

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ FACULTAD
DE MEDICINA**



TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA

**UTILIDAD DEL VERDE INDOCIANINA PARA IDENTIFICAR EL GANGLIO CENTINELA EN
PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL**

AUTORA: Sánchez Ruiz, Ana

TUTOR: Gómez Pérez, Luis

Departamento y Área: Departamento de Cirugía. Urología

Curso académico 2023 - 2024

Convocatoria de Mayo

ÍNDICE

RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN	6
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
4. RESULTADOS.....	16
5. DISCUSIÓN	22
6. CONCLUSIONES.....	26
7. BIBLIOGRAFÍA	27
8. ANEXOS.....	31



RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en hombres. Uno de los tratamientos de esta enfermedad cuando está localizada es la prostatectomía radical, que se acompaña de linfadenectomía pélvica extendida si el riesgo de afectación ganglionar preoperatorio calculado con el nomograma de Briganti es $>7\%$. Sin embargo realizar la linfadenectomía supone mayor tasa de complicaciones, mayor estancia hospitalaria y prolongación del tiempo de cirugía sin demostrar impacto sobre la supervivencia. Como alternativa a la linfadenectomía se está empleando en algunos centros la técnica de ganglio centinela guiada con verde indocianina con resultado no concluyente.

OBJETIVOS. Puesta en marcha y evaluación de la utilidad del verde indocianina (ICG) mediante inyección intraprostática para localizar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata y riesgo de afectación superior a 7% en nomograma de Briganti. Secundario: Determinar si al identificar el ganglio centinela la técnica es eficaz para detectar todas las metástasis ganglionares.

METODOLOGÍA. Se plantea un estudio observacional descriptivo a un año. La población a estudio son pacientes con cáncer de próstata diagnosticados en el Servicio de Urología del Hospital General Universitario de Elche con riesgo de afectación linfática $> 7\%$ según nomograma de Briganti. El tamaño muestral es de 104 pacientes. Aunque este trabajo es una experiencia preliminar con un tamaño muestral menor ($n=1$). Una vez realizada la cirugía (linfadenectomía pélvica extendida con inyección de verde indocianina + prostatectomía radical) se han recogido los datos de la historia clínica para ser posteriormente analizados mediante un análisis de curva ROC, la

sensibilidad y especificidad de la prueba.

RESULTADOS. El paciente presentaba un riesgo afectación ganglionar de 10% según nomograma de Briganti 2019, con estadio cT2N0M0 previo a cirugía. El verde indocianina tiñó el ganglio centinela y otros 6 ganglios. Tras la exéresis del ganglio centinela se realizó la linfadenectomía pélvica extendida resecándose en total 15 ganglios. El ganglio centinela resultó negativo (libre de tumor) y la linfadenectomía pélvica extendida también resultó negativa. Tras la cirugía el estadio del paciente fue pT2N0M0.

CONCLUSIONES. La detección del ganglio centinela mediante la inyección intraprostática de verde indocianina es una técnica sencilla y factible. El análisis de la muestra estimada permitirá extraer conclusiones acerca de su eficacia y fiabilidad.

PALABRAS CLAVE: Verde indocianina, neoplasias de la próstata, ganglio centinela, linfadenectomía pélvica extendida

ABSTRACT

INTRODUCTION. Prostate cancer is the most common neoplasm in men. One of the treatments for this disease when it is localized is radical prostatectomy, which is accompanied by extended pelvic lymphadenectomy if the preoperative risk of lymph node involvement calculated with the Briganti nomogram is >7 . However, performing lymphadenectomy entails a higher rate of complications, longer hospital stay and prolongation of surgery time without demonstrating an impact on survival. As an alternative to lymphadectomy, the indocyanine green-guided sentinel lymph node technique is being used in many centers.

OBJECTIVES. Implementation and evaluation of the usefulness of indocyanine green (ICG) by intraprostatic injection to locate the sentinel lymph node in patients with prostate cancer and risk of involvement greater than 7% in Briganti nomogram. Secondary: Determine if by identifying the sentinel lymph node the technique is effective in detecting all lymph node metastases.

METHODOLOGY. A one-year descriptive observational study is proposed. The study population is patients with prostate cancer diagnosed in the Urology Service of the General University Hospital of Elche with a risk of lymphatic involvement > 7% according to Briganti nomogram. The sample size is 104 patients. Although this work is a preliminary experience with a smaller size (n=1). Once the surgery was performed (extended pelvic lymphadenectomy with indocyanine green injection + radical prostatectomy), the data from the clinical history were collected to be subsequently analyzed using a ROC curve analysis, the sensitivity and specificity of the test.

RESULTS. The patient had a 10% risk of lymph node involvement according to Briganti 2019 nomogram, with stage cT2N0M0 prior to surgery. Indocyanine green stained the sentinel lymph node and 6 other lymph nodes. After excision of the sentinel node, extended pelvic lymphadenectomy was performed, resecting a total of 15 nodes. The sentinel lymph node was negative (tumor free) and the extended pelvic lymphadenectomy was also negative. After surgery, the patient's stage was pT2N0M0.

CONCLUSIONS. Detection of the sentinel node by intraprostatic injection of indocyanine green is a simple and feasible technique. The analysis of the estimated sample will allow conclusions to be drawn about its effectiveness and reliability.

KEYWORDS: Indocyanine green, Prostatic neoplasms, Sentinel lymph node, Extended pelvic lymph node dissection.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en hombres, habiéndose diagnosticado 29.000 casos nuevos en España en el año 2023 (1). El pronóstico y tratamiento de estos pacientes se basa en si la enfermedad está localizada o no en el momento del diagnóstico. Una de las opciones de tratamiento del cáncer localizado es la prostatectomía radical y se acompaña de linfadenectomía pélvica si existe riesgo de metástasis ganglionar (2). Para estimar preoperatoriamente la afectación ganglionar (afectación extraprostática) en pacientes con estudio de extensión negativo, se utilizan diferentes herramientas como el nomograma de Briganti. (3)

El nomograma de Briganti 2019 combina múltiples variables para determinar la posible afectación linfática. Estas variables son el nivel de PSA, el estadio clínico según resonancia magnética multiparamétrica (RMNmp), diámetro máximo de la lesión índice en RMNmp, el grado de grupo ISUP en biopsia dirigida por RMN, porcentaje de cilindros positivos con cáncer clínicamente significativos (3,4) (ANEXO 1). Si el resultado de nomograma es <7%, el riesgo de diseminación ganglionar es muy bajo, por lo que no se indicaría linfadenectomía asociada a prostatectomía radical. En cambio si fuera superior a 7%, está indicada la realización de dicho procedimiento. (3)

