



NÚMERO ESPECIAL

Vol.8 No.1 2024

REVISTA CIRUGÍA DEL URUGUAY

ISSN 1688-1281



Verde de indocianina (ICG): El camino hacia la cirugía segura y de precisión.

Ulises Parada

ulisesparada@montevideo.com.uy

 0000-0002-5451-1426

Prof. Adjunto de la Unidad Académica Quirúrgica "A"
Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

Juan Pablo Gambini

jpgambini@gmail.com

 0000-0001-5368-3464

Prof. Adjunto de la Unidad Académica de Medicina Nuclear e
Imagenología Molecular Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

Roberto Taruselli

robtaru@gmail.com

 0000-0002-1370-0132

Prof. Agregado de la Unidad Académica Quirúrgica "A"
Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

Trabajo postulado al Premio
Larghero Benedek 2024

Colaboradores

Barberousse Carlos

Cazabán Luis

Cossa Juan

Cubas Santiago

Delgado Edward

Dip Fernando

Elicegui Valentina

Fayyaz Fahad

Fernández Lucía

Fraga Líber

Giachero Virginia

Guarneri Carolina

Guastavino Andrés

Gutiérrez Diego

Girardi Fabrizzio

Haab Julieta

Hartwig Denisse

Lamoth Andrés

Laufer Joel

Luzardo Diana

Haro Camila

Mansilla Sofía

Martínez Sofía

Martínez Marysol

Mendieta Lucas

Merino Gimena

Muniz Nicolás

Ojeda Jonathan

Pereyra Joaquín

Pienovi Agustina

Pouy Andrés

Ramírez Luciano

Salada Rocío

Santiago Pablo

Scasso Santiago

Sánchez Nicolás

Sinagra Diego

Toscano Leonardo

Vanerio Madelón

Varela Martín

Viana Sherbourne

Viera Jonathan

Zeballos Justino

Prefacio

Estimados colegas:

Esta publicación es una recopilación de la experiencia de varios grupos de cirujanos interesados en la cirugía guiada por fluorescencia en nuestro país.

La misma, no está popularizada, debido a la baja disponibilidad de la Indocianina Green y a la escasez de equipamiento tecnológico adecuado para diferenciar las estructuras teñidas de fluorescencia de las otras adyacentes.

A pesar de los escasos recursos, los diferentes grupos han ido explorando las ventajas y desventajas del uso de la misma, siempre basados en las recomendaciones y la experiencia de diferentes grupos y sociedades internacionales, siendo la “International Society Fluorescence Guided for Surgery” (ISFGS) una de las principales impulsoras a nivel mundial.

Estamos convencidos del título que elegimos, “hacia una cirugía segura y de precisión”, pues la aplicación de la Indocianina Green nos va a llevar a reducir morbilidad, y lograr aumentar la seguridad y calidad de nuestra cirugías en beneficio del paciente.

Es de destacar que en esta publicación no hay una serie de pacientes, ni el uso sistemático de la fluorescencia, sino que son experiencias iniciales de quienes consideraron que era muy importante aplicar Indocianina y evaluar las ventajas y desventajas.

A través de esta comunicación vamos a ver las numerosas aplicaciones que tiene la fluorescencia y la excelente relación costo beneficio de la misma.

En nuestra sociedad de cirugía y congresos se habían realizado comunicaciones aisladas sobre el tema, pero en este caso, se trata de la primera comunicación a nivel nacional realizada por un equipo multidisciplinario, pionero y motivado con los resultados de la aplicación de la fluorescencia.

Esperemos que sea de gran ayuda para toda la comunidad quirúrgica y científica de nuestro país.

Atentamente.

