



## Original

# Angiografía intraoperatoria con verde de indocianina (ICG) de las glándulas paratiroides para predecir la hipocalcemia posttiroidectomía: análisis comparativo de 2 sistemas de puntuación (ICG-2 vs. ICG-4)

Pablo Moreno Llorente <sup>\*</sup>, Arantxa García Barrasa, José Manuel Francos Martínez, Marta Alberich Prats y Mireia Pascua Solé

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

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 7 de febrero de 2021

Aceptado el 24 de marzo de 2021

On-line el 27 de abril de 2021

## Palabras clave:

Verde de indocianina

Glándulas paratiroides

Tiroidectomía total

Hipocalcemia

## RESUMEN

**Introducción:** La angiografía de las glándulas paratiroides con verde de indocianina (ICG) es útil para predecir la hipocalcemia posttiroidectomía. En este estudio se ha comparado la exactitud diagnóstica del sistema ICG-2, basado en la presencia de glándulas bien perfundidas (puntuación igual a 2), con el sistema ICG-4 basado en la suma del valor de la puntuación de las 4 glándulas.

**Métodos:** Un total de 50 pacientes (66% mujeres, mediana de edad: 49,4 años) fueron operadas practicándose una tiroidectomía total con identificación de las 4 glándulas paratiroides. El grado de la ICG se clasificó como 0: color negro (no vascularizada), 1: color gris/heterogéneo (parcialmente vascularizada) y 2: color blanco (bien vascularizada).

**Resultados:** La exactitud diagnóstica de ICG-4 para un punto de corte  $\leq 3$  fue del 85% (intervalo de confianza del 95%: 70,9-92,8), inferior al 92% (80,8-97,8) del ICG-2. Con ambas puntuaciones se detectaron 2 casos de falsos negativos, pero las tasas de falsos positivos fueron menores con el ICG-2 (18,2 vs. 57,1%).

**Conclusiones:** El sistema ICG-2 predice la función paratiroidea en el postoperatorio inmediato mejor que el ICG-4 para valores de punto de corte  $\leq 2$  y  $\leq 3$ .

© 2021 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 25108pml@gmail.com (P. Moreno Llorente).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.03.017>

0009-739X/© 2021 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Intraoperative indocyanine green (ICG) angiography of the parathyroid glands to predict post-thyroidectomy hypocalcemia: Diagnostic accuracy of the ICG score 2 versus the 4-ICG score

### ABSTRACT

#### Keywords:

Indocyanine green  
Parathyroid glands  
Total thyroidectomy  
Hypocalcemia

**Introduction:** Indocyanine green (ICG) angiography of the parathyroids is useful in prediction of postthyroidectomy hypocalcemia. We compared the diagnostic accuracy of a single-gland ICG score of 2 with a score estimated by adding the viability value of the four glands (4-ICG). **Methods:** Fifty patients (66% women, median age 49.4 years) underwent total thyroidectomy with identification of all 4 glands. The degree of ICG was classified as 0: black (nonvascularized), 1: gray/heterogeneous (partially vascularized), and 2: white (well vascularized).

**Results:** The diagnostic accuracy of the optimal cut-off of the 4-ICG sum score  $\leq 3$  was 84% (95% CI: 70.9-92.8) lower than the diagnostic accuracy of 92% (80.8-97.8) of the ICG score 2. Both scores identified 2 false negative cases, but the rates of false positives were lower with the ICG score 2 (18.2 vs. 57.1%).

**Conclusions:** Identification of single-gland ICG score of 2 has a higher diagnostic accuracy than 4-ICG sum score to predict immediate hypocalcemia after total thyroidectomy.

© 2021 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La devascularización intraoperatoria, el traumatismo glandular o la extirpación inadvertida de las glándulas paratiroides son causa frecuente de hipocalcemia en el postoperatorio inmediato de una tiroidectomía. Esta complicación que se presenta en un porcentaje variable de pacientes, desde menos del 5 hasta el 49%<sup>1,2</sup>, aumenta la morbilidad de la cirugía tiroidea y la duración de la estancia hospitalaria. El hipoparatiroidismo permanente, que ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes, altera muy negativamente su calidad de vida necesitando suplementos de calcio y vitamina D de por vida, visitas de control periódicas y experimentando además un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo<sup>3,4</sup>, recientemente, ha habido un interés creciente en la identificación de factores predictores de hipoparatiroidismo postoperatorio en pacientes sometidos a tiroidectomía total.

