

MEDICINA NUCLEAR TRASLACIONAL - TRAZADOR HÍBRIDO: FASE CLÍNICA

San Martín G, Robledo J, Ruty Sola G, Yapura P, Alderete G, Salgueiro J, Casalle G, Lupo E, Cuellar S, Zucchella D, Sanchez A, Zeff N, Lay L, Gianni S, Ostojich M, Zarlenga C.

Servicios de Medicina Nuclear, Ginecología y Anatomía Patológica del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo UBA - CNEA - CABA, Argentina.

Palabras clave: Radiocoloide; Verde de Indocianina; Ganglio Centinela

Introducción: En el año 1997 el Instituto de Oncología Ángel Roffo (IOAR) inició su experiencia en la biopsia del ganglio centinela (Bp GC) en casos de carcinoma de vulva y pene, utilizando la técnica combinada con colorante azul patente y radiocoloide. Desde su introducción, el procedimiento se extendió al carcinoma de mama, melanoma y neoplasias de cabeza y cuello, optimizándose gracias al advenimiento de diferentes tecnologías: gammaprobes, gammacámara portátil, SPECT-CT y sistema de navegación 3D.

Dado el conocido valor de los agentes de fluorescencia del infrarrojo cercano (NIR) combinados con diferentes radiocoloides (trazador híbrido), en junio de 2017, en el marco de protocolos de investigación en patología ginecológica, el IOAR incorporó el uso de verde de indocianina (ICG) y cámaras de fluorescencia a la detección y biopsia del GC en carcinoma de cuello uterino, endometrio y vulva.

Adaptando la técnica a nuestro medio, procedimos a la unión de la ICG con el radiocoloide utilizado habitualmente ^{99m}Tc - gelatina de colágeno bovino (Linfofast®), generando una primera experiencia nacional en búsqueda del trazador híbrido.

Objetivo: Presentar el primer caso de Bp GC utilizando trazador híbrido ICG- ^{99m}Tc - gelatina de colágeno bovino, en una paciente con cáncer de vulva E1b recaído.

Materiales y métodos: Paciente de 56 años con antecedentes de: 07/2016: Resección de lesión en labio mayor izquierdo fuera del IOAR (AP: carcinoma escamoso moderadamente diferenciado; profundidad de infiltración 4mm; márgenes positivos).

01/2017: Bp múltiples del lecho vulvar + Bp GC con técnica combinada de 2 trazadores: ^{99m}Tc - gelatina de colágeno bovino y azul patente 3% (AP: ausencia de neoplasia; GC izq negativo 0/1; Vaciamiento inguinal der negativo 0/10).

05/2018: Vulvectomía radical por recaída local (AP: carcinoma escamoso invasor pobremente diferenciado; profundidad de infiltración 1,8mm; márgenes negativos).

07/2018: En estudios prequirúrgicos se evidencia adenopatía inguinal derecha de 14 mm (PAAF: negativa)

08/2018: Se decide nueva Bp GC izq + Vaciamiento inguinal izq (recidiva central) con técnica combinada de 3 trazadores, utilizando por primera vez el trazador híbrido (ICG- ^{99m}Tc -Linfofast®) y azul patente 3%.

El trazador híbrido fue preparado adicionando 0,5 mL de ICG (2.5 mg/mL 1/10), 1 mL de gelatina de colágeno bovino (1.88 mg/mL) y 0,5 mL de ^{99m}Tc (92,5 MBq) por método directo. Se realizó CC mediante cromatografía ascendente en ITLC-SG, SV: MEC.

Se administraron 4 inyecciones intradérmicas pericatrízales de 0,5 mL del trazador híbrido (2 centrales - 2 laterales) y se realizó linfogammagrafía con imágenes dinámicas de 15 min, estáticas a los 15 min y 2 hs post-inyección e imágenes SPECT-CT (Infinia Hawkeye 4). A las 24 hs, en el intraoperatorio se inyectó colorante azul patente al 3% y se utilizaron gammaprobe, gammacámara portátil (Sentinella®) y cámaras de fluorescencia (Storz® - prototipo Bacon®). Luego de la exéresis, las piezas quirúrgicas fueron valoradas histológicamente mediante congelación y de forma diferida incluyendo HE e IHQ.

Resultados: La pureza radioquímica del trazador híbrido fue mayor al 95%. Rf HÍBRIDO 0,0 - Rf ^{99m}Tc 04- 1,0.

La linfogammagrafía planar identificó 2 GCs inguinales y el SPECT-CT permitió precisar su localización anatómica y profundidad. Las imágenes intraoperatorias *in vivo* adquiridas con equipo Sentinella® mostraron los focos marcados como GCs, siendo rápidamente localizado el GC izquierdo y resecado exitosamente, gracias a la combinación de la guía radio-fluorescente. Las imágenes *ex vivo* confirmaron la coexistencia de ambas señales en el GC izquierdo y durante su congelación, la tinción con colorante azul. Dados los antecedentes, se efectuó vaciamiento inguinal izquierdo. El estudio histológico de las piezas resecadas informó GC izq negativo 0/1; Vaciamiento negativo 0/9. La paciente continúa en control, evolucionando favorablemente.

Conclusión: El trazador híbrido ICG- ^{99m}Tc - gelatina de colágeno bovino (Linfofast®), permitió identificar el drenaje linfático en imágenes pre e intra-operatorias, combinando los beneficios de ambas modalidades: adquisición de linfogammagrafía y SPECT-CT preoperatorios, localización radioguiada y detección óptica de la fluorescencia en tiempo real durante la intervención quirúrgica, con mejor resolución espacial - especialmente útil cuando la señal de fondo es alta por proximidad del sitio de inyección -, aumentando la retención de la ICG en el GC y su ventana de detección (24 hs post-inyección), sin afectación del campo quirúrgico al ojo desnudo y asegurando la resección del/ los verdadero/s GCs, con preservación de ganglios no centinelas, disminuyendo las complicaciones secundarias.