Los autores:

Dr. Ulises Parada

Dr. Juan Pablo Gambini

Dr. Roberto R. Taruselli

Índice de los capítulos

1. Introducción
2. Verde de indocianina en cirugía de tiroides y paratiroides.
3. Aportes del verde de indocianina en cirugía Ginecológica.
4. Aplicación de verde de indocianina en la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama.
5. Utilidad del verde de indocianina en cirugía esofágica.
6. Aplicación de verde de indocianina en cirugía gástrica.
7. Verde de indocianina en cirugía bariátrica.
8. Verde de indocianina en cirugía Colorrectal.
9. Aplicación de verde de indocianina en cirugía hepatobiliopancreática.
10. Verde de indocianina en cirugía adrenal.
11. Verde de indocianina en cirugía de tórax.
12. Uso del verde de indocianina en cirugía plástica y reconstructiva
13. Perspectivas de la fluorescencia: Un futuro promisorio en la Medicina de Precisión

1- Introducción a la fluorescencia con verde de indocianina

Imagenología Molecular Óptica, Fluorescencia e Indocianina Verde

Dr. Juan Pablo Gambini

Prof. Adjunto Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, UdelaR.

1. Introducción

La Imagenología Molecular Óptica utiliza la luz para investigar la función celular y molecular en el cuerpo vivo, así como en tejidos de animales y plantas. La información se deriva finalmente de la composición del tejido y los procesos biomoleculares. Las imágenes se generan utilizando fotones de luz en el rango de longitud de onda que va desde el ultravioleta hasta el infrarrojo cercano.¹

El contraste se obtiene principalmente mediante el uso de:

- Agentes exógenos (tintes o sondas) que proporcionan una señal.
- Moléculas endógenas con firmas ópticas (por ejemplo, NADH, hemoglobina, colágenos, etc.)

Ventajas de la Imagenología Óptica

- No invasiva: La imagenología óptica no requiere de procedimientos invasivos, como biopsias, para obtener información molecular.
- Sensibilidad y especificidad: Las técnicas de imagenología óptica pueden diseñarse para unirse a biomarcadores específicos con alta afinidad, lo que permite una detección precisa de enfermedades o procesos biológicos.

- Información molecular y anatómica: La imagenología óptica puede proporcionar información tanto molecular como anatómica, lo que permite una mejor comprensión de la enfermedad y su evolución.
- Versatilidad: La imagenología óptica puede utilizarse para una amplia gama de aplicaciones, incluyendo el diagnóstico, el seguimiento de la enfermedad y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Limitaciones de la Imagenología Óptica

- Profundidad de penetración: La luz tiene una profundidad de penetración limitada en el tejido, lo que limita la utilidad de la imagenología óptica para la visualización de estructuras profundas.
- Autofluorescencia: La autofluorescencia es la emisión de luz por moléculas endógenas, lo que puede interferir con la detección de la señal de los fluoróforos exógenos.

2. Imagenología Molecular Óptica: Fluorescencia

La imagenología por fluorescencia utiliza luz para excitar fluoróforos, que son moléculas que emiten luz de una longitud de onda diferente al de la luz que las excita (**Fig.1**). Los fluoróforos pueden unirse a moléculas específicas de interés, como biomarcadores de enfermedades o procesos biológicos. La luz emitida por los fluoróforos se detecta y se utiliza para generar imágenes que permiten visualizar la distribución y la concentración de los fluoróforos en el cuerpo

