

## Caso de interés quirúrgico

Localización preoperatoria guiada por tomografía computada de nódulo pulmonar con verde de indocianina para resección toracoscópica uniportal asistida por robot. Reporte de caso

[Preoperative computed tomography-guided localization of pulmonary nodule with indocyanine green for robot-assisted uniportal thoracoscopic resection. Case report]

Cesar Diaz Selles<sup>1</sup>, Carlos Déniz<sup>2</sup>, Ricard Ramos<sup>2</sup>, Ignacio Escobar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Oncológico Nacional, Panamá, Panamá; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.

### Palabras Claves

Verde de indocianina, cirugía asistida por robot, toracoscopia, radiografía intervencional.

### Keywords:

Indocyanine green, robot-assisted surgery, thoracoscopy, interventional radiography.

### Correspondencia

Cesar Diaz Selles  
cesardiazion@gmail.com

### Recibido

24 de abril de 2022

### Aceptado

30 de junio de 2022

### Publicado

30 de agosto de 2022

### Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento editorial.

### Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes.

### Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

## Resumen

**Introducción:** El abordaje del nódulo pulmonar solitario tiene como objetivo la detección temprana del cáncer de pulmón en donde la resección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento. La tecnología de imagen por fluorescencia combina un agente excitable en el espectro de luz cercano al infrarrojo y un sistema para visualizar selectivamente un tejido diana que permite su localización intraoperatoria.

**Caso clínico:** Varón de 72 años fumador con un nódulo pulmonar de 9 milímetros con patrón en vidrio deslustrado en el lóbulo inferior derecho localizado bajo guía tomográfica con verde de indocianina y tratado mediante resección sublobar con linfadenectomía sistemática asistida por robot con abordaje uniportal.

**Conclusión:** La técnica de marcaje preoperatorio con verde de indocianina y tecnología de imagen por fluorescencia es un método seguro y preciso que permite la identificación intraoperatoria de un nódulo pulmonar solitario durante la cirugía de mínima invasión.

## Abstract

**Introduction:** The solitary pulmonary nodule approach aims at early detection of lung cancer where surgical resection is the cornerstone of treatment. Fluorescence imaging technology combines an excitable agent in the near-infrared light spectrum and a system to selectively visualize a target tissue allowing its intraoperative localization.

**Case report:** A 72-year-old male smoker with a 9-millimeter lung nodule with ground-glass pattern in the right lower lobe located under tomographic guidance with indocyanine green and treated by sublobar resection with robotic-assisted systematic lymphadenectomy with uniportal approach.

**Conclusion:** The technique of preoperative labeling with indocyanine green and fluorescence imaging technology is a safe and accurate method that allows intraoperative identification of a solitary pulmonary nodule during minimally invasive surgery.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón ocupa la principal causa de mortalidad por cáncer en el mundo. En las últimas décadas se han documentado avances importantes en lo que respecta a la biología molecular, terapia sistémica y abordaje quirúrgico con técnicas de mínima invasión. Pese a lo anterior, la supervivencia a 5 años no supera el 20%. La re-

sección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento en etapas iniciales con potencial resultado curativo [1].

Una de las principales controversias que enfrenta la Oncología Torácica es el manejo del nódulo pulmonar solitario (NPS), que se define como: una opacidad redondeada, bien o pobremente definida, con una medida de hasta 3 centímetros de diámetro máximo y con parénquima pulmonar circundante. Se clasifican en sólido o subsólido, estos últimos divididos en patrón de vidrio deslustrado (GGO) sin componente sólido y con componente sólido [2].

El adecuado manejo de un NPS puede llevar a la detección y tratamiento temprano del cáncer de pulmón, pero su identificación intraoperatoria suele ser compleja, principalmente en lesiones subcentimétricas con características de GGO [2].

La aplicación de técnicas mínimamente invasivas conlleva un beneficio claro en múltiples aspectos del abordaje quirúrgico, pero en cirugía robótica se dificulta la detección intraoperatoria debido a la ausencia de retroacción táctil. Diversas técnicas han sido descritas para optimizar la localización del NPS durante el acto quirúrgico: el uso de marcaje transtorácico con aguja, visualización por ultrasonido, localización de lesiones ocultas radioguiadas (ROLL), broncoscopia guiada por electro navegación magnética y la tecnología de imagen por fluorescencia (TIF) [3].