La determinación perioperatoria de los niveles de hormona paratiroidea (PTH) se ha postulado como un predictor fiable de la función paratiroidea inmediata después de la tiroidectomía total, si bien hay controversia en cuanto a los tiempos de toma de muestras, el tipo de ensayo y los umbrales de PTH. Una revisión sistemática reciente de 69 estudios con 9.163 pacientes mostró que los estudios de los parámetros de PTH utilizados para predecir la hipocalcemia son extremadamente heterogéneos y que se necesita una definición *a priori* de los umbrales de PTH para determinar la verdadera importancia de la PTH como factor pronóstico de la hipocalcemia posttiroidectomía<sup>5</sup>. Sin embargo, aunque los niveles de PTH pueden predecir la función paratiroidea no pueden usarse para evaluar la viabilidad de cada glándula individualmente durante el procedimiento quirúrgico. Por el contrario, la angiografía intravenosa con verde de indocianina (ICG) permite la evaluación intraoperatoria en tiempo real de la perfusión sanguínea de las glándulas paratiroides de acuerdo con el grado de fluorescencia del ICG en cada glándula, y la experiencia clínica emergente reportada hasta ahora ha mostrado resultados prometedores<sup>6-13</sup>.

Sin embargo, la angiografía con ICG de las paratiroides es una técnica relativamente nueva y poco conocida. Actualmente, se acepta que solo una glándula paratiroidea bien perfundida es suficiente para mantener la normocalcemia. Se han evaluado sistemas de puntuación cuantitativos basados en una escala en blanco y negro según la cantidad de ICG que capta la glándula y categorizados como 0: color negro (no vascularizado), 1: color gris/heterogéneo (parcialmente vascularizado) y 2: color blanco (bien vascularizado), que se han utilizado con éxito para predecir la hipocalcemia inmediata posttiroidectomía<sup>12,13</sup>. Gálvez-Pastor et al.<sup>12</sup> demostraron que en pacientes con las 4 glándulas identificadas, una puntuación de 4-ICG calculada sumando el valor de viabilidad individual de las 4 glándulas (rango: 0-8) mostró una buena discriminación en términos de predicción de hipocalcemia postoperatoria. Por el contrario, en un estudio previo de nuestro grupo se encontró que una puntuación ICG de una sola glándula de 2 en cualquier glándula paratiroidea era suficiente para predecir con exactitud la normocalcemia postoperatoria<sup>13</sup>. Así pues, el objetivo principal del estudio fue comparar la exactitud diagnóstica del sistema de puntuación ICG-2, basado en la puntuación igual a 2 (glándula bien perfundida) con el ICG-4, basado en la suma de la puntuación total de las 4 glándulas para predecir la hipocalcemia postoperatoria temprana. Además, un objetivo secundario fue intentar definir cuál sería el punto de corte más exacto para predecir la hipocalcemia basado en el sistema ICG-4.

## Métodos

### Diseño y participantes

Entre mayo de 2016 y octubre de 2018, todos los pacientes consecutivos tributarios de tiroidectomía total electiva, con o sin disección central del cuello, se incluyeron en un estudio de cohortes prospectivo. Se trata de un estudio unicéntrico realizado en la unidad de cirugía endocrina de un Hospital Universitario de Agudos de L'Hospitalet del Llobregat, Barce-

lona, España. El criterio de inclusión fue estricto, necesitando tener identificadas 4 glándulas paratiroides, o que la suma de glándulas «in situ» más las glándulas autotrasplantadas más las que pudieran aparecer en el informe histopatológico (resección inadvertida) fuera  $\geq 4$ . Se excluyeron los pacientes con cirugía tiroidea/paratiroidea previa, así como los que tomaban calcio preoperatoriamente. El protocolo del estudio (código ICG01) fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

