

CASO CLÍNICO

Verde de indocianina como trazador para detección de ganglio centinela en melanoma de cabeza y cuello

María Augusta Velasco Basantes¹, José Roberto Noriega Rivera¹, Juan Bernardo Pazmiño Palacios², Walter Rodolfo García González²

1. Médico, Cirujano General, Estudiante de postgrado de Cirugía Oncológica, Universidad San Carlos de Guatemala USAC, Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S, Ciudad de Guatemala – Guatemala.
2. Médico, Cirujano General, Cirujano Oncólogo, Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo Del Valle S. INCAN. Ciudad de Guatemala – Guatemala

Correspondencia: Dra. María Augusta Velasco Basantes.

Correo electrónico: mariaaugustavelasco@gmail.com

Dirección: Av. 12 de abril. Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

Código postal: EC0060103

Teléfono : (593) 994904996 - (502) 35952748

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-8587>

Fecha de recepción: 20-08-2022

Fecha de aprobación: 28-04-2023

Fecha de publicación: 30-06-2023

Membrete Bibliográfico

Velasco M, Noriega J, Pazmiño J, García W. "Verde de indocianina como trazador para detección de ganglio centinela en melanoma de cabeza y cuello". Rev Médica Ateneo, 25. (1), pág. 122 - 132.

Artículo Acceso Abierto

RESUMEN

Introducción: El melanoma se origina en los melanocitos, células derivadas de la cresta neural. Los melanomas de cabeza y cuello constituyen el 25 %, con frecuencia esta patología produce metástasis ganglionares y a distancia. El uso de la detección de ganglio centinela es una técnica adecuada para evaluar el estado ganglionar en esta patología, la técnica de fluorescencia mediante la aplicación de verde de indocianina es un instrumento nuevo en la detección de ganglio centinela.

Objetivo: Conocer la presentación y comportamiento del melanoma de cabeza y cuello, así como el tratamiento multidisciplinario que este puede requerir.

Caso clínico: Paciente femenina de 50 años quien consulta con lesiones pigmentadas en región temporal izquierda de aproximadamente 3 meses de evolución, con biopsia fuera de la institución que reportó melanoma maligno. Al examen físico: múltiples lesiones hiperpigmentadas en región parietal izquierda siendo la mayor de 3 cm con satelitosis, cuello sin adenopatías palpables, con patología final reportada como melanoma melanocítico Breslow 1 mm. Se realizó, resección amplia más ganglio centinela con verde de indocianina con técnica de fluoroscopia el cual fue positivo, se complementó con disección radical modificada de cuello tipo III.

Discusión: En áreas anatómicas con drenaje linfático ambiguo de cabeza y cuello donde se localizan las lesiones melanóticas, el uso del ganglio centinela con verde de indocianina permite mediante la fluoroscopia el mapeo del drenaje linfático.

Conclusión: la identificación de ganglio centinela mejora con la guía de fluoroscopia en melanoma cutáneo de cabeza en cuello con drenajes múltiples.

Palabras clave: melanoma, verde de indocianina, ganglio centinela.

ABSTRACT

Introduction: Melanoma originates in melanocytes, cells derived from the neural crest. Head and neck melanomas constitute 25%, this pathology often produces lymph node and distant metastases. The use of sentinel lymph node detection is an adequate technique to evaluate the lymph node status in this pathology, the fluorescence technique by applying indocyanine green is a new instrument in sentinel lymph node detection.

Objective: To know the presentation and behavior of melanoma of the head and neck, as well as the multidisciplinary treatment that it may require.

Clinical case: A 50-year-old female patient who consults with pigmented lesions in the left temporal region of approximately 3 months of evolution, with a biopsy outside the institution that reported malignant melanoma. On physical examination: multiple hyperpigmented lesions in the left parietal region, the largest being 3 cm with satelitosis, neck without palpable adenopathies, with final pathology reported as 1 mm Breslow melanocytic melanoma. A wide resection plus sentinel lymph node with indocyanine green with fluoroscopy technique was performed, which was positive, and was complemented with modified radical type III neck dissection.