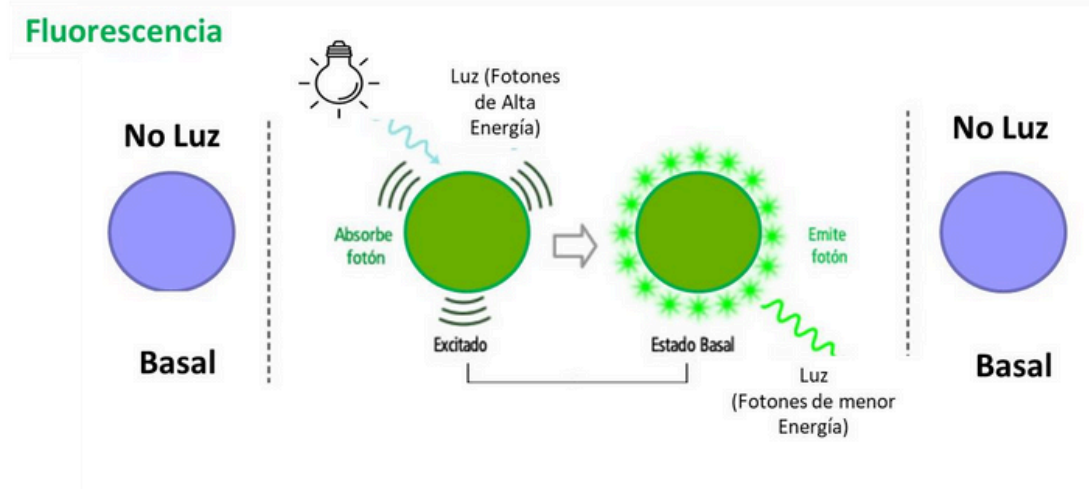


Fig.1. La fluorescencia caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente.

3. Instrumentación para la detección de Fluorescencia

Vamos a considerar la instrumentación para la detección de fluorescencia en el infrarrojo cercano producida por un fluoróforo denominado indocianina verde (ICG), la cual es una cianina que al ser estimulada en una longitud de onda próxima a los 780 nm pasa a emitir en una longitud de onda superior.² Como nos encontramos en el rango del infrarrojo cercano, no es posible su visualización a simple vista por lo cual se requiere de un sistema de filtros y cámaras sensibles al infrarrojo cercano (**Fig.2**) De esta forma es posible observar la distribución de la ICG en tiempo real, sin afectar la visualización a simple vista del campo operatorio. Estos conceptos se han aplicado para desarrollar la instrumentación

tanto para cirugías abiertas, laparoscópicas y robóticas³ (**Fig.3**). Nuestro grupo de investigación viene trabajando en el desarrollo y perfeccionamiento de un sistema capaz de detectar la fluorescencia en tiempo real en cirugías abiertas desde el 2014⁴ (**Fig.4**).

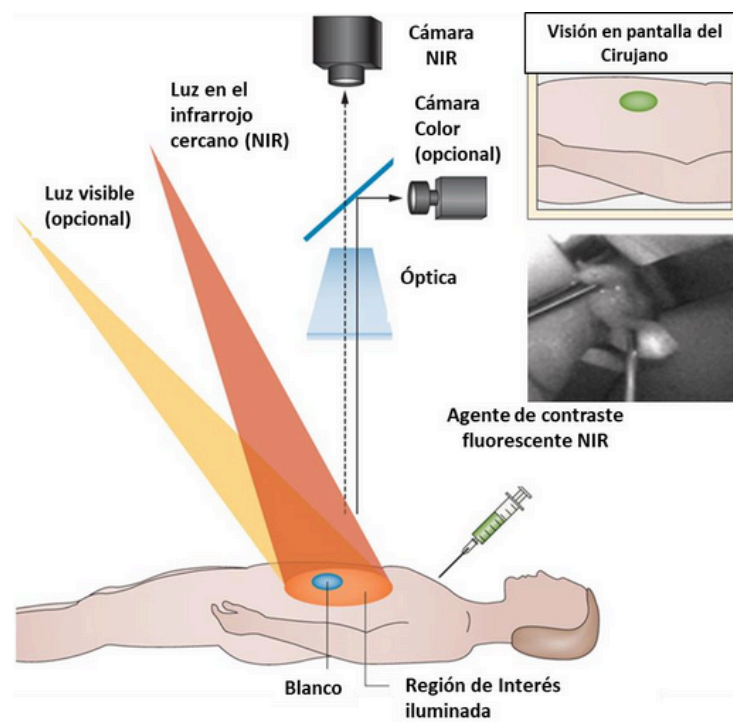


Fig.2. Esquema que representa el fenómeno de la fluorescencia en una cirugía donde mediante el empleo de luz en el infrarrojo cercano (NIR) se estimula un fluoróforo que se ha acumulado en un tejido y que emite fluorescencia que es captado por una cámara sensible al NIR. Adaptado de Vahrmeijer AL.²