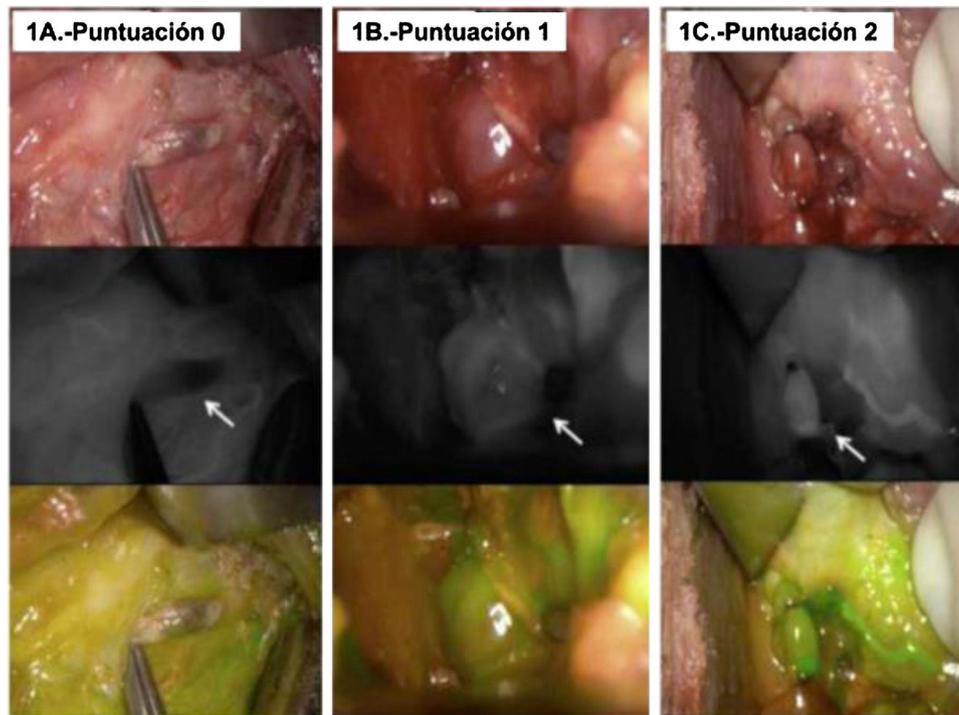
### Angiografía con verde de indocianina y viabilidad de paratiroides

La cirugía de tiroides fue realizada por un cirujano endocrino senior (PM-LI) utilizando un protocolo estándar de tiroidectomía total, y tratando de identificar sistemáticamente las glándulas paratiroides, prestando especial atención para evitar la paratiroidectomía incidental o la devascularización de las glándulas. Una vez extirpado el tiroides, se buscaron en la pieza quirúrgica las glándulas paratiroides no identificadas durante la cirugía para autotrasplantarlas en caso necesario. Después de la tiroidectomía se realizó una angiografía con ICG de paratiroides tal y como se describe anteriormente<sup>12</sup>. Se diluyó un vial con 25 mg de ICG en polvo en 10 ml de agua estéril administrándose por vía endovenosa una dosis de 3 ml, pudiéndose repetir esta hasta alcanzar un máximo de 5 mg/kg. Después de 1-2 min aproximadamente se visualizaron las glándulas paratiroides, cuya imagen resalta por la captación de ICG, mediante una cámara que detecta la fluorescencia

emitida en el rango de infrarrojos (SPY-PHI, Stryker Endoscopy, San José, CA, EE. UU.) obteniendo una imagen en blanco y negro.

La imagen en blanco y negro fue analizada intraoperatoriamente por el cirujano (PM-LI) y se clasificó el grado de fluorescencia según el color de la glándula, reflejando el grado de perfusión. El color de la glándula puede variar de negro (lo que sugiere que no está vascularizada y probablemente no es viable) a blanco (bien vascularizada y viable). En consecuencia, las glándulas se categorizaron como 0: color negro (no vascularizadas); 1: color gris/heterogéneo (parcialmente vascularizadas) y 2: color blanco (bien vascularizadas) (fig. 1). Tanto las glándulas autotrasplantadas como las paratiroides identificadas en la pieza quirúrgica se consideran devascularizadas y se puntúan como 0. Para el propósito del presente estudio, se calculó una puntuación de la suma de ICG-4, de acuerdo con la suma de los valores de viabilidad individuales asignados a cada glándula (rango: 0-8) como describieron previamente Gálvez-Pastor et al.<sup>12</sup>. Los falsos negativos se definieron como aquellos pacientes con al menos una glándula bien perfundida (puntuación = 2) que desarrollaron hipocalcemia, mientras que los falsos positivos se produjeron en pacientes en los que ninguna glándula obtuvo puntuación de 2 y presentaron normocalcemia.