Discussion: In anatomical areas with ambiguous lymphatic drainage of the head and neck where melanotic lesions are located, the use of sentinel node with indocyanine green allows lymphatic drainage mapping through fluoroscopy.

Conclusion: Sentinel node identification improves with fluoroscopy guidance in cutaneous melanoma of the head and neck with multiple drainages.

Keywords: melanoma, indocyanin green, sentinel lymph node.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es un tumor maligno que se origina en los melanocitos, células de la capa profunda de las epidermis derivadas de la cresta neural. El de cabeza y cuello constituye el 25 % del total de los melanomas; con un ligero predominio en hombres en relación a las mujeres, en el 2020 se diagnosticaron 324,635 nuevos casos de melanoma, con una media de edad de 65 años, sin embargo la detección en personas menores de 50 años es más predominante en mujeres adultas jóvenes, con una tasa de supervivencia que puede variar desde los estadios iniciales de un 93 % a un 68 % en los casos con metástasis ganglionar y menor al 30 % en los casos con metástasis a distancia (1,2).

Un 50 % de los casos con diagnóstico de melanoma manifiestan las mutaciones BRAF con activación de MEK cuyas vías moleculares explican la rápida progresión de la enfermedad (3).

Según Globocan en Guatemala en el 2020 el melanoma presentó una incidencia del 0.43 % de nuevos casos, con una mortalidad de 0.36 % en relación con todos los cánceres. En el registro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo Del Valle S. en el 2018 constituyó el 10.7 % de todos los cánceres tratados para ambos sexos (4,5).

El 25 % de los melanomas se localizan en cabeza y cuello y de ellos el 60 % se encuentran sobre las mejillas, el 26 % en cuero cabelludo, el 9 % en las orejas y el 4 % en la nariz, el principal factor es la exposición a los rayos ultravioletas del sol, junto a los tipos I, II y III de piel, sumándose los factores genéticos heredados (6).

Para el diagnóstico es necesario realizar una biopsia de espesor completo además de la sospecha a través de los hallazgos clínicos de una lesión pigmentada

negruzca asimétrica, irregular con cambios de tonalidades. El reporte histopatológico es vital para una adecuada toma de decisión terapéutica, incluso es necesario utilización de técnica de inmunohistoquímica (S100, SOX10 y Nerve Growth Factor Receptor (NGFR) para su diagnóstico (7).

El diagnóstico diferencial debe realizarse con lesiones pigmentadas de piel tanto benignas como malignas entre las más usuales la queratosis seborreica pigmentada, carcinoma basocelular, queratosis actínica pigmentada, angioqueratomas, entre otras (8).

El diagnóstico y tratamiento quirúrgico precoz es la actitud que más disminuye la posibilidad de recidiva local tras la cirugía. Si ocurre esta recidiva la posibilidad de metástasis regional o a distancia se multiplica exponencialmente, esto hace que la mortalidad en caso de recidiva local aumente hasta en un 80 % (9).

El melanoma cutáneo se caracteriza por su rápida diseminación hacia la vía hematógena y ganglionar, por lo que es necesario la detección de los relevos ganglionares afectados con disminución de las morbilidades, por disecciones extensas (7).

La extensión de un melanoma a las estructuras linfáticas del cuello encaja en una de las siguientes cuatro categorías. 1) **Micrometástasis**, cuando es reconocida exclusivamente por biopsia del ganglio centinela. 2) **Metástasis satélite**, cuando afecta a un corredor linfático a una distancia de menos de dos centímetros del tumor primario. 3) **Metástasis en tránsito**, cuando ocurre a más de dos centímetros del primario, pero no llega a las estaciones ganglionares subsiguientes. 4) **Metástasis ganglionar propiamente dicha**, por extensión a las cadenas ganglionares del cuello. Algunas localizaciones, principalmente los melanomas retroauriculares, occipitales o cervicales posteriores, pueden metastatizar en los ganglios axilares (10).