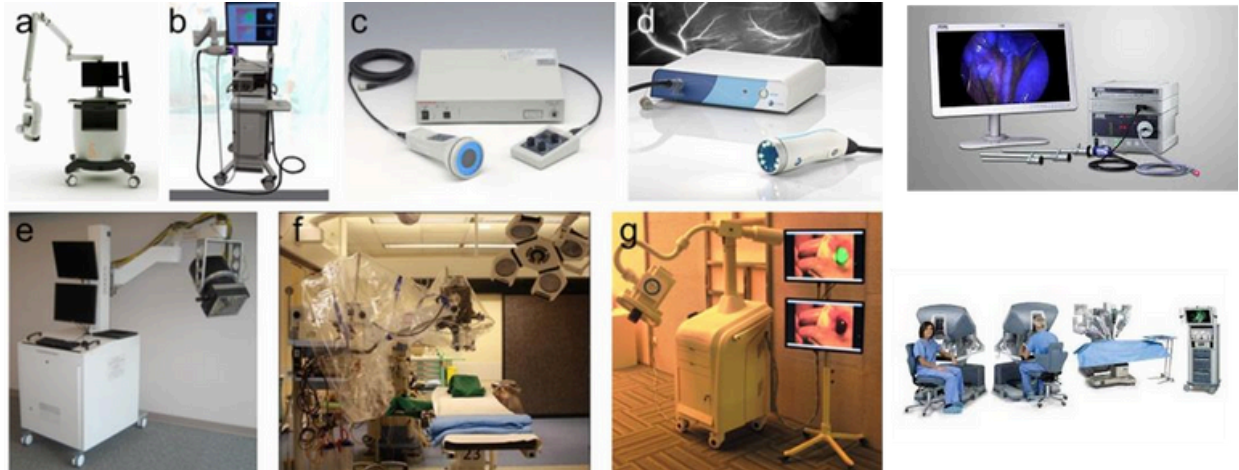


Fig.3. Sistemas de imagen de fluorescencia disponibles tanto para cirugía abierta, laparoscópica o robótica (Adaptado de Chic.)³

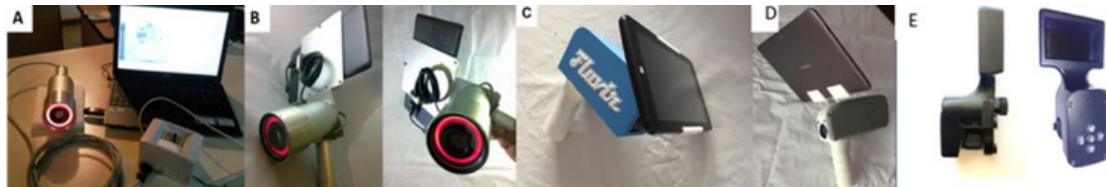


Fig.4. Evolución de los sistemas de detección de fluorescencia en el infrarrojo cercano producido por la indocianina verde desarrollados desde 2014 para ser empleados en procedimientos de cirugías abiertas.

4. Indocianina Verde y sus aplicaciones

La indocianina verde (ICG) es un colorante tricarbocianico, que fue desarrollado por Kodak Research Laboratories para ser empleado en la fotografía en el infrarrojo cercano en 1955 y luego fue aprobado en 1956 por la FDA para su uso clínico.⁵ Destaca su buena tolerancia, pocos efectos adversos y baja toxicidad, así como escasas reacciones alérgicas.⁶ En casos raros, se pueden producir reacciones alérgicas graves. La ICG luego de su administración intravenosa se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, para posteriormente ser captada por el hígado y ser eliminada en la bilis no sufriendo recirculación entero hepática.⁷ La vida media de eliminación de la ICG en individuos sanos es de aproximadamente 15-30 minutos, con un volumen de distribución de 0,3-0,5 L/kg y un aclaramiento de 200-300 ml/min/kg. La biodistribución de la ICG puede verse afectada por diversos factores. La función hepática alterada puede afectar a la eliminación de la ICG del plasma, mientras que el flujo sanguíneo tisular y la permeabilidad capilar pueden influir en su distribución a los tejidos. Desde el punto de vista de su fluorescencia, la ICG es excitada entre 760 y 785 nm y emite entre 820 y 840 nm. La ICG ha sido inicialmente empleada en angiografías oculares,⁹ determinación del Gasto cardiaco¹⁰ y función hepática¹¹ entre otras aplicaciones. Como se observa la ICG tiene múltiples aplicaciones y más recientemente con la mejora en la accesibilidad a la instrumentación adecuada se ha podido desarrollar otras tantas como ser la identificación de ganglio centinela,^{12,13} de tejido paratiroideo,¹⁴ de tejido tumoral,¹⁵ de valoración de perfusión en el intraoperatorio.¹⁶ Es posible encontrar una descripción de sus aplicaciones y procedimientos llevada adelante por la International Society of Fluorescence Imaging (<https://isfsgs.org/images/home/Dosing%20Chart%20Rev%208-18-23.pdf>). Por último, las posibilidades de la incorporación de estos procedimientos a la rutina asistencial permitirán a los cirujanos tomar mejores decisiones quirúrgicas y por lo tanto obtener mejores resultados con beneficios para los pacientes, sus familias y las instituciones de salud.