El nivel de calcio sérico se midió usando un ensayo colorimétrico (referencia: 8,60-10,00 mg/dl [para convertir a mili moles por litro, multiplicar por 0,25]). Los criterios para la administración de calcio fueron la presencia de síntomas de hipocalcemia o niveles de calcio inferiores a 7,20 mg/ml en pacientes asintomáticos. Los niveles de calcio sérico se midieron diariamente a las 7:30 am desde el primer día



**Figura 1** – Puntuación de las glándulas paratiroides en función de la fluorescencia emitida (ICG) y que definen el grado de perfusión: glándula bien perfundida: captación blanca y homogénea (puntuación 2); glándula traumática o parcialmente vascularizada: color gris/blanco heterogéneo (puntuación 1); glándula no vascularizada: color negro (puntuación 0).

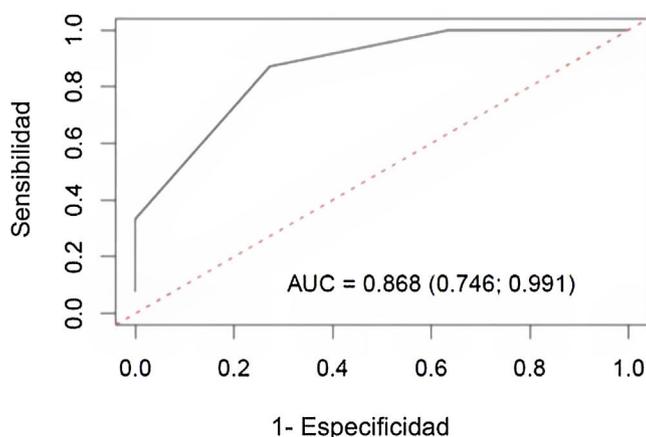


Figura 2 – Curva ROC de ICG-4 para predecir hipocalcemia postoperatoria.

postoperatorio y antes de la ingesta de calcio en los casos en los que éste se había prescrito.

### Análisis estadístico

En un estudio previo destinado a evaluar el valor diagnóstico de la puntuación ICG-2<sup>13</sup>, se estimó el tamaño de la muestra en 49 pacientes buscando una sensibilidad (o especificidad) del 85% para diagnosticar hipocalcemia postoperatoria con el sistema de puntuación ICG-2, con un error alfa de 0,05 y un error marginal máximo (d) de 0,1. La muestra final se redondeó a 50 pacientes. Posteriormente realizamos el presente estudio con esta serie de 50 pacientes que analizó la utilidad del sistema de predicción basado en la suma de puntuación ICG-4 vs. ICG-2 (basado en la existencia de alguna glándula puntuada con 2), así como la exactitud del valor de corte  $\leq 3$  propuesto por Gálvez-Pastor et al.<sup>12</sup>. Los datos categóricos se expresan como frecuencias y porcentajes, y los datos cuantitativos como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (percentil: 25-75). Las variables cualitativas se compararon con la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, y los datos continuos con la prueba de la t de Student o la prueba U de Mann-Whitney según las condiciones de aplicación (la distribución normal de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk por la normalidad). La capacidad predictiva de la puntuación total de ICG-4 para predecir la hipocalcemia postoperatoria se evaluó utilizando la curva de características operativas del receptor (ROC) y el área bajo la curva (AUC). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad, que fue  $\leq 3$  en el estudio original de Gálvez-Pastor et al.<sup>12</sup> y  $\leq 2$  para la presente serie. En consecuencia, se comparó la exactitud diagnóstica para la detección de hipocalcemia postoperatoria temprana en los siguientes grupos: puntuación ICG-4, puntuación ICG-2 y los valores de corte  $\leq 3$  y  $\leq 2$  de la suma ICG-4. Se utilizó la prueba Q de Cochran para comparar 2 grupos de datos nominales. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó utilizando el software R (versión 3.6) (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

### Resultados

Se realizó tiroidectomía total en 50 pacientes (17 varones, 33 mujeres) con una mediana de edad de 49,4 años (rango: 43,1-60,6) siendo las indicaciones: cáncer de tiroides ( $n = 35$ ), bocio multinodular ( $n = 13$ ) y enfermedad de Graves ( $n = 2$ ). En 30 pacientes se asoció vaciamiento ganglionar del compartimento central.