Para la detección de ganglio centinela se utiliza varias técnicas con diferentes radios trazadores, como azul de metileno, azul patente, tecnecio 99 y / o verde de indocianina; esta última es la técnica de fluorescencia consiste en una inyección de verde de indocianina alrededor del tumor primario, seguida de masaje en el sitio con ayuda de una cámara de fluoroscopia permite la detección del ganglio o relevo ganglionar, se incide la piel y se disecciona el ganglio que se envía a estudio transoperatorio con técnica de congelación (8).

El melanoma es considerado un tumor radio resistente, a la administración de radiación a altas dosis e hipo fraccionada (más de 400 Gy por fracción), puede ser útil como coadyuvante a la cirugía en el tratamiento de un melanoma avanzado (11).

En la actualidad la inmunoterapia con inhibidores de PD - 1 Nivolumab y Pembrolizumab, aprobados por la FDA , en casos con mutación BRAF ha mostrado tasas de supervivencia global mejores (6).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años quien consulta por lesión pigmentada en región temporal izquierda de aproximadamente 3 meses de evolución, se realiza biopsia incisional fuera de la institución por dermatólogo privado quien con resultado de patología de melanoma maligno lo refiere a la institución.



Imagen N° 1: Múltiples lesiones pigmentadas a nivel de región temporal izquierda.

Fuente: Archivo Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle S. INCAN.

Examen físico: PA: 110 / 70 mm Hg; FC: 65 x MIN; FR: 16 x min; T: 37.5 °C. paciente consciente, orientada, con múltiples lesiones hiperpigmentadas en región parietal izquierda siendo la mayor de 3 cm y a una distancia entre ellas de 0.5 - 1 cm, área de lesión promedio es de 8 cm, resto de cabeza dentro de límites normales, cuello sin adenopatías palpables, tórax simétrico, buena entrada y salida de aire bilateral, axilas sin adenopatías, cardiopulmonar normal, abdomen benigno, sin hepatomegalia.

Revisión de laminillas reporta **melanoma melanocítico Breslow 1 mm**. Con este diagnóstico es llevada a sala de operaciones donde se realiza resección amplia de melanoma parietal izquierdo (estudio transoperatorio reporto márgenes libres y alejados) más ganglio centinela guiado por fluoroscopia, el ganglio se localizó en nivel II de cuello (estudio transoperatorio metástasis masiva de melanoma) por lo que se completa cirugía con disección radical modificada de cuello tipo III, más toma y colocación de injerto de espesor total, se decide dejar la disección de nuca para un segundo tiempo quirúrgico.



Imagen N° 2 y 3: Se evidencia ganglio centinela mediante técnica de fluorescencia con verde de indocianina, se aprecia lecho quirúrgico posterior a resección amplia de lesiones pigmentadas.

Fuente: Archivo Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle S. INCAN

Paciente con adecuada evolución post operatoria con integración del 95 % del injerto, resultado final de patología: **Ganglio centinela** nivel II de cuello (ETO) metástasis masiva por melanoma. **Resección temporal y retro auricular izquierda**, melanoma masivo, ulcerado, pigmentado, máximo espesor 3 mm, múltiples nódulos satélites microscópicos, nivel de Clark 4, presencia de más de 10 mitosis por campo, múltiples mitosis atípicas, presencia de compromiso angiolinfático. bordes de lesión libres de malignidad. **Disección radical modificada de cuello tipo III:** 0 / 29 ganglios linfáticos todos con hiperplasia linfoide reactiva, glándula submandibular libre de lesión.



Imagen N° 4 y 5: Se aprecia injerto integrado en el 95 %, herida operatoria en proceso de consolidación con drenaje aspirativo funcional.

Fuente: Archivo Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle S. INCAN

Paciente es llevada al mes de la primera cirugía a sala de operaciones para realizar la disección de nuca. Patología final reporta 0 / 2 ganglios linfáticos todos con hiperplasia linfoidea, sin evidencia de neoplasia residual.



Imagen N° 6: Se observa disección de nuca.

Fuente: Archivo Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle S. INCAN

Paciente es evaluada 3 semanas post disección de nuca, encontrando lesiones satelitales en región pre auricular y pabellón auricular. Pasa a cargo de radioterapia y oncología médica para manejo de enfermedad persistente en espera de iniciar tratamientos.