Actualmente la linfadenectomía pélvica extendida (extirpación de todos los ganglios desde el cruce del uréter por encima de la arteria ilíaca común hasta el nódulo de Cloquet, esto incluye el área de la arteria iliaca común, externa, interna, obturador y región presacra) (5) es la técnica de elección para evaluar el estado ganglionar en pacientes con cáncer de próstata que presenten una probabilidad de afectación ganglionar > 7% según nomograma de Briganti (6). Sin embargo, no se ha demostrado

impacto de la linfadenectomía sobre la supervivencia y sí produce una prolongación del tiempo de la cirugía, estancia postoperatoria y se asocia a mayor tasa de complicaciones (5) como infección, hemorragia, neuropatía, trombosis venosa, edema de extremidades inferiores, linfocele, linfedema. (7)

Se piensa que la diseminación ganglionar del cáncer de próstata avanza de forma ordenada, siendo un ganglio linfático (centinela) el primero en verse afectado, al igual que ocurre en otros tumores como el cáncer de mama y melanoma (8). De hecho actualmente se emplea el trazador verde indocianina (ICG) para identificar la primera estación ganglionar existiendo estudios (5, 8, 9, 10, 12) que avalan la utilidad en su identificación pero presentando controversia en si esta técnica permite localizar todas las metástasis ganglionares del cáncer de próstata. (5, 8, 9, 10, 11, 12)

El verde indocianina (ICG) es un trazador que emite una intensa fluorescencia verde cuando es excitado por una fuente de luz infrarroja cercana (NIR) a longitudes de onda de 800 nm o más (13). Por su alta afinidad por la albúmina casi no presenta fugas en el tejido circundante (13). De manera que permanece en la vía linfática permitiendo visualizar los ganglios centinela (5, 8, 9, 10, 11, 12). Además es un compuesto no radiactivo y no tóxico, seguro, presentando rara vez efectos adversos (1:300 000 pacientes) como reacción alérgica a yoduros o anafilaxia. (14, 5)

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

El verde indocianina puede identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata disminuyendo así linfadenectomías pélvicas extendidas innecesarias y reduciendo las complicaciones asociadas a esta técnica.

2.2 OBJETIVOS

Objetivo principal

Puesta en marcha y evaluación de la utilidad de verde indocianina mediante inyección intraprostática para localizar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata y riesgo de afectación ganglionar superior a 7% en nomograma de Briganti.

Objetivo secundario

Determinar si al identificar el ganglio centinela la técnica es eficaz para detectar todas las metástasis ganglionares.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se plantea un estudio observacional descriptivo unicéntrico a un 1 año presentando experiencia preliminar con un periodo de reclutamiento desde marzo

hasta abril 2024, en el que se incluyen a los pacientes registrados en la Consulta de Cáncer de Próstata de Hospital General Universitario de Elche (HGUE).

Población a estudio

Pacientes con cáncer de próstata diagnosticados en el Departamento de salud 20 Servicio del HGUE con probabilidad de afectación linfática > 7% según nomograma de Briganti y sin afectación extraprostática en el estudio de extensión realizado preoperatoriamente (NO).

Participantes

Criterios de inclusión

Varones con cáncer de próstata clínicamente localizado, puntuación >7% según nomograma de Briganti, incluidos para tratamiento mediante prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica extendida que hayan leído y aceptado el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión

Todo aquel paciente que no cumpla los criterios de inclusión. Añadiendo antecedentes de cirugía pélvica, radioterapia pélvica, alergias conocidas al yodo o verde de indocianina o que no deseen participar en el estudio.

Variables a estudio

Las variables que se han analizado en este estudio son las siguientes.

- Edad: en años.
- IMC: es la relación entre peso (Kg) y altura (m²). Se mide kg/m².

- PSA: El antígeno prostático específico es una proteína que producen tanto las células normales como las cancerígenas de la próstata. En la mayoría de ocasiones los pacientes con cáncer de próstata presentan una concentración de PSA en sangre elevado. Se mide en ng/ml. (15)
- % PSA libre/PSA total: indica que porcentaje de todo el PSA sanguíneo que circula de forma libre. Se calcula cuando PSA está entre 4-10 ng/ml. Se considera normal el cociente PSA libre/total cuando es >20%. Si es anormal se recomienda realizar biopsia. (15)
- Estadío clínico del tumor: se basa en los resultados de tacto rectal, niveles de PSA y resultado en escala Gleason. Se mide cT1-cT4. (16)
- Puntuación Gleason primario y secundario: La escala Gleason valora el grado de diferenciación celular e histológica del tumor. Los cánceres más agresivos están poco diferenciados siendo el grado 5 el menos diferenciado. Si el cáncer está bien diferenciado se parecerá a las células normales, siendo grado 1 el más diferenciado. El patólogo asigna un grado primario a las células tumorales que forman la mayor parte del tumor y un grado secundario a las que forman el resto del tumor. La puntuación Gleason se obtiene de sumar los dos grados obteniéndose un resultado entre 2 y 10. Cuanto mayor sea, más agresivo es el tumor. (16)
- Grupo grado ISUP de la biopsia guiada por MRI: escala equivalente a la de Gleason. Esta escala va de 1 a 5. Siendo 1 el Gleason ≤ 6 , ISUP 2 el Gleason 7 (3+4), ISUP 3 Gleason 7 (4+3), ISUP 4 Gleason de 8, ISUP 5 Gleason de 9-10. (3)

- PIRADS (RMN): método de valoración de riesgo que predice la probabilidad de cáncer de próstata clínicamente significativo a partir de una imagen de RMN multiparamétrica (RMNmp). Esta clasificación va de 1 a 5. Siendo 1 muy improbable cáncer de próstata y 5 muy probable cáncer de próstata. (17)
- Estadio clínico por RMNmp: empleo de RMNmp calificadas de acuerdo con Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS). Pacientes con una puntuación PI-RADS de 3 en RMNmp se someten a una biopsia dirigida por RMNmp. Puede estar órgano confinada (únicamente en la próstata), extensión extracapsular (afectación a otros órganos), invasión vesícula seminal. (3)
- Máximo diámetro de la lesión índice en RMNmp: la lesión que tiene el diámetro más grande. (3)
- Porcentaje de cilindros positivos con cáncer clínicamente significativos: % de cilindros positivos tomados de biopsia de cada lesión sospechosa en la RMNmp. (3)
- Puntuación Briganti: nomograma que estima la probabilidad de afectación linfática basada en diferentes parámetros: nivel de PSA, el estadio clínico según el diámetro máximo de la lesión índice en RNM, el grado de grupo ISUP de biopsia dirigida por RNM y porcentaje de cilindros positivos con cáncer clínicamente significativos. Se mide en %. (3)
- Estudio de extensión: TAC + o - rastreo óseo + o -. Se realizarán cuando Gleason >7 o PSA>10. Se realizan para valorar si hay enfermedad extraprostática o no. Se considera + si hay enfermedad extraprostática y - si no hay enfermedad extraprostática
- Tipo cirugía: laparoscópica o abierta. Si no hay complicaciones intraoperatorias