La mediana de puntuación de ICG-4 fue 4,0 (rango: 2,25-5,75). El análisis de la curva ROC mostró que la puntuación total de ICG-4 tenía una buena discriminación para predecir la hipocalcemia postoperatoria (AUC = 0,868, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,746-0,991) (fig. 2). Utilizando el valor de corte  $\leq 2$ , la exactitud diagnóstica fue mayor que la puntuación de ICG-4  $\leq 3$  (84% [IC 95%: 70,9-92,8] vs. 72% [57,5-83,8]), pero menor que la exactitud diagnóstica del 92% (80,8-97,8) de la puntuación ICG de una sola glándula de 2. Como se muestra en la tabla 1, la sensibilidad (82%), la especificidad (95%), el valor predictivo positivo (82%) y el valor predictivo negativo (95%) también fueron más favorables para la puntuación ICG-2 que para los puntos de corte  $\leq 2$  y  $\leq 3$  de ICG-4. Además, hubo diferencias estadísticamente significativas en la especificidad entre ICG-2 y el punto de corte  $\leq 3$  de ICG-4 ( $p < 0,0197$ ).

En 11 pacientes (22%) se necesitó suplementos de calcio en el postoperatorio. Como se muestra en la tabla 2, con ICG-2 el porcentaje de pacientes que desarrollaron hipocalcemia fue significativamente menor en aquellos con al menos una glándula bien perfundida (puntuación 2) respecto a los que no tenían ninguna (5,1 vs. 81,8%;  $p < 0,001$ ). Igualmente, la necesidad de calcio fue significativamente menor en ausencia vs. presencia de valores totales de puntuación  $\leq 2$  en ICG-4 (8,1 vs. 61,5%;  $p < 0,001$ ) y  $\leq 3$  (6,9 vs. 42,9%;  $p < 0,004$ ). Aunque ambos sistemas de predicción, ICG-2 y el punto de corte  $\leq 3$  de ICG-4 coincidieron en la identificación de 2 de falsos negativos, ICG-2 presentó una menor incidencia de falsos positivos que el punto de corte  $\leq 3$  de ICG-4 (18,2 vs. 57,1%). La figura 3 muestra la representación de cada paciente de acuerdo con los 2 sistemas de predicción.

**Tabla 1 – Exactitud diagnóstica de la arteriografía intraoperatoria de las glándulas paratiroides con ICG-2 y ICG-4 para distintos valores de corte**

Medidas	Sistema ICG-2	ICG-4, suma $\leq 2$	ICG-4, suma $\leq 3$
Sensibilidad	81,8 (48,2-97,7)	72,7 (39,0-94,0)	81,8 (48,2-97,7)
Especificidad	94,9 (82,7-99,4)	87,2 (72,6-95,7)	69,2 (52,4-83,0)
Precisión diagnóstica	92,0 (80,8-97,8)	84,0 (70,9-92,8)	72,0 (57,5-83,8)
Valor predictivo			
Positivo	81,8 (48,2-97,7)	65,1 (31,6-86,1)	42,9 (21,8-66,0)
Negativo	94,9 (82,7-99,4)	91,9 (78,1-98,3)	93,1 (77,2-99,2)

ICG: verde de indocianina.

