

## Dosificación de Verde de Indocianina para determinar la viabilidad de las Glándulas Paratiroides durante Cirugía Tiroidea

María Jimena Alemán<sup>1</sup>, Marco Antonio Peñalongo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

<sup>2</sup>Cirujano Endocrinólogo, Centro de Tiroides y Paratiroides

**Fecha de envío:** 10/09/2022

**Fecha de aceptación:** 10/10/2022

**Fecha de publicación:** 31/12/2022

**Citación:** Alemán, M.J., Peñalongo, M.A. Dosificación de verde de indocianina para determinar la viabilidad de las glándulas paratiroides durante Cirugía Tiroidea. *Rev. Fac. Med.*, (2022); 1(33), II Época, Jul-Dic. pp. 2-29

**Tipo de revisión:** con revisión por dos pares revisores externos

**DOI:** <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i33.85>

**Correo electrónico:** [mjaleman@ufm.edu](mailto:mjaleman@ufm.edu)

**ISSN:** 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

### RESUMEN:

**Introducción:** El uso de cámaras de luz con longitudes de onda en el espectro del infrarrojo cercano (IRC) y la angiografía con verde de indocianina (VI), permiten visualizar y determinar la perfusión de las glándulas paratiroides. **Objetivos:** Determinar diferencia en la viabilidad de las glándulas paratiroides después de la aplicación de VI a una dosis de 0.01mg/kg contra una dosis de 0.02mg/kg de peso. **Metodología:** Se obtuvo una muestra de 20 pacientes operados por patología tiroidea, divididos aleatoriamente en dos grupos. Durante la cirugía se registró el número de glándulas paratiroides identificadas visualmente bajo luz de xenón convencional y por autofluorescencia en el espectro IRC. Posteriormente, se inyectó por vía endovenosa VI a una dosis de 0.01mg/kg en el grupo A y a una dosis de 0.02mg/kg en el grupo B. Después de la inyección del colorante, se midió con una escala colorimétrica la perfusión de las glándulas paratiroides. **Resultados:** Se identificaron un total de 37 glándulas paratiroides bajo luz de xenón

convencional y 42 glándulas paratiroides por autofluorescencia en el espectro IRC ( $p=0.4152$ ). La diferencia entre la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides con luz de xenón convencional y por angiografía después de la inyección de VI no fue significativa ( $p=0.5714$ ). Tampoco hubo diferencia entre el grupo A y B ( $p=1$ ). **Conclusiones:** No hubo diferencia en la determinación de la perfusión de las glándulas paratiroides utilizando una dosis de VI de 0.01mg/kg o una dosis de 0.02mg/kg.

**Palabras clave:** cirugía tiroidea, viabilidad paratiroidea, verde de indocianina.

## **Dosage of Indocyanine Green to determine the viability of Parathyroid Glands during Thyroid Surgery**

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** The use of light cameras with wavelengths in the near infrared spectrum (NIR) and indocyanine green (IG) angiography allows visualizing and determining the perfusion of the parathyroid glands. **Objectives:** To determine the difference in the viability of the parathyroid glands after the application of IG at a dose of 0.01mg/kg versus a dose of 0.02mg/kg of weight. **Methodology:** A sample of 20 patients operated on for thyroid pathology was obtained, randomly divided into two groups. During surgery, the number of parathyroid glands identified visually under conventional xenon light and by autofluorescence in the NIR spectrum was recorded. Subsequently, IG was injected intravenously at a dose of 0.01mg/kg in group A and at a dose of 0.02mg/kg in group B. After injection of the dye, the perfusion of the blood cells of the parathyroid glands was measured with a colorimetric scale. **Results:** A total of 37 parathyroid glands were identified under conventional xenon light and 42 parathyroid glands by autofluorescence in the

NIR spectrum ( $p=0.4152$ ). The difference between the determination of the viability of the parathyroid glands with conventional xenon light and by angiography after IG injection was not significant ( $p=0.5714$ ). There was also no difference between group A and B ( $p=1$ ). **Conclusions:** There was no difference in determining parathyroid gland perfusion using a 0.01mg/kg IG dose or a 0.02mg/kg dose.

**Keywords:** thyroid surgery, parathyroid viability, indocyanine dye

## **INTRODUCCIÓN:**

Una de las complicaciones más comunes de la tiroidectomía total es la hipocalcemia postoperatoria, causada por daño de las glándulas paratiroides <sup>(1)</sup>. Según estudios recientes, la incidencia de hipocalcemia post cirugía tiroidea ha sido reportada entre el 25 y el 40%; pero, afortunadamente, como un fenómeno transitorio en la mayoría de los casos <sup>(2)</sup>. La incidencia de hipoparatiroidismo permanente post cirugía tiroidea oscila entre el 1 y el 3% <sup>(2,3)</sup>. Según González-Botas, la hipocalcemia permanente tiene una relación inversamente proporcional con el número de glándulas paratiroides identificadas durante la cirugía <sup>(4)</sup>, resaltando la importancia de su búsqueda, identificación y preservación.

Las glándulas paratiroides son pequeñas, tienen una textura suave y su número y localización pueden ser variables, por lo que son especialmente susceptibles de ser dañadas durante cirugía tiroidea. Akerstrom et al, reportan un 13% de paratiroides supernumerarias y un 3% de casos con sólo 3 glándulas <sup>(5)</sup>. Las superiores derivan del 4to arco branquial y usualmente se encuentran adosadas a los lóbulos laterales de la tiroides en la cara posterior, a vecindad del tubérculo de

Zuckermandl. Las inferiores derivan del 3er arco branquial y descienden junto con el timo, por lo que su posición es más variable. Sin embargo, por lo general se encuentran entre las ramas de la arteria tiroidea inferior cercanas al polo inferior de la tiroides. Cada glándula está irrigada por una arteria terminal en el 80% de los casos, por una arteria doble en un 15% y por múltiples arterias en un 5%. En el 80% de los casos estas arterias se originan de la arteria tiroidea inferior y en un 20% las glándulas paratiroides superiores son irrigadas por ramas de la arteria tiroidea superior. La preservación de la irrigación de las glándulas paratiroides es posible si la disección de la glándula tiroides es pericapsular y la ligadura de las ramas terciarias de los vasos encontrados en la cápsula tiroidea se hace individualmente, respetando el tronco de la arteria tiroidea inferior<sup>(6)</sup>.