La TIF consiste en la utilización de un agente emisor de fluorescencia combinado con un sistema de imagen para cuantificar y visualizar selectivamente un tejido diana. El verde de indocianina es una molécula fluorescente con capacidad de excitación mediante luz del espectro cercano al infrarrojo cuyo uso en la cirugía torácica ha permitido optimizar la localización intraoperatoria de nódulos pulmonares, plano de identificación intersegmentario, mapeo de ganglio centinela y perfusión anastomótica en cirugía traqueal [3].

Presentamos un caso de la utilización de TIF y verde de indocianina en la identificación de un nódulo pulmonar

sospechoso tratado mediante resección sublobar y linfadenectomía asistida por robot con abordaje uniportal.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente varón de 72 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome de apnea obstructiva del sueño portador de oxígeno suplementario con índice de tabaquismo 30 paquete/año. En el año 2015 fue diagnosticado con un tumor renal derecho tipo células claras localmente avanzado no resecable tratado inicialmente con Sunitinib hasta julio del 2017 en donde se le realiza nefro-ureterectomía radical por adecuada respuesta local.

En octubre de 2017 se documenta una opacidad pseudonodular de 6 milímetros en vidrio deslustrado en región subpleural del lóbulo inferior pulmonar derecho que se mantuvo estable hasta diciembre de 2021 donde se consiguan cambios de retracción pleural, atelectasia asociada y aumento de tamaño a 9 milímetros por lo que se decide conducta quirúrgica.

### Estudios complementarios

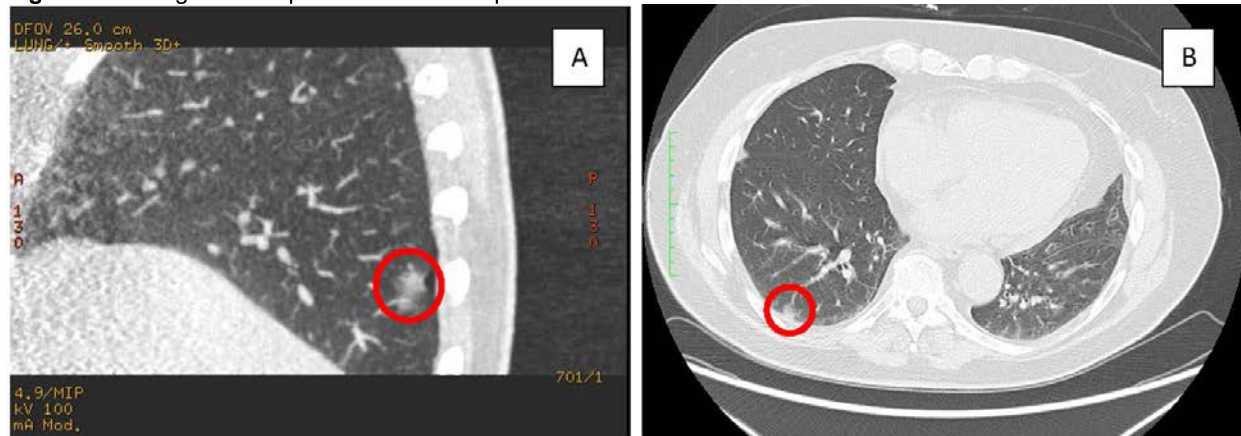
Tomografía de tórax con contraste: Ganglios inespecíficos paratraqueales y subcarinales bilaterales con eje corto menor a 10 milímetros. Opacidad en vidrio deslustrado en región subpleural derecha del lóbulo inferior de 9 milímetros (Ver figura 1). No hay datos de derrame pleural ni datos de recaída tumoral por cáncer renal previo.

Tomografía por emisión de positrones: Opacidad subsólida en la región posterior del lóbulo inferior derecho sin avidéz por la 18-fluorodesoxiglucosa.

Pruebas de función respiratoria: FEV1 2.54 litros, FEV1/FVC 73% DLCO 85.6% y FVC 3.48 litros.