**Tabla 2 – Distribución de los pacientes en función de los resultados de la arteriografía con ICG**

Variables	Serie global (n = 50)	Hipocalcemia postoperatoria		Valor de p	OR (IC 95%)
		No (n = 39)	Sí (n = 11)		
ICG-2, (n.º de glándulas)				< 0,001	
0	11 (22,0)	2 (18,2)	9 (81,8)		
1	16 (32,0)	15 (93,8)	1 (6,2)		
2	15 (30,0)	14 (93,3)	1 (6,7)		
3	5 (10,0)	5 (100)	0		
4	3 (6,0)	3 (100)	0		
ICG-4, mediana (percentiles 25-75)	4,0 (2,25-5,75)	5,0 (3,0-6,0)	2,0 (1,0-2,50)	< 0,001	0,34 (0,16;0,68)
ICG-4, (rango de valores)				0,006	
0	1 (2,0)	0	1 (100)		
1	3 (6,0)	0	3 (100)		
2	9 (18,0)	5 (55,6)	4 (44,4)		
3	8 (16,0)	7 (87,5)	1 (12,5)		
4	8 (16,0)	7 (87,5)	1 (12,5)		
5	8 (16,0)	7 (87,5)	1 (12,5)		
6	8 (16,0)	8 (100)	0		
7	2 (4,0)	2 (100)	0		
8	3 (6,0)	3 (100)	0		
ICG-2 (al menos una glándula bien perfundida)				< 0,001	
Sí	39 (78)	37 (94,9)	2 (5,1)		
No	11 (22)	2 (18,2)	9 (81,8)		63,8 (9,83;724)
ICG-4 $\leq 2$ (después de suma total)				< 0,001	
No	37 (74,0)	34 (91,9)	3 (8,1)		
Sí	13 (26,0)	5 (38,5)	8 (61,5)		16,1 (3,41;101)
ICG-4 $\leq 3$ (después de suma total)				0,004	
No	29 (58,0)	27 (93,1)	2 (6,9)		
Sí	21 (42,0)	12 (57,1)	9 (42,9)		9,18 (1,95;73,9)

Datos expresados como frecuencias, porcentajes entre paréntesis.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ICG: verde de indocianina; OR: odds ratio.

## Discusión

Este estudio muestra que la puntuación ICG-2 predice la función paratiroidea en el período postoperatorio inmediato mejor que la suma total de la puntuación de las 4 glándulas (ICG-4), evitando la necesidad de identificar sistemáticamente todas las glándulas paratiroides durante la tiroidectomía. Los resultados de este estudio confirman los resultados publicados con anterioridad<sup>13</sup> según los cuales la identificación de al menos una glándula con una puntuación ICG de 2 es predictiva de normocalcemia postoperatoria no siendo necesario administrar suplementos de calcio. Estos resultados se pueden implementar fácilmente en la práctica quirúrgica habitual.

La puntuación 2 en al menos una glándula del ICG-2 tiene una exactitud diagnóstica mayor que la obtenida de la suma de la puntuación de cada glándula y para el punto de corte  $\leq 3$  de ICG-4, de acuerdo con lo publicado en el estudio de Gálvez-Pastor et al. en 32 pacientes<sup>12</sup>. La puntuación total de la suma de ICG-4 oscila entre 0 y 8, pero este valor no permite determinar el número real de glándulas viables, particularmente en puntuaciones de 2 a 4. Sin embargo, el valor de corte óptimo de ICG-4  $\leq 3$  no puede ser considerado indicativo de la presencia de glándulas viables (por ejemplo, puede ser el resultado de posibles combinaciones de puntuaciones 0 y 1 en las 4 glándulas). En el estudio original de Gálvez-Pastor et al.<sup>12</sup> este valor de corte mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para predecir hipocalcemia postoperatoria del 83, 73, 42 y 95%,