será laparoscópica

- Vía de administración ICG: percutánea o transrectal
- Tiempo para administrar ICG: minutos que se han necesitado para administrar ICG al paciente
- Tiempo de espera: minutos que se han necesitado para que el ICG marcara el ganglio centinela y resto de ganglios linfáticos
- Tiempo de linfadenectomía: minutos que se han necesitado para realizar linfadenectomía pélvica extendida
- Tiempo total: minutos que se han necesitado para realizar prostatectomía más la linfadenectomía.
- Complicaciones: aquellas que se producen tras la linfadenectomía pélvica extendida y prostatectomía. Pueden ser infección, hemorragia, linfedema... (7)
- Grado Clavien Dindo: una herramienta para evaluar las complicaciones tras el tratamiento quirúrgico. Se mide en 5 grados. Siendo 1 cualquier desviación postoperatoria normal como una infección superficial que no requiera reintervención y 5 la muerte. (8)
- Captación de ICG por los ganglios + o - : Si los ganglios linfáticos se tiñen de verde indocianina (+) o no (-)
- Complicaciones intraoperatorias por ICG: si presenta alergia o anafilaxia por el verde indocianina. Síntomas: rash cutáneo, prurito, parada cardiorrespiratoria. (14)
- Percepción cirujano: si el ICG le ha facilitado la linfadenectomía (+) o no (-).
- Gleason (Anatomía patológica): puntuación en la escala Gleason que se obtiene de la pieza quirúrgica. Puede variar respecto al Gleason calculado previamente

mediante biopsia en el 15% de ocasiones. Siendo en 1 de cada 5 casos mayor (más agresivo) en la muestra de la cirugía. (19)

- Estadio patológico: se basa en la información obtenida durante la cirugía y la anatomía patológica. (19)
- Ganglio centinela ICG + o -: si la primera estación ganglionar de drenaje se tiñe de verde indocianina(+) o no se tiñe (-)
- Ganglio centinela tumor + o - : el primer ganglio linfático en ser marcado por el trazador verde indocianina. Es positivo cuando tras analizarlo se detecta cáncer en este. Es negativo cuando no se detecta cáncer.
- LPe tumor + o - : linfadenectomía pélvica extendida, son los ganglios que se resecan cuando se realiza linfadenectomía pélvica extendida que tras analizarlos presentan células cancerosas (+) o no presenta (-).
- Estancia postoperatoria: tiempo ingresado después de la cirugía. Se mide en días.
- Tratamiento posterior: si va a recibir radioterapia o quimioterapia (+) posteriormente a la cirugía o no (-).
- Nº ganglios linfáticos ICG+: cantidad de ganglios que se tiñeron con ICG.
- Nº ganglios linfáticos disecados: total de ganglios que se han extirpado tras linfadenectomía pélvica extendida.
- Localización de ganglios linfáticos ICG+: zona de la iliaca externa, fosa obturatriz, iliaca interna, iliaca común, ápex y zona presacra. Se valora en %.

- **Tamaño muestral**

Con una probabilidad/prevalencia del 7,5% de afectación ganglionar en pacientes con un resultado >7% en el nomograma de Briganti y asumiendo un error del 5% a un nivel de confianza del 95%, el tamaño muestral de este estudio es de 104 personas.

Este trabajo es una experiencia preliminar con un tamaño muestral menor (n=1).

Análisis estadístico

Los resultados se reportan dependiendo de la tipología de las variables, para las variables cualitativas se reporta la frecuencia y el porcentaje. Para las variables cuantitativas, primero se analiza la normalidad de los datos mediante el test Lilliefors, si sigue una distribución normal se reporta la media y desviación típica en caso contrario la mediana y primer y segundo cuartil. Para la comparación de dos muestras independientes se aplica el test de U de Mann Whitney (comparación de medianas) o T de Student (comparación de medias), y para muestras dependientes T-Student para muestras pareadas y el test de Wilcoxon. Para comparar las variables cualitativas se realiza el test de Chi cuadrado o el test de Fisher. Para determinar si la prueba es reproducible, se analiza mediante un análisis de curva ROC, la sensibilidad y especificidad de la prueba.

Recogida de datos

Los datos se han obtenido del registro de las historias clínicas la consulta de Cáncer de Próstata de HGUE a través del programa informático Orion Clinic®

Protocolo quirúrgico

El procedimiento quirúrgico se ha realizado mediante sistema laparoscópico Einstein Vision 3.0 FI Aesculap. La intervención quirúrgica fue realizada por 3 cirujanos.

Previamente a la linfadenectomía se ha administrado 0,4 ml en cada lóbulo prostático de una dilución de 25mg del trazador verde indocianina en 10ml de solución de agua estéril en con aguja 25G x 90mm vía percutánea a nivel abdominal.

Durante el procedimiento de linfadenectomía estándar (linfadenectomía pélvica desde región obturatriz hasta presacra), el ganglio identificado como centinela (primer ganglio que se tiñe con verde indocianina cuando es excitado por la fuente de luminiscencia) se ha analizado separado del resto de ganglios.

Tratamiento de datos

Todo dato de carácter personal recogido en este estudio se ha ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos.

Para anonimizar los datos se han creado dos Excel. El primero de ellos contiene el nº historia clínica añadiendo el número de identificación asignado al paciente para el estudio. Este Excel está custodiado únicamente por el investigador principal. El segundo Excel solo contiene el número de identificación asignado al paciente.

Comité ético

Este estudio se ha realizado siguiendo las guías de Buena Práctica Clínica y respetándose las normas éticas de la Declaración de Helsinki. El manejo de la información que se ha utilizado para su realización está sujeta a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos.

Los datos de los individuos incluidos en este estudio preliminar han sido correctamente anonimizados para preservar su confidencialidad. Se ha informado por escrito y obtenido el consentimiento informado para su inclusión en el estudio. Se adjuntan ambos documentos en ANEXO 2 y 3 respectivamente. Todo ello ha sido aprobado por el Comité Ético del HGUE y por la Oficina de Investigación Responsable. Se adjuntan sendos documentos en ANEXO 4 y 5 respectivamente.