Bibliografía

1. Pirovano G, Roberts S, Kossatz S, Reiner T. Optical Imaging Modalities: Principles and Applications in Preclinical Research and Clinical Settings. *J Nucl Med.* 2020;61(10):1419-1427. doi: 10.2967/jnumed.119.238279.
2. Vahrmeijer AL, Hutteman M, van der Vorst JR, van de Velde CJ, Frangioni JV. Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013;10(9):507-18. doi: 10.1038/nrclinonc.2013.123.
3. Chi C, Du Y, Ye J, Kou D, Qiu J, Wang J, et al. Intraoperative imaging-guided cancer surgery: from current fluorescence molecular imaging methods to future multi-modality imaging technology. *Theranostics.* 2014;4(11):1072-84. doi: 10.7150/thno.9899.
4. Gambini JP, Tassano M, Vila R, Font M, Queijo P, Laza S, et al. Development of a portable Indocyanine Green (ICG) detection system to be used in ICG guided surgical procedures. *Journal of Nuclear Medicine* May 2014, 55 (supplement 1) 1447;vol. 55 no. supplement 1 1447.
5. Fox I, Brooker G, Heseltine D, Essex H, Wood E. New dyes for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. *Am J Physiol* 1956: 187:599
6. Hope-Ross M, Yannuzzi L, Gragoudas E, et al. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology.* 1994;101:529-533.
7. Paumgartner G, Probst P, Kraines R, Leevy C. Kinetics of indocyanine green removal from the blood. *Ann N Y Acad Sci.* 1970;170:134.
8. Fox IJ, Wood EH. Indocyanine green: physical and physiologic properties. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1960;35:732-44.
9. Regillo CD. The present role of indocyanine green angiography in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10(3):189-96.
10. Lund-Johansen P. The dye dilution method for measurement of cardiac output *Eur Heart J* (1990) 11 (suppl I): 6-12
11. Leevy CM, Stein SW, Cherric GR, et al: Indocyanine green clearance: A test of liver excretory function. *Clin Res* 7: 290, 1959. of indocyanine green in guiding prostate cancer treatment. *Asian J Urol.* 2023;10(1):1-8. doi: 10.1016/j.ajur.2021.07.004.
13. Bedyńska M, Szewczyk G, Klepacka T, Sachadel K, Maciejewski T, Szukiewicz D, et al. Sentinel lymph node mapping using indocyanine green in patients with uterine and cervical neoplasms: restrictions of the method. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(5):1373-1384.

14. Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, Zografos G, Tsourouflis G, Dimitroulis D, et al. Intraoperative Indocyanine Green (ICG) Angiography for the Identification of the Parathyroid Glands: Current Evidence and Future Perspectives. *In Vivo*. 2020;34(1):23-32.
15. Sposito C, Maspero M, Belotti P, Simonotti N, Altomare M, Ciana P, et al. Indocyanine Green Fluorescence-Guided Surgery for Gastrointestinal Tumors: A Systematic Review. *Ann Surg Open*. 2022;3(3):e190.
16. Nguyen JMV, Hogen L, Laframboise S, Bouchard-Fortier G, Ferguson SE, Bernardini MQ, et al. The use of indocyanine green fluorescence angiography to assess anastomotic perfusion following bowel resection in surgery for gynecologic malignancies - A report of 100 consecutive anastomoses. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):402-406.

