



## Editorial

## Fluorescencia en cirugía endocrina

## Fluorescence in endocrine surgery



La cirugía endocrina está en constante evolución y, en los últimos años, hemos puesto el foco en la seguridad del paciente en un intento de minimizar aún más la morbilidad asociada a la cirugía tiroidea, todo ello a pesar de que somos conscientes de que los estándares de calidad son muy difíciles de mejorar.

La tiroidectomía es, con mucho, el procedimiento más frecuente en cirugía endocrina y el hipoparatiroidismo, bien por alteración de la vascularización de las glándulas paratiroides (GP) bien por lesión directa de estas, sigue siendo la complicación más frecuente.

No obstante, a pesar de ser la complicación más frecuente, se infravalora y maneja como una complicación «menor», probablemente por varias razones. Por una parte, su frecuencia real está infraestimada y es difícil de cuantificar, sobre todo si el cirujano no sigue a sus pacientes al menos durante un año tras la cirugía. Por otra parte, no hay definiciones de consenso respecto al hipoparatiroidismo permanente y, por último, como los síntomas no parecen graves y el tratamiento es tan sencillo como «dar unas pastillas», no somos conscientes del coste ni de la carga que el hipoparatiroidismo permanente supone para la calidad de vida del paciente y para el sistema de salud, al generar dependencia crónica del paciente con el sistema<sup>1</sup>.

La figura del cirujano endocrino formado en unidades específicas de alto volumen y el uso rutinario de nuevas tecnologías han minimizado las complicaciones relacionadas con la hemorragia y la lesión del nervio laríngeo inferior. Sin embargo, en lo que concierne al manejo de las glándulas paratiroides, hasta la llegada de la fluorescencia no hemos tenido otra innovación que permitiera minimizar el traumatismo de las glándulas paratiroides durante la tiroidectomía, aparte de desarrollar una técnica quirúrgica exquisita.

La identificación sistemática de las glándulas paratiroides es controvertida, ya que un exceso de celo en su identificación está asociado a hipoparatiroidismo transitorio, pero de forma opuesta, su identificación se correlaciona con menos episodios de hipocalcemia permanente<sup>2-5</sup>.

En cualquier caso, durante la tiroidectomía hay 4 pasos clave que debemos considerar en aras de evitar o reducir el

hipoparatiroidismo permanente: primero, identificar las GP en su posición habitual; segundo, si es posible, identificar los vasos arteriales que las perfunden; tercero, utilizar esta información para preservarlas con una técnica muy cuidadosa y cuarto, una vez concluida la tiroidectomía solo nos queda predecir la función paratiroidea en el postoperatorio inmediato para manejar a nuestros pacientes en régimen de corta estancia o incluso ambulatorio y evitar episodios de hipocalcemia clínica.

La identificación de las GP no es fácil y está ligada a la experiencia del cirujano. No es de extrañar que cirujanos menos expertos o de volumen bajo vean más de una glándula para una misma posición o, al contrario, que cirujanos expertos sean incapaces de identificar las 4. En este primer punto, el uso de dispositivos capaces de detectar la auto-fluorescencia (AF) de las GP ha demostrado ser altamente útil y eficaz.

La AF es la propiedad intrínseca que tienen algunos tejidos, entre ellos las GP, de emitir espontáneamente luz en el rango de infrarrojos y, por tanto, de ser detectables con el empleo de cámaras diseñadas a tal efecto. En el estudio multicéntrico aleatorizado Parafluo, Benmiloud et al. demostraron que la AF permitió disminuir los episodios de hipocalcemia transitoria, el porcentaje de GP autotrasplantadas y el de paratiroidectomías inadvertidas<sup>6</sup>.

La otra rama de la fluorescencia en cirugía endocrina es la angiografía con verde de indocianina (ICG), que ha demostrado ser de gran utilidad una vez se han identificado las GP. Sin embargo, el recorrido cronológico ha ido en orden inverso a los pasos descritos.