En Guatemala, Torres et al., reporta un 2.27% de hipoparatiroidismo definitivo después de 44 tiroidectomías totales por cánceres bien diferenciados de la tiroides<sup>(7)</sup>. Por otro lado, Illescas et al, reporta una incidencia de hipocalcemia post tiroidectomía total del 16%; y Estrada et al. reporta una incidencia de hipocalcemia transitoria post tiroidectomía total de 55%, en pacientes que no recibieron suplemento de calcio o vitamina D en el postoperatorio<sup>(8,9)</sup>.

Para disminuir las tasas de daño a las glándulas paratiroides y evitar las subsecuentes complicaciones de hipocalcemia e hipoparatiroidismo permanente, se han investigado múltiples técnicas quirúrgicas para su visualización en tiempo real, con este propósito ha sido utilizado el azul de metileno<sup>(10)</sup>, el ácido aminolevulínico<sup>(11)</sup>, el electroscopio de impedancia eléctrica<sup>(12)</sup> y recientemente imágenes con luz en el espectro del infrarrojo cercano (IRC)<sup>(13,14)</sup> y verde de Indocianina (VI)<sup>(15,16)</sup>.

La cirugía guiada por imágenes con filtro de luz IRC permite obtener imágenes intraoperatorias de forma precisa, segura y costo efectivas, visualizando la autofluorescencia emitida por distintos tejidos. El ojo humano permite la visualización de ondas de luz en rangos de 400-700 nm con penetrancia limitada a tejidos. Con luz en el espectro IRC se puede aumentar el rango del haz de luz hasta 900 nm<sup>(17)</sup>. Diferentes tejidos tienen propiedades ópticas de autofluorescencia específicas que dependen de la cantidad de autofluoróforos intrínsecos. Esto se manifiesta como distintos rangos de ondas de luz que podrán ser visibles para el ojo humano al utilizar filtros adecuados<sup>(18)</sup>.

De esta manera, es posible distinguir las glándulas paratiroides del tejido tiroideo, ya que emiten una señal de autofluorescencia mucho más fuerte. Aunque se desconoce el autofluoróforo responsable por esta intensidad de luz, se ha considerado secundario al aumento de receptores de calcio<sup>(19,20)</sup>. Dip et al, concluyeron que convertir la luz de xenón convencional a luz en el espectro IRC, permite la identificación de glándulas paratiroides no vistas a simple vista con luz de xenón en el 67.1% de los pacientes<sup>(21)</sup>. Por otro lado, la intensidad de la autofluorescencia emitida por las paratiroides puede ser más intensa, haciéndolas más visibles con el uso de sustancias extrínsecas y tintes fluorescentes como el VI.

El VI es un fluoróforo que emite ondas de luz de 800nm con alta profundidad de penetración, bajos niveles de dispersión de luz, alta absorción tisular y excreción biliar. Se ha utilizado para angiografía intraoperatoria, colangiografía intraoperatoria, verificación de perfusión de anastomosis intestinales y mapeo de ganglio centinela<sup>(22)</sup>. Se han reportado efectos adversos severos con una tasa de 0.17% principalmente: síntomas de choque en 0.02%, fiebre en 0.02%, dolor en el sitio de inyección 0.04% y náusea en 0.08% de los pacientes<sup>(23)</sup>. Se utiliza VI para la

realización de angiografía de glándula paratiroides durante la cirugía de tiroides. Fortuny et al reporta que la intensidad de autofluorescencia emitida por las paratiroides, después de la inyección de VI, es reflejo de su perfusión y por ende de su viabilidad <sup>(24)</sup>. Actualmente, no se ha estandarizado la dosis de VI para la angiografía de glándula paratiroides; estudios previos recomiendan dosis intravenosas transoperatorias de 0.2 a 1 mL (2.5mg/mL). Según estudios de excreción hepática se considera segura una dosis de 30mg en un paciente de 60 kg <sup>(25)</sup>.

La identificación y confirmación intraoperatoria de una adecuada perfusión de las glándulas paratiroides, puede predecir su función y facilitar la decisión de autotransplantarlas en casos de duda sobre su viabilidad.

Este estudio tuvo como objetivo principal, validar la experiencia de otros autores con el VI para la visualización de las glándulas paratiroides en cirugía tiroidea y comparar dos diferentes dosis de VI, para establecer si difieren en la determinación de viabilidad. Como objetivo secundario, se comparó la identificación visual de las paratiroides con luz de xenón convencional, por el cirujano, con autofluorescencia en el espectro IRC y con fluorescencia emitida por el VI.

## **METODOLOGIA**

### **Objetivos**

#### *Objetivo específico:*

- Determinar si existe diferencia en la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides después de la inyección de verde de indocianina a una dosis de 0.01mg/kg contra una dosis de 0.02mg/kg.

*Objetivos secundarios:*

- Establecer si el número de glándulas paratiroides identificadas con luz blanca corresponde al número de glándulas paratiroides identificadas por autofluorescencia
- Establecer si existe correlación entre la dosis de VI y el tiempo transcurrido desde su inyección y la visualización angiográfica de las glándulas paratiroides.

**Hipótesis nula y alterna**

*Hipótesis nula*

No existe ninguna diferencia en la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides, en cirugía tiroidea, utilizando una dosis de verde de indocianina de 0.01 mg/kg versus una dosis de 0.02 mg/kg.