4. RESULTADOS

Características de la enfermedad preoperatorias

En esta experiencia preliminar se incluyó a 1 paciente de 61 años, con IMC de 28, estadio T clínico cT2 ya que en el tacto rectal la consistencia de la próstata era fibroelástica sin palpar nódulos indurados, cifras de antígeno prostático específico (PSA) de 4,4 ng/ml, cociente PSA libre/PSA total 0.14 ng/ml. Previo a la biopsia se realiza RNM donde se observó una formación nodular definida en lóbulo periférico derecho de 1,1cm x 0,7cm calificándose por tamaño en PIRADS 4 (alta probabilidad de cáncer de próstata) por lo que se recomienda biopsia de próstata (17). En la anatomía patológica se obtuvo una puntuación en la escala Gleason de 8 (4+4). Se realizó TAC toracoabdominopélvico y gammagrafía ósea. La TAC objetivó neoplasia de próstata sin evidencia de afectación ganglionar o metastásica a distancia. En la

gammagrafía ósea el resultado fue negativo. Por tanto el paciente presenta un estadio previo a prostatectomía radical T2 N0 M0 (18) (ANEXO 6) y una puntuación en la escala de Briganti de 10% (4) (ANEXO 1)

Resultados patológicos y quirúrgicos

La duración de la cirugía laparoscópica (linfadenectomía pélvica extendida + prostatectomía radical) fueron 350 minutos, el tiempo de inyección percutánea fue de 1 minuto, tiempo de desde que se realizó la inyección hasta inicio de linfadenectomía fueron 10 minutos, tiempo de linfadenectomía pélvica extendida 119 minutos.

El ganglio centinela y el resto de ganglios se visualizaron con éxito. La figura 1 muestra como el verde indocianina (ICG) marca los ganglios. El ICG detectó el ganglio centinela en la iliaca externa derecha y otros 6 ganglios más que se distribuyeron de la siguiente manera: fosa obturatriz derecha (n=1), fosa obturatriz izquierda (n=1), iliaca externa derecha (n=1), iliaca externa izquierda(n=1), iliaca común derecha (n=1), iliaca común izquierda (n=1) y ápex (n=1). Todos se localizaron en el área de linfadenectomía pélvica extendida (LPe). Se extirparon 15 ganglios en la LPe. La figura 2 muestra la distribución de los ganglios linfáticos teñidos por ICG. El examen patológico no reveló metástasis linfáticas ni en el ganglio centinela ni en el resto. No se observaron reacciones adversas relacionadas con el ICG. No hubo problemas asociados con la punción percutánea. No hubo mortalidad operatoria ni incidencia de trombos venosos profundos ni otras complicaciones graves. Al paciente se le dio de alta a los 5 días. Para descartar efectos secundarios por la inyección de ICG el primer y quinto día de postoperatorio se realizaron analíticas de sangre que incluyeron los niveles de

creatinina, enzimas hepáticas, parámetros de infección (PCR, glóbulos blancos) y pérdida de sangre (hemoglobina, hematocrito). También se realizó una ecografía abdominal el 5º día para detectar la formación precoz de linfocèle. Las complicaciones se documentaron según el sistema Clavien-Dindo. Siendo al alta grado 1.

La pieza quirúrgica fue analizada por anatomía patológica que determinó la puntuación Gleason y el estadio patológico que fueron 8 y pT2a N0 M0 respectivamente (ANEXO 6).

El período de seguimiento se realizará en las consultas de cáncer de próstata del hospital de Elche durante 10 años. En caso de que hubiese recurrencia se propondría radioterapia u hormonoterapia. En este paciente el PSA tras la prostatectomía fue de 0,05 ng/ml por lo que no precisó de terapia hormonal ni radioterapia.

Tabla1. Características del paciente y su enfermedad preoperatoria	
	No.
Edad	61
IMC	28
PSA (ng/ml)	
<4	0
4-10	1
>10	0
% PSA libre/PSA total	
<20%	1
>20%	0
Estadio clínico del tumor	
cT1c	0

cT2a	1
cT2b	0
cT3a	0
cT3b	0
cT4	0
Puntuación Gleason primario y secundario (grupo ISUP)	
Grupo 1 (ISUP): Gleason \leq 6	0
Grupo 2 (ISUP): Gleason 7 (3+4)	0
Grupo 3 (ISUP): Gleason 7 (4+3)	1
Grupo 4 (ISUP): Gleason 8	0
Grupo 5 (ISUP): Gleason 9 o 10	
PIRADS (RMN)	
1	0
2	0
3	0
4	1
5	0
Estado clínico en RMNmp	
Órgano confinada	1
Extensión extracapsular	0
Invasión vesícula seminal	0
Máximo diámetro de lesión índice en RMNmp (mm)	11
% cilindros positivos con cáncer clínicamente significativos	2
Puntuación Briganti (%)	13%
Estudio extensión	
TAC	
+	0
-	1
Gammagrafía ósea	
+	0
-	1

Tabla 2. Resultados patológicos y quirúrgicos	
Tipo de cirugía	Laparoscópica
Vía de administración ICG	percutánea
Tiempo (min):	
Administrar ICG	1
Espera	10
Linfadenectomía	119
Total	350
Complicaciones	No
Grado Clavien Dindo	
1	1
2	0
3	0
4	0
5	0
Captación ICG por ganglios +/-	
+	1
-	0
Complicaciones intraoperatorias por ICG	No
Percepción cirujano	
Facilita linfadenectomía (+)	1
No facilita linfadenectomía (-)	0
Gleason (Anatomía patológica)	
Grupo 1: Gleason ≤ 6	0
Grupo 2 y 3: Gleason 7	0
Grupo 4: Gleason 8	1
Grupo 5: Gleason 9 o 10	0
Estadio patológico	
pT2a	1
pT2b	0
pT2c	0
pT3a	0
pT3b	0
pT4	0

Ganglio centinela ICG (+/-)	
+	1
-	0
Ganglio centinela tumor (+/-)	
+	0
-	1
LPe tumor (+/-)	
+	0
-	1
Estancia postoperatoria (días)	5 días
Tratamiento posterior	
Radioterapia	0
Hormonoterapia	0

Tabla 3. Características ganglios	
Nº ganglios linfáticos ICG +	7
Nº ganglios linfáticos disecados	15
Localización ganglios linfáticos ICG+	
Fosa obturatriz derecha	1 (12,5%)
Fosa obturatriz izquierda	1 (12,5%)
Iliaca externa derecha	1 (12,5%)
Iliaca externa izquierda	1 (12,5%)
Iliaca común derecha	1 (12,5%)
Iliaca común izquierda	1 (12,5%)
Ápex	1 (12,5%)
Presacra	0