Inicialmente, se utilizó para predecir la función paratiroidea posttiroidectomía a partir de un sistema de puntuación que simplifica la evaluación del estado funcional de las GP. Considera 3 categorías en función de la intensidad de la perfusión y captación del ICG (blanco = 2, gris = 1 y negro = 0) frente a la evaluación visual del aspecto macroscópico de la glándula, aún más subjetiva y que tiene poca sensibilidad para predecir la función paratiroidea<sup>7</sup>. La angiografía con ICG permite predecir la función paratiroidea de forma inmediata y

con la misma fiabilidad que la PTH intraoperatoria, lo que facilita la toma de decisiones intraoperatorias y es, además, superior a otros sistemas de puntuación publicados<sup>8-10</sup>.

Su inconveniente estriba en que es un procedimiento que sigue siendo subjetivo en cierto grado y que requiere una curva de aprendizaje. Un estudio reciente de nuestro grupo ha puesto de manifiesto que solo existía concordancia en la percepción de las glándulas bien perfundidas en el 80% de las valoraciones realizadas por los cirujanos participantes en el estudio (datos no publicados). Actualmente, estamos incorporando la cuantificación de la captación de ICG como medida más objetiva para predecir la función de las GP en el postoperatorio inmediato, aunque dicha tecnología se encuentra aún en fase de desarrollo.

Recientemente, hemos dado un paso más importante, ya que utilizamos la fluorescencia para intentar visualizar el mapa vascular que irriga las GP: la visualización de este mapa nos guiará en el procedimiento de la tiroidectomía. Nuestro grupo publicó en 2022 un estudio de cohortes en el que la tiroidectomía guiada por arteriografía nos ha permitido dejar significativamente más GP *in situ* y mejor perfundidas. No hemos tenido ningún episodio de hipocalcemia permanente en una cohorte de pacientes en la que en más del 60% de los casos se asoció VGCC<sup>11</sup>.

Con este paso se produce un cambio de paradigma en la tiroidectomía. Clásicamente, una vez identificada la GP, el cirujano traza una línea de tiroidectomía imaginaria tratando de dejar la GP *in situ*. Solo el color o el sangrado del parénquima glandular darían pistas del estado funcional de la GP. Sin embargo, el conocimiento del mapa vascular nos lleva, primero, a desarrollar la habilidad de preservar los vasos nutricios de pequeño calibre, después, a llegar hasta la glándula y, por último, a completar la tiroidectomía.

Hemos llevado la cirugía a niveles muy finos manejando vasos de calibre muy pequeño, y hemos podido ver y comprobar intraoperatoriamente lo que todos imaginábamos y que, por otra parte, es lógico: que la función glandular se mantiene si preservamos la perfusión de las GP.

Así pues, no solo la cantidad de glándulas remanentes *in situ*, sino fundamentalmente la calidad de la perfusión de estas será clave para predecir el estado funcional de las GP de forma postoperatoria. De acuerdo con nuestros datos, una sola GP bien perfundida mantendrá los niveles de calcio dentro de la normalidad con el 94% de exactitud diagnóstica y con esta evidencia no será necesario identificar de manera sistemática el resto de las GP, sobre todo si conllevan una disección más agresiva que pueda comprometer la viabilidad de las GP<sup>8</sup>.

En los últimos años, el uso de fluorescencia ha ofrecido información intraoperatoria sobre la funcionalidad de las GP para tomar decisiones inmediatas. No obstante, aún quedan preguntas sin responder como: la posibilidad que tienen las GP mal perfundidas (puntuación = 0) de recuperarse o, por el contrario, si deben ser trasplantadas siempre; la posibilidad de que la tiroidectomía guiada por arteriografía permita lograr el hipoparatiroidismo cero, etc.

No será fácil contestar estas preguntas ni otras que puedan surgir, pero las que sí se puedan contestar necesitarán de estudios diseñados de forma cuidadosa y con criterios de selección muy estrictos. Para empezar, que tengamos al

menos 4 GP identificadas (*in situ* + autotrasplantadas + paratiroidectomía inadvertida = 4). Esto es imprescindible, ya que cualquier GP no encontrada puede ser la causa de mantener la calcemia.

Está por ver si la tiroidectomía guiada por arteriografía reducirá de forma significativa el hipoparatiroidismo permanente o incluso, idealmente, llevarlo a cero.