*Hipótesis alterna*

Si existe diferencia en la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides, en cirugía tiroidea, utilizando una dosis de verde de indocianina de 0.01 mg/kg versus una dosis de 0.02 mg/kg .

**Variables**

- Diferentes dosis de verde de indocianina
- Identificación visual de la glándula paratiroides bajo luz xenón convencional
- Identificación de la glándula paratiroides con autofluorescencia en el espectro IRC
- Determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides bajo luz xenón convencional
- Determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides con angiografía de VI.

- Tiempo de angiografía con VI
- Edad
- Sexo
- Diagnóstico preoperatorio
- Cirugía por realizar

### **Población y muestra**

Se utilizó una muestra a conveniencia en donde se incluyeron 20 pacientes, 10 en cada uno de los grupos.

### Criterios de inclusión

Pacientes adultos, mayores de 18 años, de ambos sexos, con patología tiroidea benigna o maligna que fueron sometidos a una lobectomía o a una tiroidectomía total.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con cirugía tiroidea previa
- Pacientes con cirugía de cuello de cualquier tipo
- Pacientes con trastornos del metabolismo del calcio
- Pacientes con una determinación de calcio sérico preoperatoria por debajo o por arriba de los límites normales
- Pacientes alérgicos al yodo
- Pacientes con una depuración de creatinina menor de 60 ml/min

## **Diseño**

Estudio prospectivo, comparativo y aleatorizado, en pacientes sometidos a cirugía tiroidea.

## **Instrumentos y Materiales**

- Verde de indocianina: solución inyectable con capacidad fluorófora que emite ondas de luz de 800nm. Viales de 25 mL que fueron diluidos en 10 mL de solución salina.
- Cámara IC-Flow TM: Producida por Diagnostic Green (Aschheim - Dornach, Alemania), consistente en una unidad de 240mm x 161mm x 75mm, con una pantalla táctil conectada a una cámara portátil con fuente de luz LED en el espectro electromagnético de luz casi infrarroja.

## **Procedimiento**

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión firmaron un consentimiento informado, dando su autorización voluntaria para participar en el estudio. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron efectuados por el mismo cirujano, en el hospital Universitario Esperanza entre noviembre del 2020 a octubre del 2021.

Todos los pacientes tuvieron una medición preoperatoria de calcio y fósforo séricos y fueron asignados aleatoriamente con el programa computarizado en línea GraphPad, a cada uno de dos grupos. Durante los meses de noviembre del 2020 a octubre del 2021 se realizaron 31 cirugías de tiroides y paratiroides. Se excluyeron 11 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. Un total de 20 pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos A y/o B. El grupo al que pertenecían los pacientes no fue informado al cirujano antes, durante, ni después de la cirugía.

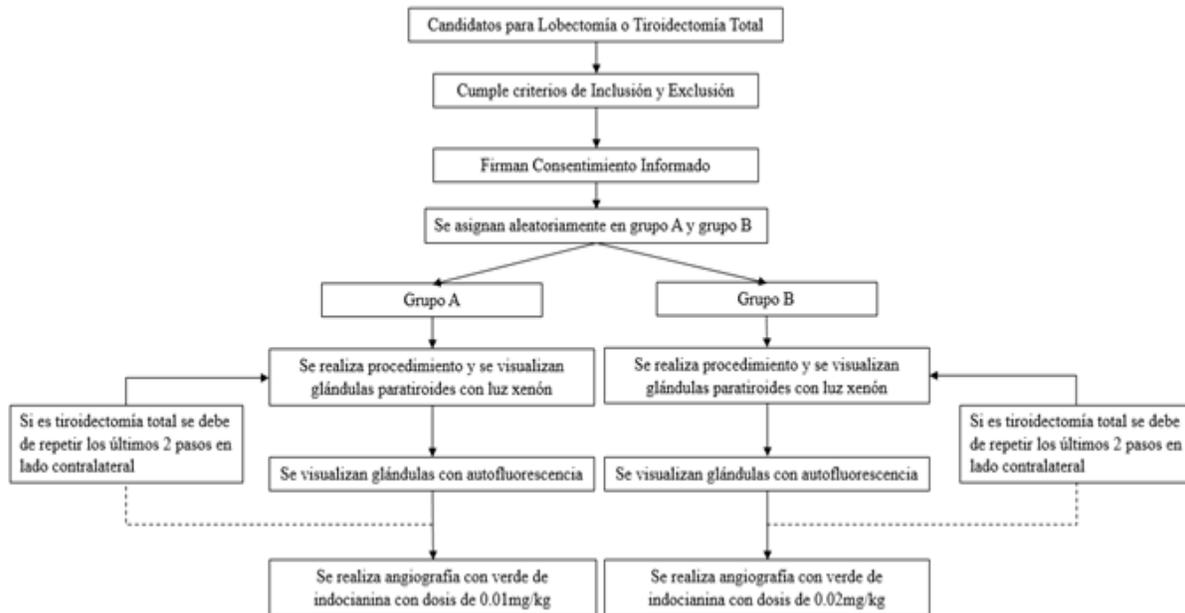
En el grupo A, después de la resección de la glándula tiroides, el número y lado de las glándulas paratiroides fueron identificadas visualmente bajo luz de xenón convencional y de acuerdo con su color y aspecto, utilizando una escala visual. Se otorgó 1 punto a las glándulas visibles que parecían viables y un puntaje de 0 a las glándulas no visibles o que no parecían viables, considerándolas candidatas para autotrasplante. La valoración visual por el cirujano bajo luz de xenón se tomó como el estándar de referencia. Luego, se utilizó el lente de luz en espectro IRC para tratar de identificar la o las paratiroides no identificadas con luz de xenón y se registró si el número de glándulas identificadas a simple vista correspondía a las identificadas por autofluorescencia con luz en el espectro IRC. Posteriormente, se inyectó por vía endovenosa VI a una dosis de 0.01mg/kg, seguida de 10cc de solución salina normal. Después de la inyección del colorante, se midió el tiempo transcurrido entre la inyección y la visualización de las glándulas paratiroides con el sistema de imágenes IC-Flow™. La perfusión de las glándulas paratiroides fue calificada de acuerdo con una escala colorimétrica, asignando un puntaje de 0 a las que no se pintaron y se veían negras (devascularizadas), 1 para las que se veían grises o heterogéneamente blancas (parcialmente vascularizadas) y 2 para las que lucían homogéneamente blancas (bien vascularizadas).