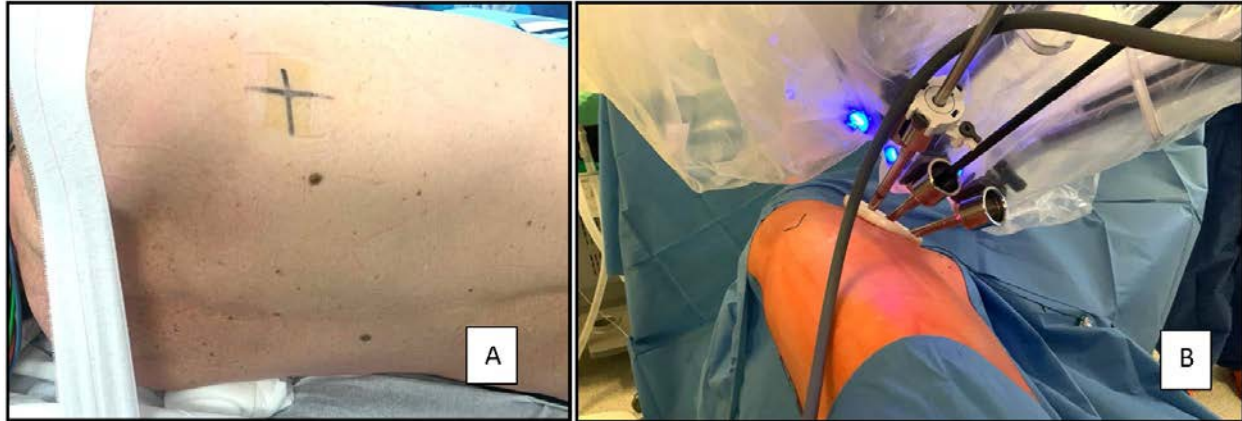
Broncoscopia flexible: Sin hallazgos patológicos endoluminales.

**Figura 1.** Tomografía computada en ventana pulmonar.



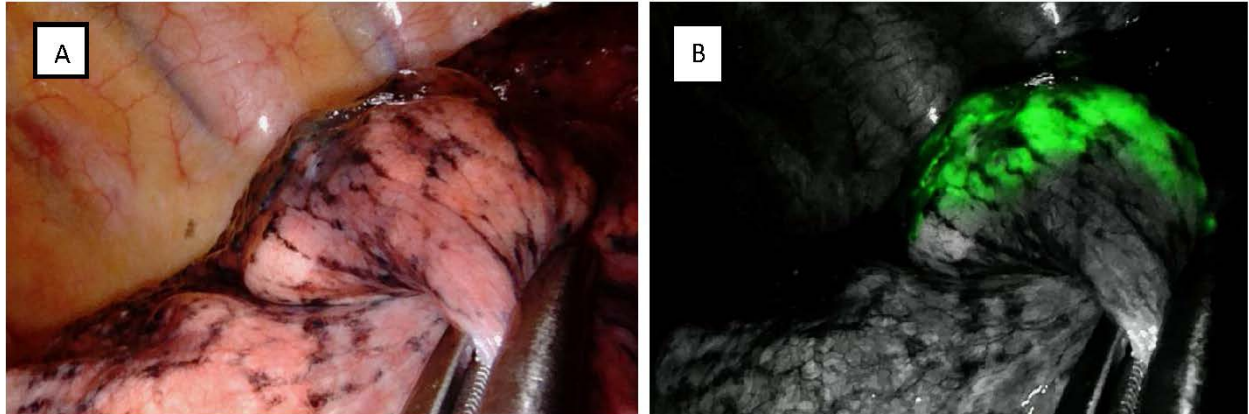
Tomografía computada en ventana pulmonar identificando nódulo subpleural en lóbulo inferior derecho indicado con círculo. A) Vista sagital. B) Vista axial.

**Figura 2.** Sitio de marcaje y disposición instrumental.



A) Sitio de con verde de indocianina previo a la intervención; B) Disposición de instrumental robótico por abordaje Uniportal derecho.

**Figura 3.** Lesión subpleural del lóbulo pulmonar inferior derecho.



Utilización del sistema de luz cercano al infrarrojo para delimitar su margen y coloración verde fluorescente previo a la resección.

Es evaluado en comité multidisciplinario y se decide tratamiento quirúrgico de la lesión por sospecha de neoplasia primaria maligna de lento crecimiento pulmonar contra enfermedad metastásica pulmonar de origen renal.

#### Procedimiento quirúrgico

Se realiza marcaje por Radiología Intervencionista de la lesión guiado por tomografía con inyección de 0.5 mililitros de verde de indocianina previo a la intervención.