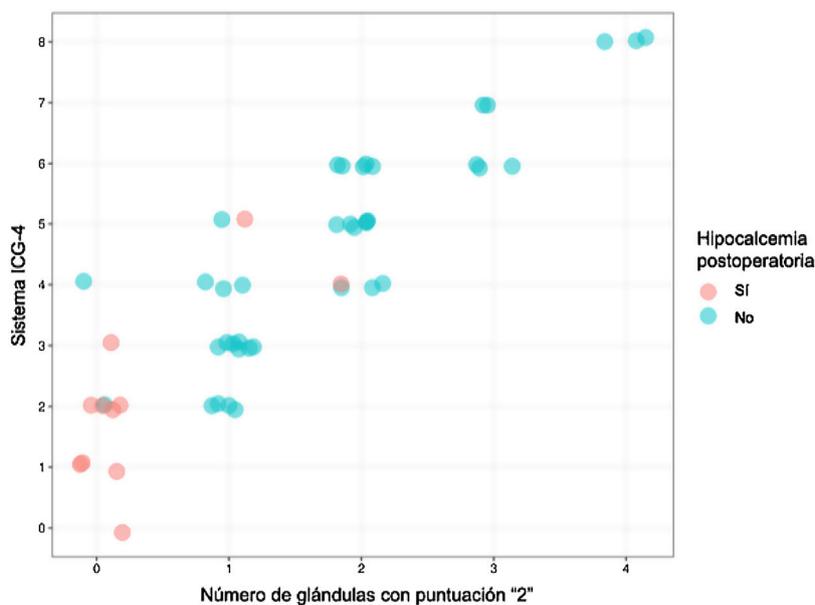


Figura 3 – Representación individual los pacientes para los sistemas de predicción ICG-2 e ICG-4.

respectivamente. En nuestra serie actual de 50 pacientes, los valores de la puntuación total de ICG-4  $\leq 3$  fueron algo más altos, pero menos favorables que la exactitud diagnóstica asociada con la puntuación de ICG de una sola glándula 2 (92 [80,8-97,8] vs. 72% [57,5-83,8]).

Los resultados de este estudio concuerdan con los de otros estudios que han documentado la utilidad de la angiografía ICG para la evaluación *in situ* de la perfusión y función de las glándulas paratiroides después de la tiroidectomía. En el estudio de Jin et al.<sup>7</sup> de 26 pacientes en los que las glándulas se puntuaron de 0 a 2 en la angiografía con ICG, los niveles postoperatorios de PTH estaban dentro de los valores de referencia en 22 pacientes cuando al menos una glándula paratiroidea estaba bien perfundida (puntuación de 2). Dos de los 4 pacientes en los que ninguna glándula era puntuada como 2 desarrollaron hipoparatiroidismo transitorio<sup>7</sup>.

En el estudio de Vidal Fortuny et al.<sup>10</sup>, 146 pacientes con al menos una glándula bien perfundida en la angiografía ICG (puntuación ICG-2) fueron aleatorizados al grupo de intervención (evaluación de seguimiento para síntomas de hipocalcemia, sin análisis de sangre para determinar el calcio o niveles de PTH en el primer día postoperatorio, y sin suplementación oral de calcio y vitamina D) o al grupo control (medición de los niveles de calcio y PTH en los días postoperatorios 1 y 10-15, y suplementación sistemática de calcio y vitamina D hasta la primera visita postoperatoria 10-15 días después). Ninguno de estos pacientes presentó hipoparatiroidismo, incluidos los que no recibieron suplementos de calcio. Sin embargo, 11 (22%) de los 50 pacientes excluidos en los que no se pudo identificar una glándula paratiroidea bien perfundida mediante angiografía presentaron hipoparatiroidismo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes aleatorizados ( $p = 0,007$ ).

Lang et al.<sup>6</sup> informaron de 70 pacientes sometidos a angiografía ICG intraoperatoria después de tiroidectomía total e identificación de 4 glándulas. Se establecieron puntos de corte

de la intensidad de fluorescencia de 150 y 109%. Ningún paciente con una intensidad de fluorescencia  $> 150\%$  desarrolló hipocalcemia postoperatoria, mientras que 9 pacientes (81,8%) con una intensidad de luz fluorescente  $\leq 150\%$  sí lo hicieron. De manera similar, ningún paciente con una intensidad de fluorescencia  $> 109\%$  desarrolló hipocalcemia, mientras que 9 (30%) con una intensidad de luz fluorescente  $\leq 109\%$  sí lo hicieron. En un estudio retrospectivo de 210 pacientes que se sometieron a tiroidectomía total o casi total, la angiografía con ICG fue más útil que la inspección visual para tomar la decisión de autotrasplantar las glándulas paratiroides no viables, y los pacientes con al menos dos paratiroides normales en ICG presentaron más incidencia de niveles de PTH en rango de normalidad que aquellos con menos de 2<sup>14</sup>.