En la actualidad, nuestro grupo lidera un estudio multicéntrico aleatorizado que pretende validar esta hipótesis. Este estudio es ambicioso y somos conscientes de su dificultad y limitaciones. Por una parte, es cierto que los cirujanos de alto volumen, que ya logran niveles bajos de hipocalcemia, necesitarán de muchos casos en cada grupo para demostrar cambios significativos. Por otra parte, el hecho de poner el foco en una complicación y querer reducir su frecuencia induce al cirujano a hacerlo aún mejor. Por último, el hecho de que varios centros y varios cirujanos participen aumenta la variabilidad y condiciona los resultados<sup>12</sup>.

No queda claro si la fluorescencia con ICG será en el futuro la técnica de elección para llegar al hipoparatiroidismo permanente cero, pero no hay duda de que con este biomarcador o con cualquier otro, hemos dado un paso hacia la «cirugía funcional de las glándulas paratiroides».

## Financiación

No hemos recibido financiación para la elaboración de este artículo.

## Conflictos de intereses

El autor declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hadker N, Egan J, Sanders J, Lagast H, Clarke BL. Understanding the burden of illness associated with hypoparathyroidism reported among patients in the PARADOX study. *Endocr Pract.* 2014;20:671-9.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: A multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery.* 2003;133:180-5. <http://dx.doi.org/10.1067/msy.2003.61>.
- Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, Sitges-Serra A. Importance of *in situ* preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2015;102:359-67. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9676>.
- Przenica P, O'Keeffe L, Holy R. Dissection and identification of parathyroid glands during thyroidectomy: Association with hypocalcemia. *Head Neck.* 2015;37:393-9. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.23613>.
- Riordan F, Murphy MS, Feeley L, Sheahan P. Association between number of parathyroid glands identified during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407:297-303. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02287-6>.
- Benmiloud F, Godiris-Petit G, Gras R, Gillot JC, Turrin N, Penaranda G, et al. Association of autofluorescence-based

- detection of the parathyroid glands during total thyroidectomy with postoperative hypocalcemia risk: Results of the PARAFLUO multicenter randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2020 Feb 1;155:106-12. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4613>. PMID: 31693081; PMCID: PMC6865247.
7. Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski SM, Karenovics W, Guigard S, Triponez F. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *J Br Surg.* 2016;103:537-43.
8. Pablo ML, Manuel Francos Martínez J, Barrasa AG. Intraoperative parathyroid hormone measurement vs indocyanine green angiography of parathyroid glands in prediction of early postthyroidectomy hypocalcemia. *JAMA Surg.* 2020;155:84-5.
9. Moreno Llorente P, García Barrasa A, Francos Martínez JM, Alberich Prats M, Pascua Solé M. Intraoperative indocyanine green angiography of parathyroid glands and the prevention of post-thyroidectomy hypocalcemia. *World J Surg.* 2022;46:121-127. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-021-06322-x>. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34561745.
10. Llorente PM, Barrasa AG, Martínez JMF, Prats MA, Solé MP. Angiografía intraoperatoria con verde de indocianina (ICG) de las glándulas paratiroides para predecir la hipocalcemia postiroidectomía: análisis comparativo de 2 sistemas de puntuación (ICG-2 vs. ICG-4). *Cir Esp.* 2022;100:274-80.
11. Moreno-Llorente P, García-Barrasa A, Pascua-Solé M, Videla S, Otero A, Muñoz-de Nova JL. Usefulness of ICG angiography-guided thyroidectomy for preserving parathyroid function. *World J Surg.* 2023;47:421-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-022-06683-x>. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35945357.
12. Moreno-Llorente P, García-González G, Pascua-Solé M, García-Barrasa A, Videla S, Muñoz-de-Nova JL, GuiArte Study Group. Indocyanine green angiography-guided thyroidectomy versus conventional thyroidectomy for preserving parathyroid function: study protocol for a randomized single-blind controlled trial. *Front Endocrinol.* 2023;14.

Pablo Moreno Llorente

Unidad de Cirugía Endocrina, Hospital Universitari de Bellvitge, Universidad de Barcelona (UB), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

Correo electrónico: 25108pml@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.05.002>  
0009-739X/

© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.