2- Verde de indocianina en cirugía de tiroides y paratiroides

Dres. Ulises Parada,¹ Carolina Guarneri,¹ Sherbourne Viana,² Julieta Haab,³
Juan Pablo Gambini,⁴ Diego Sinagra,⁵ Fernando Dip,⁶ Luis Cazabán.⁷

¹ Asistentes Unidad Académica Quirúrgica A Hospital de Clínicas, UdelaR.

² Prof. Adjunto Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, UdelaR.

³ Resid. Cirugía Departamento de Cirugía Círculo Católico de Obreros del Uruguay.

⁴ Prof. Adjunto Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, UdelaR.

⁵ Jefe de Cirugía División Cabeza y Cuello Hospital de Clínicas de Argentina

⁶ Cirugía general endocrina y oncológica. Presidente de la sociedad internacional de cirugía guiada por fluorescencia.

⁷ Prof. Unidad Académica Quirúrgica A Hospital de Clínicas, UdelaR.

Breve reseña histórica de uso de verde de indocianina en cirugía de tiroides y paratiroides.

El verde de indocianina ICG por sus siglas en inglés, es una sustancia utilizada y aprobada por la FDA en medicina, hace más de 60 años.

Su uso en cirugía de glándulas paratiroides (GPs) se remonta al año 2014 en el que Shut et al. evidenciaron a través de un modelo canino, que la intensidad de la fluorescencia emitida por las GPs, es mayor a la emitida por la glándula tiroides (GT).¹

En el año 2015 se describe por primera vez su uso en humanos para la identificación de las GPs, en una cirugía de reintervención por hiperparatiroidismo primario (HPP).² En el 2016 se describe con mayor número de casos y se agrega la graduación subjetiva de la captación en una escala del 0 (no captación) al 3 (captación > al 70 %). La emisión de fluorescencia aparecía a los 30-60 segundos de la infusión y duraba hasta 20 minutos.³

Ese mismo año en Suiza luego de infusión con ICG en paratiroidectomía subtotales programadas, se colocó clip metálicos en la mitad de la glándula paratiroides (GP) y se conservó la mitad que más fluorescencia emitía, resecaando las otras 3 glándulas y media. Según los autores esto evita el hipoparatiroidismo post operatorio. De esta forma queda de manifiesto la relación entre fluorescencia, perfusión y funcionalidad.⁴

En el 2017 se comienza a relacionar la captación de ICG como predictor de hipocalcemia postoperatoria.⁵

Para finalizar en el año 2018 se realizó un estudio randomizado en paciente sometidos a tiroidectomía total, donde se concluye, que la presencia de al menos 1 GP bien vascularizada podría evitar controles analíticos de Ca y PTH así como tratamientos preventivo.⁶

Introducción

La identificación adecuada de las glándulas paratiroides es de fundamental importancia durante la cirugía de cabeza y cuello, y resulta un desafío aun para cirujanos experimentados. Los métodos de detección intraoperatorios de glándulas paratiroides descriptos hasta el momento, como la administración de azul de metileno, no están exentos de complicaciones y son poco precisos. La existencia de un método preciso y seguro para la detección de glándulas paratiroides en cirugía de cabeza y cuello del compartimento central resultaría de gran utilidad, evitando severas complicaciones en este tipo de cirugías.

El incremento del uso de métodos de diagnósticos por imágenes, de la resolución de los mismos y el mayor entrenamiento de los médicos imagenólogos han aumentado significativamente el diagnóstico y tratamiento de patología tiroidea y paratiroidea multiplicándose, por consiguiente, la cantidad de complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico de dichas patologías. La hipocalcemia transitoria y permanente postoperatoria es una de las mayores preocupaciones de los cirujanos de cabeza y cuello en la cirugía de tiroides. Este hecho se asocia indudablemente a un incremento en la morbilidad y el costo relacionado a la cirugía.