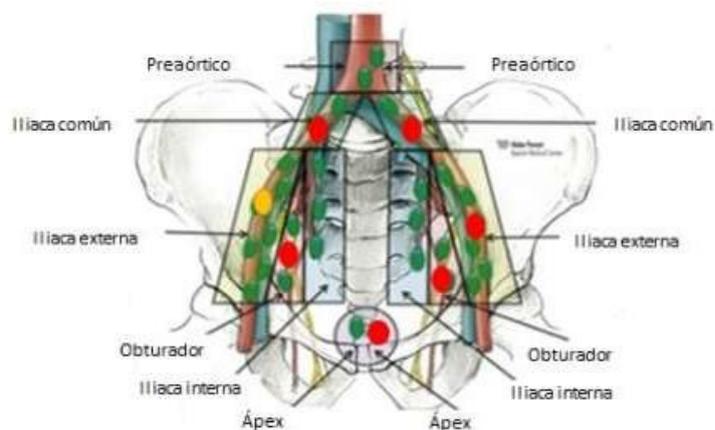


Figura 1 (9). Dibujo de ganglios linfáticos teñidos por ICG. El amarillo es el ganglio centinela. En rojo los ganglios teñidos por ICG.

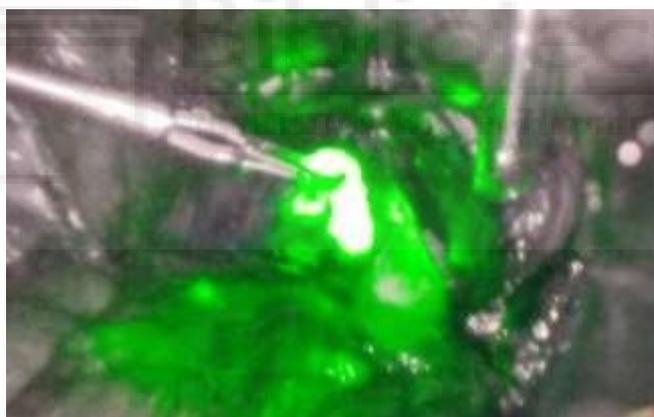


Figura 2. Visualización de ganglio linfático teñido por ICG

5. DISCUSIÓN

Los resultados han sido satisfactorios ya que se ha podido observar a tiempo real el ganglio centinela y la distribución anatómica de los ganglios linfáticos de la próstata. Se diseccionaron 7 ganglios linfáticos teñidos por verde indocianina (ICG), comparado con otros estudios como el de Masaki Shimbo et al. y Ramírez-

Backhaus M. et al. se encuentra en rango ya que las medianas fueron de 8 (intervalo de 0-24) y 7 (intervalo 2-18) ganglios linfáticos marcados por ICG por paciente respectivamente. La mediana de ganglios linfáticos disecados con linfadenectomía pélvica extendida (LPe) en estos estudios fue de 24,5 (rango de 8-46) y 22 (rango 8-47), en este estudio fue de 15 por lo que también está dentro del intervalo. Sin embargo tras realizar una revisión de la literatura (5, 8, 9, 11, 12,20) se puede apreciar una importante heterogeneidad metodológica en la inyección de ICG tanto en el momento en el que se administra, como en la dosis y en la vía de administración, lo que dificulta las comparaciones. En este estudio se siguieron las recomendaciones de Ted B. Manny et al., se realizó inyección percutánea de 4 ml de una solución de ICG de 2,5 mg/ml intraoperatorio, mientras que Natascha Harke et al., Masaki Shimbo et al. y otro grupo de estudios emplearon la vía transrectal ecoguiada con distintas dosis y 30 minutos antes de la cirugía. La administración de ICG por vía transrectal es efectiva sin embargo requiere mayor tiempo para realizarse ya que se necesita colocar al paciente en posición de litotomía, tener a disposición un ecógrafo y utilizarlo (8). También aumenta el riesgo de infección al manipular el tracto gastrointestinal (se manipula el recto) y el riesgo de introducir sangrado prostático adicional, lo que dificulta la cirugía (9). Por lo que la vía percutánea es más eficiente (igual de eficaz, más rápido, más fácil y menos costoso económicamente). (9)

No hubo complicaciones relacionadas con el ICG lo que corrobora que es una sustancia segura, no tóxica. Otra ventaja del ICG con respecto a radiotrazadores como ^{99m}Tc-Nanocoloide que también se está empleando para la detección del ganglio centinela es que no es radiactivo. Utilizar un radiotrazador implica exponer

al paciente a radiación y a que los profesionales de la salud tomen medidas de protección. (10,12)

Por otro lado, la duración de seguimiento de estos pacientes en este estudio es de 10 años ya que el riesgo de recurrencia bioquímica (PSA $\geq 0,2$ ng/ml después de la prostatectomía radical) es del 15-30% en estos pacientes durante ese periodo (21).

La recurrencia bioquímica casi siempre precede a la recurrencia clínica local o metástasis (21).

Este estudio presenta limitaciones. A pesar de seguir las indicaciones de Ted B. Manny et al. la dosis de ICG administrada en este caso fue excesiva ya que hubo penetración a tejido adyacente por lo que en próximos pacientes se reducirá la dosis a la mitad. Cabe destacar que esto no impidió visualizar los ganglios porque la intensidad del verde en estos fue mayor. Una posible causa de este incidente podría ser que el sistema de imágenes de visualización en infrarrojo cercano que se empleó fuera más sensible que el que utilizó Manny et al. Otra limitación que presenta este estudio piloto es que al no alcanzar una muestra mínima no se puede garantizar que la identificación del ganglio centinela mediante ICG sea fiable. Sin embargo los resultados de este estudio concuerdan con otros estudios realizados que presentan muestras representativas (5, 8, 9, 10, 11, 12). Tampoco se puede garantizar con este estudio que la técnica del ganglio centinela sea eficaz para detectar todas las metástasis ganglionares ya que aunque el ganglio centinela haya resultado negativo y el resto de ganglios de linfadenectomía pélvica extendida (LPe) han resultado negativos la muestra no alcanza el mínimo necesario para no atribuirlo al azar. Revisando otros estudios (5, 8, 9, 10, 11, 12) existen resultados controvertidos respecto a la sensibilidad del ganglio centinela en la detección de

metástasis linfáticas. En primer lugar, es importante diferenciar si el cálculo de la sensibilidad se basa en la estadificación ganglionar del paciente (pN) o en el número de ganglios linfáticos metastásicos.