DISCUSIÓN

Mientras más grande es el melanoma o sus lesiones son más numerosas, el riesgo de afección ganglionar es mayor, sin embargo, no siempre estos ganglios son

clínica e imagen lógicamente sospechosos. así el advenimiento de técnicas de detección de ganglio centinela con fluorescencia presenta una tasa de detección del 100 % para melanomas cutáneos incluso siendo superior al uso de radiofármacos para esta patología (12).

En el estudio de Stofels y cols., donde se comparó una asociación de un marcador híbrido de radiofármaco y verde de indocianina versus el radiofármaco solo, con resultados de 100 % para el primer grupo en relación al 90 % para el segundo (13).

En general la tasa de detección del ganglio centinela en distintas patologías se describe sobre el 96 %. Las complicaciones que se describen con el uso de verde de indocianina esta por debajo del 6 % y se encuentran en relación con la coloración de la piel en el área de inyección, linfedema leve este ultimo probablemente asociado a la detección masiva de ganglios afectos resecados (14).

Stewart y col. en 269 con cáncer de melanoma de cabeza y cuello describen hasta un 25 % de casos con drenaje variable y múltiple siendo difícil predecir las zonas linfoportadoras afectas, independientemente del Breslow (15).

En áreas anatómicas con drenaje linfático ambiguo de cabeza y cuello donde se localizan las lesiones melanóticas, el uso del ganglio centinela con verde de indocianina permite mediante la fluoroscopia el mapeo del drenaje linfático, en casos tempranos. La detección de metástasis a nivel ganglionar en esta patología constituye un importante factor pronóstico para recurrencia (8).

En el presente caso el melanoma se presentó en una amplia área de cuero cabelludo donde el drenaje linfático es rico y abundante, donde la implementación del ganglio centinela permitió detectar el ganglio afecto mediante el mapeo disminuyendo la posibilidad de llevar a la paciente a una cirugía mórbida que involucrara ganglios intraparotídeos con la consiguiente parotidectomía que por sus implicaciones anatómicas con el trayecto del nervio facial incrementaría su morbilidad.

CONCLUSIONES

La identificación de ganglio centinela mejora con la fluoroscopia en melanoma cutáneo permitiendo la obtención de un adecuado material histopatológico para determinar presencia de metástasis. El rico drenaje linfático que posee áreas

anatómicas como la cabeza y cuello es un limitante para la determinación de los posibles grupos ganglionares afectados, sin embargo, gracias al mapeo con verde de indocianina mejora la detección ya que se visualiza bajo la luz infrarroja su trayecto a través de la piel.

Contribución del autor.

María Augusta Velasco (MAV), José Noriega (JN), Juan Pazmiño (JP), Walter García (WG). (MAV), (JN), (JP) realizaron el diagnóstico, manejo quirúrgico y seguimiento, (MAV), (JN), (JP), (WG) contribuyeron en la redacción y aprobación del artículo.

Información del Autor

María Augusta Velasco Basantes: Médico General, Cirujano General, Residente de Posgrado de Cirugía Oncológica de la Universidad San Carlos de Guatemala (USAC). Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle Ciudad de Guatemala.

José Roberto Noriega Rivera: Médico General, Cirujano General, Residente de Posgrado de Cirugía Oncológica de la Universidad San Carlos de Guatemala (USAC). Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle Ciudad de Guatemala.

Juan Bernardo Pazmiño Palacios: Médico General, Cirujano General, Cirujano Oncólogo, Médico titular del Instituto Oncológico y Hospital Dr. Bernardo del Valle. Ciudad de Guatemala.

Walter Rodolfo García González: Médico General, Cirujano General, Cirujano Oncólogo, Médico titular del Instituto Oncológico y Hospital Dr. Bernardo del Valle. Ciudad de Guatemala.

Disponibilidad de datos.

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

Declaración de intereses.

Los autores no reportan conflicto de intereses.

Autorización de publicación.

Los autores autorizan su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado por el Editor.