En el grupo B, se procedió de la misma manera, la única diferencia fue la dosis de VI, 0.02 mg/kg, en lugar de 0.01 mg/kg de peso. En ambos grupos, las glándulas con puntaje de 0 después de la inyección de VI se consideraron devascularizadas y no viables, considerándolas candidatas para ser autotransplantadas.

Durante la cirugía se otorgó un puntaje a la visualización de las glándulas paratiroides bajo luz de xenón convencional, por autofluorescencia en el espectro IRC y por angiografía con VI, midiendo,

el tiempo transcurrido entre la inyección del colorante y el enriquecimiento de las glándulas paratiroides. Posterior a la cirugía, se registraron los casos de hipocalcemia en las primeras 24 horas con datos clínicos o de laboratorio.

**Figura 1:** Diagrama del flujo de la metodología del estudio



Se describe el flujo seguido por la metodología del estudio.

## Análisis de Datos

De acuerdo con la prueba de Kolmogorov, se estableció que los datos no siguen una distribución normal, por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas para el análisis estadístico del estudio. Para la comparación entre la identificación visual de la glándula paratiroides bajo luz xenón convencional con autofluorescencia en el espectro IRC y la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides bajo luz xenón convencional con angiografía de VI se utilizó la prueba estadística de Mann Whitney U. Y para comparar los grupos A y B se utilizó la prueba de Fisher.

La correlación entre la dosis de VI utilizada y el tiempo de angiografía se utilizó la prueba estadística de Spearman.

### **Aspectos Éticos**

La participación de los pacientes en el estudio fue voluntaria. Los pacientes podían negarse a participar en el estudio o retirarse, con sólo expresarlo verbalmente, sin que eso tuviera ninguna repercusión o modificación en el tratamiento establecido. Ninguno de los participantes recibió ningún tipo de remuneración monetaria o de otro tipo por su participación en el estudio. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. La información de los pacientes, sin que puedan ser identificados, quedó guardada en una base de datos a la cuál únicamente tiene acceso el investigador principal.

### **RESULTADOS**

Se realizaron un total de 31 cirugías de tiroides y paratiroides. Se excluyeron 11 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. Las características demográficas de los pacientes se presentan en la tabla 1.

Se realizaron un total de 10 tiroidectomías totales y 10 hemitiroidectomías, por lo que el número máximo de glándulas paratiroides posibles a identificar fue de 60 glándulas. En la Tabla 2 se presentan las glándulas visualizadas bajo luz de xenón convencional y con autofluorescencia en el espectro IRC. Bajo luz de xenón convencional se identificaron 37 glándulas (61.66%) y con autofluorescencia en el espectro IRC se identificaron 42 glándulas (70%),  $p=0.4152$ .

Para determinar la viabilidad de las glándulas identificadas se realizó una angiografía de las glándulas paratiroides utilizando VI. Las dosis utilizadas fueron determinadas según el grupo aleatorizado al que perteneció el paciente. En promedio, la dosis de VI utilizada fue de 0.4mL y el promedio del tiempo de visualización angiografía posterior a la inyección de VI fue de 56 segundos. Estos resultados se encuentran en la tabla 3 No existe una correlación entre dosis utilizada y el tiempo promedio para la visualización angiográfica de las glándulas paratiroides presentada en la figura 2.

Las 37 glándulas identificadas bajo luz de xenón convencional fueron consideradas perfundidas y viables sin el uso de VI y se consideraron el método estándar para la comparación con la angiografía con el fluorescente. Posterior a la inyección del colorante, de las 42 glándulas visualizadas por autofluorescencia con espectro IRC, se les otorgo un puntaje colorimétrico según la valoración subjetiva de su perfusión presentada en la tabla 4. De las 42 glándulas visualizadas por autofluorescencia con el espectro IRC; 32 glándulas (74.41%) obtuvieron un puntaje de 2, 10 glándulas (23.25%) un puntaje de 1 y 1 glándula (2.33%) un puntaje de 0. En el grupo A, 22 de las 22 glándulas identificadas con luz blanca por el cirujano, fueron consideradas viables visualmente y de las 26 glándulas identificadas por autofluorescencia con espectro IRC, 25 fueron consideradas viables después de la inyección de VI, 21 (80.77%) con un puntaje de 2 y 4 (15.38%) con un puntaje de 1, la glándula restante (3.80%) fue considerada mal vascularizada con un puntaje de 0. En el grupo B, las 16 glándulas identificadas con luz blanca, fueron consideradas viables visualmente por el cirujano, y de las 16 identificadas por autofluorescencia con espectro IRC, después de la inyección de VI, las 16 fueron consideradas perfundidas y viables, 5 (31.25%) con un puntaje de 1, y 11 (42.30%) con un puntaje de 2.

Para propósitos del estudio, las glándulas con un puntaje de 1 y 2 después de la inyección de VI, fueron consideradas viables. En la tabla 5 se presenta el número de glándulas consideradas viables por el cirujano con luz de xenón y por angiografía con VI. La diferencia entre la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides con luz blanca y por angiografía después de la inyección de VI no fue significativa ( $p=0.5714$ ). Tampoco hubo diferencia entre el grupo A y el grupo B ( $p=1$ ).

Después de las 10 tiroidectomías totales, sólo se presentó 1 caso (10%) de hipocalcemia postoperatoria transitoria, que requirió de 4 semanas de tratamiento con sales de calcio y alfacalcidol. En este paciente fueron identificadas 2 paratiroides con luz de xenón convencional y las mismas 2 por autofluorescencia en el espectro IRC, siendo consideradas ambas bien perfundidas, con un puntaje de 2, por angiografía después de la inyección de VI. No se presentó ningún caso de lesión recurrencial.

