económico, depende fundamentalmente de la adquisición de torres de laparoscopia dotadas con longitud de onda de 780 nanómetros (infrarrojo cercano) para la visualización de estas imágenes de fluorescencia (5-6).

La ventaja de esta técnica radica en la posibilidad de comprobar durante la cirugía la existencia de tejido de drenaje linfático correspondiente a dicho tumor que no se haya incluido en la disección. Pudiendo completar de esta forma una linfadenectomía más extensa de todo el tejido linfático de las estaciones ganglionares que puedan no estar incluidas en una linfadenectomía D1+ estándar (7) o incluso no dejar tejido linfático en las áreas incluidas "oculto".

Esta técnica, al menos de momento, no permite la linfadenectomía limitada solo al tejido ganglionar iluminado, sino que hay que realizar una linfadenectomía estándar y comprobar con la inmunofluorescencia la completa extirpación del tejido ganglionar (8). Cabe la posibilidad, como en el ganglio centinela de la mama, de que haya ganglios afectos que no capten por razones variadas como su bloqueo por el tejido tumoral.

La aplicabilidad de la inmunofluorescencia se ha demostrado que es factible y segura con el abordaje mínimamente invasivo del cáncer gástrico. Se sabe que, en el cáncer gástrico precoz, el abordaje laparoscópico presenta los mismos resultados que en la cirugía abierta (9). Sin embargo, en el cáncer gástrico avanzado no se han demostrado todavía los mismos resultados, aunque en las publicaciones más recientes esto parece estar cambiando (10) como fue ocurriendo con otros cánceres digestivos.

Conclusiones

Las imágenes obtenidas con la fluorescencia ICG permiten una fácil valoración, altamente sensible y en tiempo real en pacientes con cáncer gástrico. Su uso en el mapeo linfático del cáncer gástrico puede ser una herramienta prometedora,

permitiendo garantizar una adecuada linfadenectomía, evitando así la infraestadificación tumoral.

Declaraciones y conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con el material presentado en este manuscrito.

Referencias bibliográficas:

(1) Okubo K, Uenosono Y, Arigami T, Matsushita D, Yanagita S, Kijima T, Amatatsu M, Ishigami S, Maemura K, Natsugoe S. Quantitative assessment of fluorescence intensity of ICG in sentinel nodes in early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2018 Sep;21 (5): 776-781. doi: 10.1007/s10120-018-0816-z. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29516211.

(2) Yong Il Kim. Does the retrieval at least of 15 lymph nodes confer an improved survival in patients with advanced gastric cancer? *J.Gastric Cancer* (2014); 14 (2): 11-116.

(3) Kim DW, Jeong B, Shin IH, Kang U, Lee Y, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Sentinel node navigation surgery using near-infrared indocyanine green fluorescence in early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2019 Apr; 33 (4): 1235-1243. doi: 10.1007/s00464-018-6401-z. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30167947.

(4) Jung MK, Cho M, Roh CK, Seo WJ, Choi S, Son T, Kim HI, Hyung WJ. Assessment of diagnostic value of fluorescent lymphography-guided lymphadenectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2020 Sep 18. doi: 10.1007/s10120-020-01121-0. Epub ahead of print. PMID: 32945996.

(5) Daniel Skubleny, Jerry T Dang, Samuel Skulsky, et al. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy using indocyanine green and infrared or fluorescent imaging in gastric cancer: a systematic review and meta analysis. *Surgical endoscopy* (2018); 32: 2620-2631.

(6) Meifeng He, MM, Zhanwu Jiang MM, Chunguang Wang MD, et al. Diagnostic value of near infrared of fluorescent indocyanine green guided sentinel lymph node mapping in gastric cancer. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Surgical Oncology*. October 2018, 10.1002/jso 25285.

(7) Morales-Conde, Salvador; Lledó, Isabel; Alarcón, Isaías; Senent-Boza, Ana; Camacho, Violeta; López-Bernal, Francisco; Barranco, Antonio; Socas, María V-095 - GASTRECTOMÍA TOTAL CON LINFADENECTOMÍA GUIADA POR FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA (ICG). *CIR ESP*. 2018; 96 (Espec Congr):2

(8) Jung MK, Cho M, Roh CK, Seo WJ, Choi S, Son T, Kim HI, Hyung WJ. Assessment of diagnostic value of fluorescent lymphography-guided lymphadenectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2020 Sep 18. doi: 10.1007/s10120-020-01121-0. Epub ahead of print. PMID: 32945996.

(9) Kim HH, Han SU, Kim MC, Kim W, Lee HJ, Ryu SW, Cho GS, Kim CY, Yang HK, Park DJ, Song KY, Lee SI, Ryu SY, Lee JH, Hyung WJ; Korean Laparoendoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer: The KLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019 Apr 1; 5 (4): 506-513. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.6727. PMID: 30730546; PMCID: PMC6459124.

(10) Lianos GD, Hasemaki N, Glantzounis GK, Mitsis M, Rausei S. Assessing safety and feasibility of 'pure' laparoscopic total gastrectomy for advanced gastric cancer in the West. Review article. *Int J Surg*. 2018 May; 53: 275-278. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.03.048. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29602017.