Cuando la sensibilidad se calcula en base a **estado pN** esta presenta valores muy altos como en el estudio de Claps F. et al. que fue de 91,4%. Además presentaba un VPN de 97% y una razón de probabilidad de prueba negativa (Cp-) de 9,7% teniendo una precisión del 98%. Presentar una Cp- <10% significa que la técnica del ganglio centinela puede diferenciar pN0 de pN1. “El alto VPN sugiere que evitar la LPe habría sido seguro en la mayoría de los pacientes cuando los ganglios teñidos con ICG eran pN0” (5). Otro estudio realizado por Ramírez-Backhaus et al. incluyó a 84 participantes, se encontraron 25 pacientes con ganglios linfáticos metastásicos tras linfadenectomía pélvica extendida. De estos, 23 presentaron al menos 1 ganglio metastásico marcada con ICG por lo que hubo 2 falsos negativos de 84. El VPN fue de 96,7% y la Cp- de 8%. Por tanto también concluye que esta técnica puede discriminar pN0 de pN1.

Sin embargo cuando la sensibilidad se calcula según **el número de ganglios linfáticos metastásicos marcados por ICG** su valor oscila entre el 44% y el 100% (resultados de Harke et al. y Ted B. Manny et al. respectivamente). La causa de este amplio rango se desconoce, una posible hipótesis es la heterogeneidad en la metodología de los estudios. Otro motivo que puede explicar esto es un fenómeno llamado “the skip lesion” que han descrito otros estudios (8). “En pacientes con alta carga metastásica las vías linfáticas pueden obstruirse debido a la cantidad de células tumorales en los primeros ganglios linfáticos afectados. Esto supone una interrupción del paso del ICG a los ganglios posteriores que no podrán

ser detectados por este” (8).

Aunque la utilidad del ganglio centinela con inyección de ICG para la detección de metástasis parece ser limitada, existe un consenso generalizado en que la linfadenectomía pélvica extendida guiada por ICG mejora la calidad del procedimiento (5, 8, 9, 10, 11, 12). Esto se debe a su capacidad de reconocer rutas de drenaje de linfático, ubicaciones de ganglios centinela en tiempo real y detectar ganglios residuales no disecados. Así se ha podido comprobar en este estudio. Por tanto el cirujano percibe que el ICG facilita la cirugía y permite realizar una linfadenectomía pélvica extendida más meticulosa.

6. CONCLUSIONES

Con este estudio piloto hemos podido observar que el verde indocianina ha detectado el ganglio centinela. Además se ha podido comprobar que este compuesto es seguro ya que no ha producido ningún efecto adverso. Sin embargo este estudio presenta limitaciones y debilidades. En primer lugar se necesita aumentar la muestra para que este resultado sea fiable. En segundo lugar, la heterogeneidad en dosis y vía de administración en los distintos estudios que emplean esta técnica impide que las comparaciones sean fiables. Es necesario crear un protocolo. En este estudio se ha optado por la vía percutánea para administrar 0,4 ml en cada lóbulo prostático de una dilución de 25mg de verde indocianina en 10ml de solución de agua estéril. La experiencia empleando la vía percutánea fue excelente ya que fue rápida, fácil y eficaz. Sin embargo se debe ajustar la dosis en los próximos pacientes porque se produjeron fugas.

Respecto a la detección de metástasis, en esta experiencia preliminar el ganglio

centinela resultó negativo y el resto de ganglios también. Este resultado no descarta que esta técnica permita detectar todas las metástasis linfáticas. Sin embargo, tampoco podemos afirmar que detecte todas debido al tamaño muestral, haciéndose necesaria mayor investigación. Según la literatura la técnica del ganglio centinela con verde indocianina (ICG) sirve para determinar el estado ganglionar de los pacientes con cáncer de próstata pero no para detectar todas las metástasis. Esto significa que esta técnica no podría sustituir a la linfadenectomía pélvica extendida en caso de que hubiese al menos 1 metástasis (pN1) . Aunque la utilidad del ICG parezca ser limitada para la detección de metástasis con este estudio se ha concluido que mejora la linfadenectomía pélvica extendida ya que facilita la detección de ganglios linfáticos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Red Española de Registros de Cáncer. Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. 2023, Pagina 6. Disponible en: [https://redecn.org/es/noticias/29/redecn-publica-las-estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana-2023#:~:text=El%20n%C3%BAmero%20total%20de%20casos,\)%20y%20recto%20\(9.017\).](https://redecn.org/es/noticias/29/redecn-publica-las-estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana-2023#:~:text=El%20n%C3%BAmero%20total%20de%20casos,)%20y%20recto%20(9.017).)
2. Achard V, Panje CM, Engeler D, Zilli T, Putora PM. Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: Treatment Options. *Oncology*. 2021;99(7):413-421.
3. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, Stabile A, Beauval JB, Malavaud B, Roumigué M, Robesti D, Dell'Oglio P, Moschini M, Zamboni S,

- Rakauskas A, De Cobelli F, Porpiglia F, Montorsi F, Briganti A. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging- targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol.* 2019 Mar;75(3):506-514.
4. Leidy J, Leidy T. Cancer prediction Tools. Novel nomogram predicting the probability of lymph node invasion (LNI). Fox Chase cancer center. 2019. Disponible en: <https://cancernomograms.com/nomograms/292>
 5. Claps F, Pablos-Rodríguez P, Gómez-Ferrer A, Mascarós JM, Marengo J, Collado-Serra A, Casanova J, Calatrava Fons A, Trombetta C, Rubio-Briones J, Ramírez-Backhaus M, Free- indocyanine green-guided pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Volume 40, Issue 11, 2022, Pages 489.e19-489.e26
 6. Małkiewicz, B., Ptaszkowski, K., Knecht, K., Gurwin, A., Wilk, K., Kiełb, P., Dudek, K., & Zdrojowy, R. External Validation of the Briganti Nomogram to Predict Lymph Node Invasion in Prostate Cancer-Setting a New Threshold Value. *Life (Basel, Switzerland)*, 2021; 11(6), 479.
 7. Fossati N, Willemse PPM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2017;72:84– 109
 8. Harke NN, Godes M, Wagner C, Addali M, Fangmeyer B, Urbanova K, Hadaschik B, Witt JH. Fluorescence-supported lymphography and extended pelvic lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy: a prospective, randomized trial. *World J Urol.* 2018 Nov;36(11):1817-1823.