## **Discusión de Resultados**

En el presente estudio se comparó el número de glándulas paratiroides identificadas con luz de xenón convencional y con autofluorescencia en el espectro IRC y posteriormente se determinó si existía una diferencia en la viabilidad de dichas glándulas por angiografía después de la inyección de VI a dosis diferentes calculadas por el peso del paciente. Con respecto a los resultados, no se demostró una diferencia entre el número de paratiroides vistas con luz de xenón convencional y autofluorescencia en el espectro IRC. Aunque la diferencia entre ambos métodos no fue estadísticamente significativa, el número total de glándulas vistas por autofluorescencia fue ligeramente mayor, 42 contra 37. Posteriormente, se pudo establecer que no existe diferencia en

la determinación de la viabilidad de las glándulas paratiroides por angiografía utilizando una dosis de 0.01 mg/kg versus una dosis de 0.02 mg/kg de VI. Tampoco se presentó una correlación entre la dosis de VI utilizada y el tiempo transcurrido para la visualización angiográfica de las glándulas. En nuestra serie sólo se presentó un caso de hipocalcemia postoperatoria transitoria, pese a haberse identificado 2 glándulas paratiroides con luz blanca, por autofluorescencia con espectro IRC y haberlas considerado viables por angiografía después de la inyección de VI.

Como ya ha sido reportado, el uso de autofluorescencia para la visualización e identificación de las glándulas paratiroides tiene un alto nivel de exactitud (94-100%)<sup>(14,21,22)</sup>, pudiendo llegar a hacer innecesarias las biopsias por congelación en casos de duda sobre si lo identificado es tejido paratiroideo<sup>(28)</sup>. La única limitante para la identificación por autofluorescencia de las glándulas paratiroides, no vistas por el cirujano, es el espesor del tejido que las rodea, que no debe ser mayor de 4 mm<sup>(29)</sup>. Su uso también ha sido descrito para la revisión de piezas ex vivo, haciendo posible la identificación de paratiroides removidas accidentalmente con la tiroides, permitiendo su autotrasplante<sup>(30)</sup>. La emisión de autofluorescencia por las glándulas paratiroides visibles en el espectro de luz IRC depende de la cantidad de autofluoróforos intrínsecos, pero no de su perfusión o viabilidad<sup>(28)</sup>. Sin la inyección de un colorante, las glándulas paratiroides bien vascularizadas, pobremente vascularizadas o devascularizadas emiten igualmente autofluorescencia al ser vistas en el espectro de luz IRC<sup>(21)</sup>. El uso de un colorante con propiedades fluoróferas, como el VI, que haga posible la visualización angiográfica de las glándulas paratiroides hace posible establecer la vascularidad y por ende la viabilidad del tejido paratiroideo<sup>(22)</sup>.

Como ha sido reportado por otros autores <sup>(23)</sup>, no es necesario calcular la dosis de VI por peso corporal y en general, se recomienda una dosis arbitraria de 0.2 a 1 mL seguida de 10 cc de solución salina, como ha sido propuesto por la Sociedad Internacional de Cirugía Guiada por Fluorescencia (ISFGS) <sup>(26)</sup>. En caso de no lograrse una adecuada visión angiográfica, la dosis puede ser repetida múltiples veces, ya que, dada la función excretora del hígado, la administración de una dosis de hasta 30 mg de VI es segura para un adulto con un peso de 60 kg <sup>(18,25)</sup>. De acuerdo con algunos autores, el número de paratiroides identificadas durante la cirugía tiroidea se relaciona con las tasas de hipocalcemia postoperatoria <sup>(28)</sup>. A mayor número de glándulas identificadas el riesgo de hipocalcemia transitoria o definitiva es menor <sup>(28)</sup>.

Este estudio permitió validar el uso de cámaras de autofluorescencia en el espectro IRC para la visualización de glándulas paratiroides y el uso de angiografía de VI para la determinación de perfusión de las mismas. También se aporta información relevante sobre la dosificación de VI para la angiografía que previamente no se ha explorado en la literatura. Aunque no se concluye que una dosis es superior a la otra, el promedio de las dosis utilizadas en este estudio es inferior a la dosis arbitraria regularmente utilizada en cirugía tiroidea lo cual tiene implicaciones importantes para determinar el costo asociado a la cirugía.

Entre las limitaciones importantes del estudio se incluyen la serie corta de pacientes que se incluyó en la muestra y la curva de aprendizaje que se tuvo de parte de todos los miembros del equipo. Además, la evaluación de perfusión y por tanto de la viabilidad de las paratiroides fue determinada de acuerdo a una escala colorimétrica, que no deja de ser subjetiva y que podría ser apreciada diferentemente dependiendo de la percepción del cirujano, y aunque existe un programa de

software que permite la medición de píxeles de las imágenes para determinar la intensidad del color, no es posible ni práctico su uso intraoperatoriamente<sup>(27)</sup>. Nuestra tasa de hipocalcemia postoperatoria pareciera confirmar que la apreciación de la viabilidad de las glándulas, tanto visual como angiográficamente no pareciera ser diferente. Sin embargo, esto podría ser efecto del azar, tomando en cuenta que se trata de un número reducido de casos.

En conclusión, ni la perfusión ni el tiempo necesario para la visualización angiográfica de las glándulas paratiroides difieren utilizando una dosis de 0.01 mg/kg contra una dosis de 0.02 mg/kg de peso. La identificación de las glándulas paratiroides por autofluorescencia después de estimularlas con luz casi infrarroja, es factible, útil y reproducible. Consideramos que el uso de ambos recursos debe ser considerado rutinario en cirugía tiroidea y paratiroidea.