Bajo anestesia general, intubación selectiva, posición decúbito lateral se realiza incisión en piel de aproximadamente 4 centímetros a nivel del 4to espacio intercostal colocando separador tipo Alexis.

Se posicionan los brazos del sistema robótico Da Vinci Xi para abordaje uniportal (U-RATS) (Ver figuras 2A y 2B).

Durante la inspección inicial, se activa el sistema de fluorescencia con infrarrojo cercano (Sistema Firefly) para identificar y delimitar la lesión (Ver figuras 3A y 3B).

Se realiza segmentectomía atípica utilizando engrapadora mecánica de 45 milímetros con adecuado margen de

la lesión y se remite para estudio patológico intraoperatorio que confirma una neoplasia de pulmón de células no pequeñas posible tipo adenocarcinoma subcentimétrica.

Se completa la disección hiliar y mediastinal sistemática de los niveles ganglionares 3p, 4r, 7, 8, 9, 10 y 11.

El procedimiento finaliza con la colocación de drenaje torácico tipo Blake rutinario sin complicaciones inmediatas con tiempo operatorio de 60 minutos y pérdida estimada de sangre de 50 mililitros.

#### Anatomía patológica

Nódulo subpleural tipo adenocarcinoma infiltrante de patrón acinar y lepidico de 9 milímetros con infiltración de la pleura visceral sin invasión linfovascular.

Patrón inmunohistoquímico: CK 7, TTF1 y napsina A positivo y CK 20 negativo. Sin evidencia de neoplasia en los ganglios resecados (0/15). Estadificación pT2aN0M0.

El paciente es dado de alta hospitalaria sin drenaje torácico al 3er día posterior a la intervención.

## DISCUSIÓN

La implementación de la mínima invasión en la cirugía torácica ha permitido expandir las resecciones pulmonares mayores con menor morbilidad. A su vez, la capacidad táctil del cirujano se distorsiona, por lo debe optimizarse la visualización del campo quirúrgico [4].

El uso global de la tomografía computada de alta resolución y los estudios de cribado en pacientes de alto riesgo representan las principales causas en el incremento de la detección de nódulos subcentimétricos y con características de GGO que pueden ameritar un diagnóstico patológico [4].

La información obtenida sobre la localización precisa en los estudios de imagen preoperatorio puede ser insuficiente; Específicamente, los nódulos menores de 20 milímetros y de localización profunda a la pleura visceral han demostrado ser técnicamente más difíciles de reconocer durante la videotoracoscopia, la cirugía robótica o punción por tomografía [5].

Durante años se han utilizado distintos métodos de localización como el uso de arpón o cirugía radioguiada que pueden llevar a complicaciones descritas como la migración del dispositivo, embolismo aéreo, hemorragia pulmonar y dolor local. Por otra parte, distintos colorantes como el azul de metileno pueden afectar la exposición quirúrgica por su rápida difusión e identificación intraoperatoria incorrecta [5].

La TIF es una tecnología prometedora que permite la detección de nódulos pulmonares en tiempo real. Las ventajas asociadas a la imagen por fluorescencia cercana al infrarrojo son su baja tasa de absorción en el tejido humano, penetración profunda y una diferenciación clara contra el reflejo de la luz blanca [5].

El verde de indocianina es una molécula aniónica soluble en agua con la particularidad de fluorescencia en el rango de 800 nanómetros del espectro de luz y es el único agente contrastado aprobado para cirugía por las agencias internacionales. Su tasa de alergia reportada no supera el 0.01% [6].

En el 2014, se reporta el primer uso humano del verde de indocianina en forma intravenosa 24 horas previo a la intervención demostrando la capacidad de detectar un mayor número de nódulos contra la palpación y visualización del cirujano; Reporta una capacidad de detección hasta 0.2 centímetros de tamaño y profundidad de 1.3 centímetros a la superficie pleural visceral [6].

Wu y colaboradores demostraron una localización precisa inyectando una dosis de 0.3 a 1 mililitro con profundidad de 1 centímetro guiado por tomografía en 32 de 36 pacientes con nódulos pulmonares subcentimétrico sin complicaciones ni necesidad de conversión a toracotomía abierta [7]. Cao y colaboradores demostraron una tasa de

éxito en la localización de 45 pacientes en un 100% con tamaño promedio de 6.3 milímetro a 10 milímetros de la pleura parietal [8].