Aunque los autores son conscientes de que el tamaño de la muestra es una limitación importante del estudio, de acuerdo con datos previos<sup>6,10-13</sup> parece que la presencia de una glándula paratiroidea bien perfundida con ICG es una forma fiable de predecir la ausencia de hipocalcemia en el postoperatorio inmediato, evitando el trauma potencial asociado a la identificación sistemática de todas glándulas paratiroides. La tiroidectomía total se puede realizar de forma segura sin la necesidad de una suplementación sistemática de calcio.

## Conclusión

Este estudio muestra que la identificación de al menos una glándula con puntuación de 2 (ICG-2) tiene mayor exactitud diagnóstica que la suma de la puntuación de todas las glándulas (ICG-4) para predecir la hipocalcemia inmediata después de la tiroidectomía total. Además, la exactitud diagnóstica en la predicción de hipocalcemia inmediata posttiroidectomía del sistema ICG-2 es superior al mejor punto de corte derivado de la puntuación ICG-4 obtenido al sumar las puntuaciones individuales de las cuatro paratiroides.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

## Autorías

P. Moreno Llorente: investigador principal, diseño de estudio, realización de operaciones, recopilación y análisis de datos, redacción del manuscrito. A. García Barrasa, J.M, Francos Martínez, M. Alberich Prats y Mireia Pascua Solé: recolección de datos y revisión crítica del manuscrito. Todos los autores han visto y aprobado el borrador final.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Bernat Miguel Huguet, PhD, por el análisis estadístico y a Marta Pulido, MD, por la edición del manuscrito y la asistencia editorial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kakava K, Tournis S, Papadakis G, Karelas I, Stampoglou P, Kassi E, et al. Postsurgical hypoparathyroidism: A systematic review. *In Vivo*. 2016;30:171-9.
2. Puziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: Incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine*. 2014;47:537-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-014-0209-y>.
3. Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: Results of prospective multicenter study. *BMC Surg*. 2018;18:55. <http://dx.doi.org/10.1186/s12893-018-0387-2>.
4. Edefe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014;101:307-20. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9384>.
5. Mathur A, Nagarajan N, Kahan S, Schneider EB, Zeiger MA. Association of parathyroid hormone level with postthyroidectomy hypocalcemia: A systematic review. *JAMA Surg*. 2018;153:69-76. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2017.3398>.
6. Lang BH, Wong CK, Hung HT, Wong KP, Mak KL, Au KB. Indocyanine green fluorescence angiography for quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion and function after total thyroidectomy. *Surgery*. 2017;161:87-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.03.037>.
7. Jin H, Dong Q, He Z, Fan J, Liao K, Cui M. Research on indocyanine green angiography for predicting postoperative hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;90:487-93. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.13925>.
8. Jin H, Cui M. New advances of ICG angiography in parathyroid identification. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19:936-40. <http://dx.doi.org/10.2174/1871530319666190206212456>.
9. Karampinis I, Di Meo G, Gerken A, Stasiunaitis V, Lammert A, Nowak K. Intraoperative indocyanine green fluorescence to assure vital parathyroids in thyroid resections [Article in German]. *Zentralbl Chir*. 2018;143:380-4. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0655-7881>.
10. Vidal Fortuny J, Sadowski SM, Belfontali V, Guigard S, Poncet A, Ris F, et al. Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery. *Br J Surg*. 2018;105:350-7. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10783>.
11. 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. *Br J Surg*. 2016;103:537-43. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10101>.
12. Gálvez-Pastor S, Torregrosa NM, Ríos A, Febrero B, González-Coste R, García-López MA, et al. Prediction of hypocalcemia after total thyroidectomy using indocyanine green angiography of parathyroid glands: A simple quantitative scoring system. *Am J Surg*. 2019;218:993-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.074>.
13. Moreno Llorente P, Francos Martínez JM, García Barrasa A. Intraoperative parathyroid hormone measurement vs indocyanine green angiography of parathyroid glands in prediction of early postthyroidectomy hypocalcemia. *JAMA Surg*. 2020;155:84-5. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3652>.
14. Rudin AV, McKenzie TJ, Thompson GB, Farley DR, Lyden ML. Evaluation of parathyroid glands with indocyanine green fluorescence angiography after thyroidectomy. *World J Surg*. 2019;43:1538-43. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-019-04909-z>.