## CONCLUSIONES

La identificación de las glándulas paratiroides durante cirugía tiroidea puede ser un factor importante para mitigar la morbilidad del procedimiento para el paciente. El presente estudio buscó evaluar la diferencia en identificación de las glándulas paratiroides usando dos diferentes dosis de verde de indocianina. Sin embargo, no se encontró una diferencia estadística entre el uso de verde de indocianina a 0.01 mg/kg de peso versus el uso de 0.02 mg/kg de peso.

## REFERENCIAS

1. Iglesias, P., & Díez, J. J. Endocrine complications of surgical treatment of thyroid cancer: an update. *Experimental and Clínica Endocrinología & Diabetes*, 2017, September; 125(08): 497-505. <https://doi.org/10.1055/s-0043-106441>
2. Quick, C. R., & Arulampatam, T. H. Disorders of the Thyroid, Parathyroid and Adrenal Glands. In: S. M. Biers (Ed.), *Essential Surgery: Problems, Diagnosis and Management* 6th ed., 2020; pp. 621-635. United Kingdom: Elsevier.
3. Ritter, K., Elfenbein, D., Schneider, D.F., Chen, H., & Sippel, R.S. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *Journal of Surgical Research*, 2015, August; 197(2): 348-353. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.04.059>
4. González-Botas, J.H., & Loourido Piedrahita, D. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment. *Acta Otorrinolaringologica Esp. (English Edition)*, 2013, March-April; 64(2): 102-107. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2012.09.001>
5. Akerström, G., Malmaeus, J., & Bergström, R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*, 1984, January; 95(1): 14-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6691181/>
6. Bliss, R.D., Gauger, P.G., & Delbridge, L.W. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World journal of surgery*, 2000, August; 24(8): 891-897. <https://doi.org/10.1007/s002680010173>

7. Torres Rosales, L.M. *Caracterización y tratamiento quirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides*. Tesis: Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía General. Universidad San Carlos de Guatemala, 2015.  
[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_9571.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9571.pdf)
8. Illescas, M. (2017). *Variación de los niveles de calcio en pacientes posoperados de tiroidectomía total*. Tesis: Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General. Universidad San Carlos de Guatemala. 2017.  
[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_10473.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10473.pdf)
9. Estrada Méndez, P.M. *Prevención de la hipocalcemia postoperatoria con uso rutinario de calcio y vitamina D oral en pacientes sometidos a tiroidectomía total*. Tesis: Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica. Universidad San Carlos de Guatemala. 2016. [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_10144.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10144.pdf)
10. Hillary, S.L., Guillermet, S., Brown, N.J., & Balasubramanian, S.P. Use of methylene blue and near-infrared fluorescence in thyroid and parathyroid surgery. *Langenbecks Archives of Surgery*, 2018, February; 403(1): 111-118. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1641-2>
11. Elbassiouny, S., Fadel, M., Elwakil, T., & Elbassiouny, M.S. Photodynamic diagnosis of parathyroid glands with nano-stealth aminolevulinic acid liposomes. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2018, March; 21: 71-78.  
<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.11.004>

12. Antakia, R., Brown, B.H., Highfield, P.E., Stephenson, T.J., Brown, N.J., & Balasubramanian, S.P. Electrical impedance spectroscopy to aid parathyroid identification and preservation in central compartment neck surgery: a proof of concept in a rabbit model. *Surgical innovation*, 2016, April; 23(2): 176-182. <https://doi.org/10.1177/1553350615607639>
13. McWade, M.A., Paras, C., White, L.M., Phay, J.E., Solórzano, C.C., Broome, J.T., & Mahadevan-Jansen, A. Label-free intraoperative parathyroid localization with near-infrared autofluorescence imaging. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, December; 99(12): 4574-4580. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2503>
14. Falco, J., Dip, F., Quadri, P., de la Fuente, M., & Rosenthal, R. Cutting edge in thyroid surgery: autofluorescence of parathyroid glands. *Journal of the American College of Surgeons*, 2016, August; 223(2): 374-380. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.04.049>
15. Razavi, A.C., Ibraheem, K., Haddad, A., Saparova, L., Shalaby, H., Abdelgawad, M., & Kandil, E. Efficacy of indocyanine green fluorescence in predicting parathyroid vascularization during thyroid surgery. *Head & neck*, 2019, September; 41(9): 3276-3281. <https://doi.org/10.1002/hed.25837>
16. Zaidi, N., Bucak, E., Yazici, P., Soundararajan, S., Okoh, A., Yigitbas, H., Dural, C. & Berber, E. The feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for identifying and assessing the perfusion of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Journal of Surgical Oncology*, 2016, June; 113(7): 775-778. <https://doi.org/10.1002/jso.24237>

17. Chance, B. Near-Infrared Images Using Continuous, Phase-Modulated, and Pulsed Light with Quantitation of Blood and Blood Oxygenation a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998, February; 838(1): 29-45. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb08185.x>
18. Aleman, R., Falco, J., Dip, F., Menzo, E.L., & Rosenthal, R.J. Chapter 17: Fluorescence-guided surgery for parathyroid gland identification. In: *Strategies for Curative Fluorescence-Guided Surgery of Cancer*, Academic Press, 2020; 239-249. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812576-2.00017-3>
19. Stelzle, F., Rohde, M., Riemann, M., Oetter, N., Adler, W., Tangermann-Gerk, K., Schmidt, M., & Knipfer, C. Autofluorescence spectroscopy for nerve-sparing laser surgery of the head and neck—the influence of laser-tissue interaction. *Lasers in medical science*, 2017, August; 32(6): 1289-1300. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2240-8>
20. McWade, M.A., Sanders, M.E., Broome, J.T., Solórzano, C.C., & Mahadevan-Jansen, A. Establishing the clinical utility of autofluorescence spectroscopy for parathyroid detection. *Surgery*, 2016, January; 159(1): 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.06.047>
21. Dip, F., Falco, J., Verna, S., Prunello, M., Loccisano, M., Quadri, P., White, K., & Rosenthal, R. Randomized controlled trial comparing white light with near-infrared autofluorescence for parathyroid gland identification during total thyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 2019, May; 228(5): 744-751. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.044>