9. Manny TB, Patel M, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical prostatectomy using real-time lymphangiography and tissue marking with percutaneous injection of unconjugated indocyanine green: the initial clinical experience in 50 patients. *Eur Urol.* 2014 Jun;65(6):1162-
10. Shimbo M, Endo F, Matsushita K, Hattori K. Impact of indocyanine green-guided extended pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2020 Oct;27(10):845-850.
11. Ramírez-Backhaus M, Mira Moreno A, Gómez Ferrer A, Calatrava Fons A, Casanova J, Solsona Narbón E, Ortiz Rodríguez IM, Rubio Briones J. Indocyanine Green Guided Pelvic Lymph Node Dissection: An Efficient Technique to Classify the Lymph Node Status of Patients with Prostate Cancer Who Underwent Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2016 Nov;196(5):1429-1435.
12. Yuen K, Miura T, Sakai I, Kiyosue A, Yamashita M. Intraoperative Fluorescence Imaging for Detection of Sentinel Lymph Nodes and Lymphatic Vessels during Open Prostatectomy using Indocyanine Green. *J Urol.* 2015 Aug;194(2):371-7.
13. Cabezas- Palacios N, Zapartdiel-Gutierrez I. Utilidad del verde indocianina como trazador único en la biopsia del ganglio centinela en cáncer de endometrio. Facultad de Medicina, Universidad Autonoma de Madrid. 2022
14. Bates AS, Patel VR. Applications of indocyanine green in robotic urology. *J Robot Surg.* 2016 Dec;10(4):357-359.
15. Auguet P. Todo lo que debes saber sobre el PSA. *Urología Lleida.* 2023. Disponible en:<https://urologiapepauguet.com/blog/psa-valor-normal-causas-elevacion-tipos/#tipos-de-psa-psa-total-y-psa-libre>

16. Distel A. Grado y puntuación de Gleason. OncoLink Team. 2024. Disponible en: <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/cancer-de-la-prostata/deteccion-y-diagnostico/grado-y-puntuacion-de-gleason#:~:text=En%20aproximadamente%201%20de%20cada, encontrada%20en%20la%20primera%20biopsia.>
17. Sánchez-Oro R, Nuez JT, Martínez-Sanz G, Ortega QG, Bleila M. Prostate MRI: practical guidelines for interpreting and reporting according to PI-RADS version 2.1. Radiologia (Engl Ed). 2020 Nov-Dec;62(6):437-451.
18. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Rev Argent Radiol. 1 de diciembre de 2013;77(4):301-5.
19. Junta Editorial de Carnet.Net. Cancer de próstata: Estadios y Grados. American Society of Clinical Oncology. 2022. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/estadios-y-grados>
20. Urabe F, Kimura S, Yasue K, Yanagisawa T, Tsuzuki S, Kimura T, Miki J, Egawa S. Performance of Indocyanine Green Fluorescence for Detecting Lymph Node Metastasis in Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Genitourin Cancer. 2021 Oct;19(5):466.e1-466.e9.
21. Isharwal, S., & Stephenson, A. J. (2017). Post-prostatectomy radiation therapy for locally recurrent prostate cancer. Expert review of anticancer therapy, 17(11), 1003– 1012.

8. ANEXOS

PSA at Diagnosis (ng/ml)

Clinical Stage at mpMRI

Organ Confined

Extracapsular Extension

Seminal Vesicle Invasion

Grade Group at MRI-targeted biopsy

1-2

3

4-5

Maximum Diameter of the index lesion at mpMRI (mm)

Percentage of cores with clinically significant PCa at systematic biopsy

Your Results



Print

Risk of Lymph Node Invasion (LNI)

10%

ANEXO 1 (4). Calculadora de riesgo de invasión linfática según nomograma Briganti 2019. Como ejemplo el cálculo de riesgo del paciente del estudio.

ANEXO 2

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio al que se le invita a participar, titulado: **Utilidad del verde indocianina para identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical.**

2. Objetivo del estudio:

Usted ha sido diagnosticado de cáncer de próstata, para su correcto tratamiento es necesaria conocer si existe afectación más allá de la próstata. Para ello uno de los procedimientos que se emplea es la linfadenectomía (quitar tejidos llamados ganglios linfáticos que puedan estar afectados por el cáncer) mediante la técnica de ganglio centinela (primer ganglio afectado por el cáncer) guiada con verde indocianina. Esta técnica consiste en inyectar una sustancia llamada verde indocianina que tiñe de verde los ganglios linfáticos que pueden estar afectados para eliminarlos mediante cirugía y posteriormente analizarlos.

El objetivo de este estudio, en el que le invitamos a participar es valorar la utilidad del verde indocianina en la identificación del ganglio centinela en el cáncer de próstata.

3. Actividad del estudio:

La actividad de este estudio es exclusivamente la recogida de datos de su historia clínica relacionados con el cáncer de próstata. Por tanto al participar en este estudio usted nos autoriza para utilizar sus datos para analizarlos. Debe de conocer que el tratamiento de los datos será de forma anónima, por lo que no se podrá relacionar la información existente en la base que usemos con su identidad

4. Participación voluntaria:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y revocar el consentimiento en cualquier momento, sin que suponga una alteración en la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

5. Beneficios y riesgos de su participación en el estudio:

No existen beneficios directos de participar en el estudio, solo contribuir al conocimiento científico.

No hay riesgos porque el estudio es una recogida retrospectiva de datos.

6. Datos de contacto para problemas del estudio:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio puede contactar con el investigador principal del estudio Dr. Luis Gómez Pérez a través de correo electrónico: l.gomez@umh.es o mediante el teléfono 966 61 69 00 que contactará con secretaria de Urología.

7. Confidencialidad:

Sus datos se recogerán de forma anonimizada por lo que no se le podrá asociar con la información recogida.

Este estudio se va a realizar siguiendo las guías de Buena Práctica Clínica y respetándose las normas éticas de la Declaración de Helsinki. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todo participante se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación de datos, limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos y solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio o las autoridades de Protección de Datos a través de la siguiente dirección de correo electrónico: dpdgeneralitat@gva.es.



ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Utilidad del verde indocianina para identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical

Yo, _____ (nombre y apellidos).

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido resolver todas mis dudas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: _____ (nombre del Investigador)
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Comprendo que me puedo retirar del estudio:

- 1º En cualquier momento
- 2º Sin dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en la forma de ser atendida por los servicios médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Firma del Investigador

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud: **Sí** **No**

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha: ____ de ____ de 2____ y no deseo proseguir participando en el estudio que doy con esta fecha por finalizado

En ____ a ____ de ____ de 2____

ANEXO 4



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Doña Leticia Soriano Irigaray, Secretaria del CEIm del Hospital General Universitario de Elche,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha del 21 de marzo de 2024 (acta 4/2024), ha evaluado la propuesta del Promotor e Investigador Principal, D. Luís Gómez Pérez para que se realice el estudio observacional con medicamentos:

Título: Utilidad del verde indocianina para identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical.