Agradecimientos:

Un sentido agradecimiento a nuestros pacientes a quienes nos debemos y de quienes aprendemos tanto. Y a nuestra institución por formar profesionales de alta calidad y calidez

Consentimiento informado.

Los autore (s) deberán enviar al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, en caso de investigación en seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas M, Carballo R, Bruno G, Soto D, Angulo V. Cáncer de piel: : Revisión bibliográfica. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos [Internet]. 18 de octubre de 2021 [citado 12 de junio de 2022];5(5):ág. 85-94. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/347>
2. Lavanderos J, Pérez JA, Jeria S, Concha D. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. cuad.cir [Internet]. 2010 [citado 12 de junio de 2022];24(1):47-56. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/pdf/cuadcir/v24n1/art08.pdf>
3. SEOM. Los avances en Melanoma - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. 2022 [citado 14 de junio de 2022]; Disponible en: <https://seom.org/avances-melanoma>

4. Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo Del Valle S. Registro Hospitalario [Internet]. Regcangua. 2020 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://registrocancerguat.wixsite.com/regcangua/registro-hospitalario>
5. Globocam. Guatemala Source: Globocan 2020. 2020; Disponible en: https://www.google.com/search?q=Guatemala+Source%3A+Globocan+2020&rlz=1C1CHBD_esGT1003GT1003&oq=Guatemala+Source%3A+Globocan+2020&aqs=chrome..69i57j956j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8
6. Sociedad Española de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y Cuello. El 25% de los melanomas se localizan en la zona de cabeza y cuello – SEORL-CCC. 2021 [citado 14 de junio de 2022]; Disponible en: <https://seorl.net/melanomas-cabeza-y-cuello/>
7. Boada A. Actualización en el diagnóstico y manejo del melanoma desmoplásico | Actas Dermo-Sifiliográficas. enero de 2022 [citado 14 de junio de 2022];113(1):47-57. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-actualizacion-el-diagnostico-manejo-del-articulo-S0001731021002295>
8. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Pehamberger H, Eggermont AM. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2016. European Journal of Cancer [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 21 de junio de 2022];63:201-17. Disponible en: [https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(16\)32136-0/fulltext](https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(16)32136-0/fulltext)
9. Gil-Carcedo L, Gil-Carcedo E. Manejo del melanoma de cabeza y cuello. 2015; Disponible en: <https://seorl.net/wp-content/uploads/2015/03/Manejo-del-melanoma-de-cabeza-y-cuello.pdf>
10. NCCN. Melanoma : Cutaneus. NCCN [Internet]. 2022 [citado 14 de junio de 2022]; Disponible en: <https://www.nccn.org/login>
11. Marin A, Vargas E. Radioterapia en Dermatología | Actas Dermo-Sifiliográficas. abril de 2009 [citado 14 de junio de 2022];100(3). Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-radioterapia-dermatologia-articulo-S0001731009705320>
12. Namikawa K, Yamazaki N. Sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green fluorescence for cutaneous melanoma. Eur J Dermatol. abril de 2011;21(2):184-90.
13. Stoffels I, Leyh J, Pöppel T, Schadendorf D, Klode J. Evaluation of a radioactive and fluorescent hybrid tracer for sentinel lymph node biopsy in head and neck malignancies: prospective randomized clinical trial to compare ICG-(99m)Tc-

nanocolloid hybrid tracer versus (99m)Tc-nanocolloid. Eur J Nucl Med Mol Imaging. octubre de 2015;42(11):1631-8.

14. Murawa D, Polom K, Murawa P. One-year postoperative morbidity associated with near-infrared-guided indocyanine green (ICG) or ICG in conjugation with human serum albumin (ICG:HSA) sentinel lymph node biopsy. Surg Innov. junio de 2014;21(3):240-3.

15. Stewart CL, Gleisner A, Kwak J, Chapman B, McCarter M, Kounalakis N. Implications of Sentinel Lymph Node Drainage to Multiple Basins in Head and Neck Melanoma. Ann Surg Oncol [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 21 de junio de 2022];24(5):1386-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5744-8>