22. Kim, S.W., Lee, H.S., & Lee, K.D. Intraoperative real-time localization of parathyroid gland with near infrared fluorescence imaging. *Gland Surgery*, 2017, October; 6(5): 516-524. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.05.08>
23. Miwa, M. Ohtsubo, S., Kusano, M. Indocyanine Green Fluorescence Properties. In: Kusano, M., Kokudo, N., Toi, M., & Kaibori, M., eds. *ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery*. Tokio, Japan: Springer. 2016. pp. 9-20 [https://doi.org/10.1007/978-4-431-55528-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-4-431-55528-5_2)
24. Fortuny, J.V., Belfontali, V., Sadowski, S.M., Karenovics, W., Guigard, S., & Triponez, F. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *The British Journal of Surgery*, 2016, April; 103(5): 537-543. <https://doi.org/10.1002/bjs.10101>
25. Yu, H.W., Chung, J.W., Yi, J.W., Song, R.Y., Lee, J. H., Kwon, H., Kim, S.-J. & Lee, K. E. Intraoperative localization of the parathyroid glands with indocyanine green and Firefly (R) technology during BABA robotic thyroidectomy. *Surgical Endoscopy*, 2017, July; 31(7), 3020-3027. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5330-y>
26. International Society for Fluorescence Guided Surgery (ISFGS). Dosing and Timing Chart on How to Use Indocyanine Green (ICG) by Procedures. 2021. <https://www.facebook.com/ISFGS/posts/updated-dosing-and-timing-chart-on-how-to-use-indocyanine-green-by-procedurefind/2991946457713384/>

27. Gosvig, K., Jensen, S.S., Qvist, N., Nerup, N., Agnus, V.A., Diana, M., & Ellebæk, M.B. Quantification of ICG fluorescence for the evaluation of intestinal perfusion: comparison between two software-based algorithms for quantification. *Surgical endoscopy*, 2021, September; 35(9): 5043–5050. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07986-7>
28. Di Marco, A.N., & Palazzo, F.F. Near-infrared autofluorescence in thyroid and parathyroid surgery. *Gland surgery*, 2020, February; 9(Suppl 2), S136–S146. <https://doi.org/10.21037/ga.2020.01.04>
29. Yokoyama, J., Ohba, S. ICG Fluorescent Image-Guided Surgery in Head and Neck Cancer In; Kusano, M., Kokudo, N., Toi, M., & M. Kaibori, (eds.) *ICG Fluorescence Imaging and Navigation Surgery*. Tokio, Japan: Springer. 2016; pp. 49-62. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-55528-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-4-431-55528-5_5)
30. Wang, B., Zhu, C.R., Liu, H., Yao, X.M., & Wu, J. (2021). The Accuracy of Near Infrared Autofluorescence in Identifying Parathyroid Gland During Thyroid and Parathyroid Surgery: A Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology*, Sec. Thyroid Endocrinology. 2021, June; 12; 701253. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.701253>

## ANEXOS

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes de ambos grupos

	<b>Grupo A (n=10)</b>	<b>Grupo B (n=10)</b>	<b>Total (n=20)</b>
Edad promedio (años)	46	44.9	45.5
Sexo (F/M)	8/2	10/0	18/2
Peso (kg)	65	64.5	64.8
Tipo procedimiento (TT/HT)	7/3	3/7	10/10
Diagnóstico preoperatorio (Ca/NT/BMN)	2/6/2	2/8/0	4/14/2

Se muestran las características demográficas de los pacientes

*Nota:* F= Femenino, M=Masculino, TT= Tiroidectomía total, HT = Hemitiroidectomía, Ca= Cáncer Tiroideo, NT= Nódulo Tiroideo, BMN = Bocio Multinodular

**Tabla 2.** Número de glándulas paratiroides identificadas con luz blanca y por autofluorescencia

<b>Número de glándulas a visualizar</b>	<b>Número de glándulas visualizadas con luz blanca de xenón</b>	<b>Número de glándulas visualizadas por autofluorescencia</b>	<b>Diferencia</b>
60 (100%)	37 (61%)	42 (70%)	p= 0.4152

Se muestra el número de glándulas identificadas

**Tabla 3.** Dosis promedio de verde de Indocianina y tiempo promedio de visualización de glándulas paratiroides

<b>Grupo</b>	<b>Dosis promedio de verde de Indocianina (mL)</b>	<b>Tiempo promedio para la visualización de glándulas paratiroides (seg)</b>
A	0.26	55.0
B	0.50	57.7
<b>Total</b>	<b>0.39</b>	<b>56.4</b>

Se muestra el promedio de las dosis aplicadas

**Tabla 4.** Puntaje asignado a las glándulas paratiroides por escala de color después de la inyección de verde de Indocianina

<b>Grupo</b>	<b>Glándulas evaluadas</b>	<b>0 (Negras)</b>	<b>1 (Grisés)</b>	<b>2 (Blancas)</b>
A	26	1 (3.80%)	4 (15.38%)	21 (80.77%)
B	16	0 (0%)	5 (31.25%)	11 (68.75%)
<b>Totales</b>	<b>42</b>	<b>1 (2.38%)</b>	<b>9 (21.42%)</b>	<b>32 (76.19%)</b>