Anamaya y cols. compararon la inyección percutánea guiada por tomografía con la asistida por broncoscopia demostrando ambas técnicas seguras con una tasa de detección mayor al 95.5% [9].

Ding y cols. compararon la técnica de localización preoperatorio con verde de indocianina contra la colocación de arpón convencional bajo guía tomográfica; Pese a obtener una capacidad similar de detección ( $p = 0.056$ ), la tasa de complicaciones fue significativamente mayor en el grupo de arpón específicamente en la escala de dolor respiratorio ( $p < 0.001$ ) [10].

La localización preoperatoria previo a un procedimiento torácico de mínima invasión puede impactar la precisión del diagnóstico, reducir el tiempo operatorio y/o conversión a toracotomía. La evidencia sobre la aplicación del verde de indocianina en cirugía torácica es creciente debido a su bajo perfil de toxicidad, pero la dosis óptima, análisis cuantitativo y reproducibilidad en algunos escenarios requiere mayor investigación clínica.

## CONCLUSIONES

La técnica de marcaje preoperatorio con verde de indocianina y tecnología de imagen por fluorescencia es un método seguro y preciso que permite la identificación intraoperatoria de un nódulo pulmonar solitario durante la cirugía de mínima invasión.

## REFERENCIAS

- [1] Duma, N., Santana-Davila, R., & Molina, J. R. (2019). Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(8), 1623-1640. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.013>
- [2] Mazzone, P. J., & Lam, L. (2022). Evaluating the Patient with a Pulmonary Nodule: A Review. *JAMA*, 327(3), 264-273. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24287>
- [3] Matsuura, Y., Ichinose, J., Nakao, M., Okumura, S., & Mun, M. (2020). Recent fluorescence imaging technology applications of indocyanine green in general thoracic surgery. *Surgery Today*, 50(11), 1332-1342. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01906-6>
- [4] Ferrari-Light, D., Geraci, T. C., Sasankan, P., & Cerfolio, R. J. (2019). The Utility of Near-Infrared Fluorescence and Indocyanine Green During Robotic Pulmonary Resection. *Frontiers in Surgery*, 6. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00047>

- [5] Li, X., Xu, K., Cen, R., Deng, J., Hao, Z., Liu, J., Takizawa, H., Ng, C. S. H., Marulli, G., Kim, M. P., Cui, F., & He, J. (2021). Preoperative computer tomography-guided indocyanine green injection is associated with successful localization of small pulmonary nodules. *Translational Lung Cancer Research*, 10(5), 2229-2236. DOI: <https://doi.org/10.21037/tlcr-21-425>
- [6] Okusanya, O. T., Holt, D., Heitjan, D., Deshpande, C., Venegas, O., Jiang, J., Judy, R., Dejesus, E., Madajewski, B., Oh, K., Wang, M., Albelda, S. M., Nie, S., & Singhal, S. (2014). Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules. *The Annals of Thoracic Surgery*, 98(4), 1223-1230. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.026>
- [7] Wu, Z., Zhang, L., Zhao, X. tong, Zhou, D., & Yang, X. ying. (2021). Localization of subcentimeter pulmonary nodules using an indocyanine green near-infrared imaging system during uniportal video-assisted thoracoscopic surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 16(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01603-x>
- [8] Cao, J., Wang, Z., Ding, N., Wang, K., Jin, Z., & Li, S. (2021). [Application Value of Indocyanine Green in the Localization of Small Pulmonary Nodules in Video-assisted Thoracoscopic Surgery]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 43(4), 558-562.
- [9] Anayama, T., Hirohashi, K., Miyazaki, R., Okada, H., Kawamoto, N., Yamamoto, M., Sato, T., & Orihashi, K. (2018). Near-infrared dye marking for thoracoscopic resection of small-sized pulmonary nodules: comparison of percutaneous and bronchoscopy injection techniques. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 13(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0697-6>
- [10] Ding, N., Wang, K., Cao, J., Hu, G., Wang, Z., & Jin, Z. (2021). Targeted Near-Infrared Fluorescence Imaging with Iodized Indocyanine Green in Preoperative Pulmonary Localization: Comparative Efficacy, Safety, Patient Perception With Hook-Wire Localization. *Frontiers in Oncology*, 11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.707425>