Código registro CEIm: PI 34/2024

Documentos con versiones:

Protocolo	Versión 1.0 de 11/02/2024
Hoja de información al participante.	Versión marzo 2024

y consideró que:

- EL ESTUDIO CUMPLE CON LA DEFINICIÓN DE INVESTIGACION SIN INTERÉS COMERCIAL según lo establecido en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamento, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- El proyecto es un ESTUDIO OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS PROSPECTIVO.
- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

- El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.
- Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.
- Se han evaluado las compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.

Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**

Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día **21 de marzo de 2024 Acta 4/2024** se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.

3º El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)

4º La composición actual del CEIm es la siguiente:

Presidente

Dra. María del Mar Masiá Canuto- S. Medicina Interna (UEI)

Vicepresidenta

Dra. Eva de Miguel Balsa – S. Medicina Intensiva

Jefatura técnica

Dña. Leticia Soriano Irigaray – S. Farmacia

Vocales

Facultativos Especialistas

Dr. Félix Gutiérrez Rodero- S. Medicina Interna (UEI)

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure – S. Oncología médica

Dra. Rosa Martín Gomis – S. Farmacia

Dra. M^a Jesús Ferrández Berenguer- S. Pediatría

Farmacología

Dr. Pedro Zapater Hernández

Enfermería

Dña. Cristina Huertas Linero

Dña. Ana Quiles Antón

Bioestadística

D. José Vicente Segura Heras - Profesor titular Bioestadística

Miembros independientes del Centro

D. Alberto Martín Hidalgo - Miembro independiente del Centro

D. Fernando Vargas Torcal - Miembro independiente del Centro

Miembro Lego

Dña. Manuela Ángeles Peral Guilabert - Miembro ajeno a la profesión sanitaria y al Centro

Ldo. Derecho

Dña. Belén Sánchez Rodríguez- Licenciada en Derecho

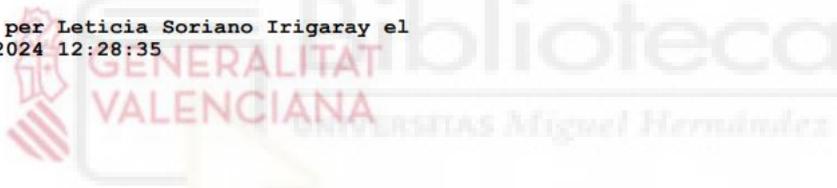
* En el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación, ni en el dictamen de la solicitud de autorización del mismo.

Se recuerda al investigador el requisito de solicitar a la AEMPS la publicación en el **Registro Español de estudios clínicos** al inicio de los estudios de seguimiento prospectivo y se recomienda para el resto de estudios observacionales con medicamentos.

Además, se recuerda que se deberá actualizar la información de seguimiento en dicha plataforma y enviar las **notificaciones e informes correspondientes al CEIm**.

Para que conste donde proceda.

Firmat per Leticia Soriano Irigaray el
27/03/2024 12:28:35



Firmado: Dña. Leticia Soriano Irigaray
Secretaría CEIm HGU de Elche

ANEXO 5



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 12/04/2024

Nombre del tutor/a	Luis Gómez Pérez
Nombre del alumno/a	Ana Sánchez Ruiz
Tipo de actividad	3. Implicaciones ético-legales en humanos
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Utilidad del verde indocianina para identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical
Código/s GIS estancias	En el hospital general universitario de Elche
Evaluación de riesgos laborales	No procede
Evaluación ética humanos	Favorable CEIm Hospital General Universitario de Elche
Código provisional	231209103103
Código de autorización COIR	TFG.GME.LGP.ASR.231209
Caducidad	2 años

Una vez atendidas las observaciones/condiciones mencionadas en el informe adjunto del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, en caso de que las hubiera, se considera que el presente TFG/TFM carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones y, por tanto, es conforme. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Utilidad del verde indocianina para identificar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)" y, si procede, en el formulario online: "Condiciones de prevención de riesgos laborales" o en cualquier otra documentación adicional solicitada por la OIR. Es importante destacar que si la información aportada no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



TNM: Tumor primario – Clínico (T)	
TX	El tumor primario no puede evaluarse
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal o diagnóstico por imágenes
T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en ≤ 5% del total de la muestra reseçada
T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en > 5% del total de la muestra reseçada
T1c	Tumor identificado mediante punción biopsia con aguja (por ejemplo, debido a un PSA elevado)
T2	Tumor confinado a la glándula prostática ^a
T2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
T2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
T2c	Tumor que compromete ambos lóbulos prostáticos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática ^a (implica extensión extracapsular, no solo contacto capsular)
T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(es)
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)
PSA: antígeno prostático específico. ^a El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no se palpa o detecta mediante imagenología, se clasifica como T1c. ^b La invasión hacia el ápice prostático o hacia la cápsula prostática (pero no más allá) no se clasifica como T3, sino como T2.	
TNM: Tumor primario – Anatomopatológico ^a (pT)	
pT2	Tumor confinado a la glándula prostática
pT2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
pT2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
pT2c	Compromiso de ambos lóbulos prostáticos
pT3	Tumor con extensión extraprostática
pT3a	Tumor con extensión extraprostática o invasión microscópica del cuello vesical ^b
pT3b	Tumor con invasión de vesículas seminales
pT4	Tumor con invasión del recto, músculos elevadores del ano y/o pared pelviana
^a No hay clasificación anatomopatológica T1. ^b Los márgenes quirúrgicos positivos se deben indicar mediante un descriptor R1 (enfermedad residual microscópica).	
TNM: Ganglios linfáticos regionales – Clínico (N)	TNM: Ganglios linfáticos regionales – Anatomopatológico (pN)
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos
N1	Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
pNX	Ganglios linfáticos regionales no incluidos en la muestra
pN0	Sin ganglios linfáticos regionales positivos
pN1	Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
TNM: Metástasis a distancia ^a (M)	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en ganglio(s) linfático(s) no regionales
M1b	Presencia de metástasis en tejido óseo
M1c	Existencia de metástasis a distancia en otro(s) sitio(s) (con o sin compromiso óseo)
^a Cuando hay presencia de metástasis en más de un sitio, se usa la categoría más avanzada: la pM1c.	

ANEXO 6 (18). Clasificación TNM de cáncer de próstata. 7ª edición.