Se muestra el puntaje asignado a las glándulas después del procedimiento

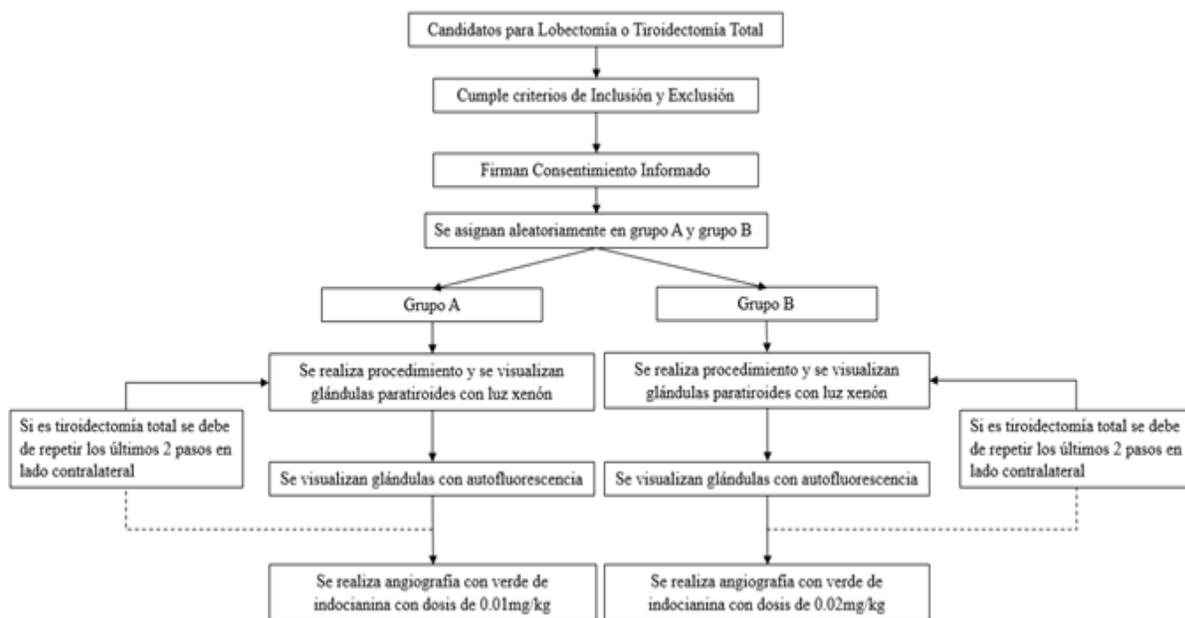
**Tabla 5.** Número de glándulas consideradas viables por el cirujano con luz de xenón y por angiografía con verde de indocianina

<b>Grupo</b>	<b>Número de glándulas visualizadas por autofluorescencia</b>	<b>Glándulas consideradas bien perfundidas con luz de xenón por el cirujano</b>	<b>Glándulas consideradas bien perfundidas por angiografía con VI*</b>	<b>Diferencia entre luz de xenón y angiografía</b>
A	26	22/22 (100%)	25/26 (96.15%)	
B	16	15/15 (100%)	16/16 (100%)	
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>37/37 (100%)</b>	<b>41/42 (97.61%)</b>	<b>p=0.5714</b>

Se muestra el número de glándulas viables

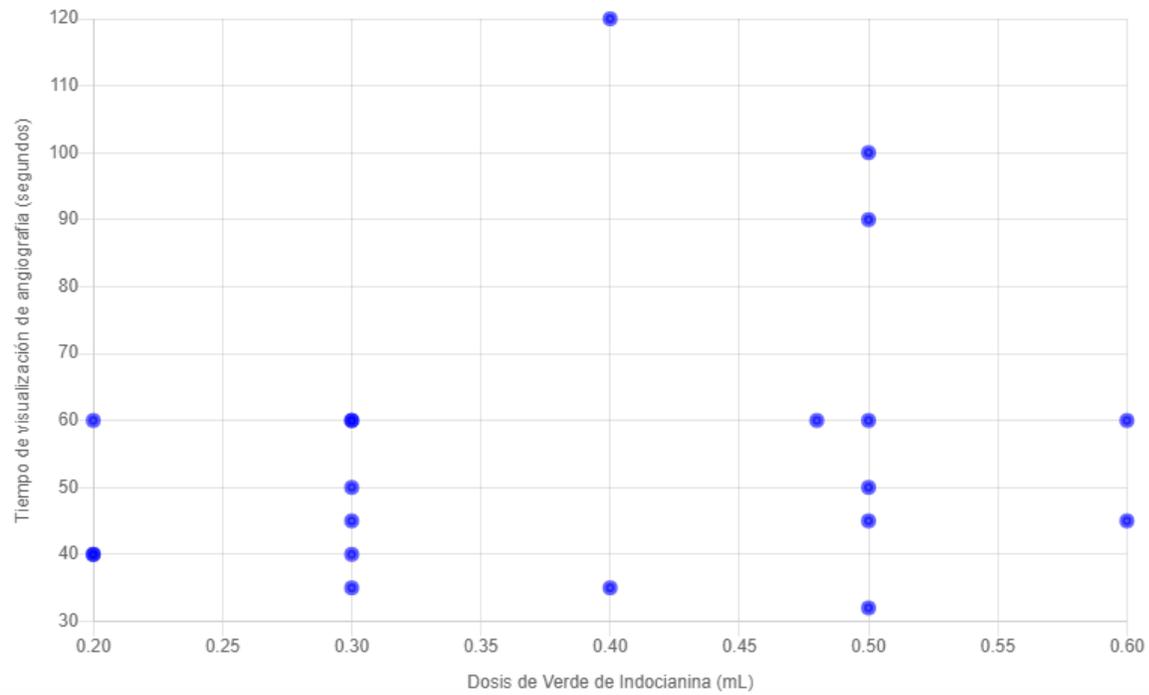
*Nota:* Después de la inyección de VI fueron consideradas viables y vascularizadas las glándulas con un puntaje de 1 y 2

**Figura 1:** Diagrama del flujo de la metodología del estudio



Se describe el flujo seguido por la metodología del estudio.

**Figura 2:** Correlación entre dosis de verde de Indocianina y tiempo de visualización de angiografía de glándulas paratiroides



*Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio*

Copyright © 2022 María Jimena Alemán y Marco Antonio Peñalongo



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](#). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](#)