El diagnóstico de patologías de las glándulas paratiroides también ha incrementado. La patología más frecuente es el hiperparatiroidismo primario, en el cual las glándulas paratiroides presentan hipersecreción de la hormona paratiroidea con el consiguiente trastorno en el metabolismo fosfocálcico, hecho que debe ser tratado quirúrgicamente mediante la resección de la glándula

enferma. Los métodos de imágenes, como la ecografía o el centellograma preoperatorio contribuyen sólo a la localización de estructuras anómalas siendo, en muchas oportunidades, poco fidedignos. En este trabajo se presenta una novedosa técnica que integra la utilización de luz cercana a la infrarroja y un colorante fluorescente ICG. Las distintas intensidades de fluorescencia de los tejidos son procesadas obteniendo, a través de un monitor, una imagen en tiempo real de los distintos tejidos iluminados en el campo quirúrgico. La primera descripción de las glándulas paratiroides en humanos fue publicada en el año 1898 por Welsh y posteriormente, en 1907, por Halsted y Evans.

Estos autores demostraron que el número de glándulas eran 4 con localización relativamente constante. La recomendación acerca de la disección de la glándula tiroidea cerca de su cápsula para evitar la lesión del pedículo tiroideo inferior con la consecuente hipoperfusión de las glándulas paratiroides, se basó en la investigación comenzada por Evans sobre la irrigación paratiroidea. Aún en la actualidad, ésta recomendación es esencial en el manejo de la cirugía endocrina en cabeza y cuello. El uso de ICG en cirugía se ha ampliado y difundido exponencialmente en los últimos años. La cirugía endocrina no es ajena a este fenómeno, lo cual queda manifiesto por el aumento de las publicaciones al respecto. Sin embargo hasta el momento, la mayoría de las series sigue siendo aún modesta, lo que determina la falta de protocolización y estandarización de los procedimientos.⁷

Existe actualmente suficiente evidencia que el empleo de ICG, es útil para el reconocimiento de estructuras anatómicas, vascularización de los tejidos, identificación de tumores y mapeo de ganglios linfáticos. Estos avances sin lugar a dudas generaran impacto en la cirugía endocrina del futuro.⁸

Los desafíos por delante apuntan a mejorar la radicalidad oncológica de la cirugía cervical, y disminuir la incidencia de efectos adversos en procedimientos tanto benignos como malignos, destacándose el hipoparatiroidismo definitivo como un problema clínico real y desafiante.

La cirugía guiada por fluorescencia es un método sencillo y de fácil aplicación que permite brindar una mayor precisión terapéutica y seguridad al paciente. El objetivo de este capítulo es proveer de una guía práctica para el uso de ICG y analizar sus principales aplicaciones en cirugía endocrina de cuello.

Dosis y vía de aplicación.

La dilución de ICG se realiza con agua destilada, ya que el uso de sueros salinos como Ringer Lactato y suero fisiológico precipita la solución.^{6,9} La vía de administración depende de las estructuras que se quieran visualizar. La administración intravenosa es la más utilizada en cirugía endocrina cervical para la identificación de estructuras anatómicas como GP, valorar el grado de perfusión de los tejidos y mapeo de ganglios linfáticos en lesiones malignas.^{6,10}

Las dosis utilizadas según las diferentes publicaciones para visualizar las GP oscilan entre 2,5 a 5 mg por vía intravenosa. El tiempo de administración de ICG es variable dependiendo de los objetivos buscados, pudiendo ser antes de la resección tiroidea, durante la cirugía, al final de la cirugía o incluso combinaciones de estas.¹¹⁻¹⁴

Las dosis utilizadas por el grupo autor de 5 mg; las GP comienzan a visualizarse a partir de los 30 -60 segundos hasta aproximadamente los 30 minutos.

Aplicación e interpretación de resultados.

Aplicaciones de ICG en tiroidectomía total:

El hipoparatiroidismo (HPT) postoperatorio sobre todo el permanente, es una de las complicaciones más temida luego de la tiroidectomía total (TT) resultante de lesión directa, resección inadvertida o desvascularización de GPs durante la disección de la capsula tiroidea. La difícil distinción de la GPs con respecto al tejido adiposo y linfático circundante, así como su pequeño tamaño, textura friable y topografía variable, la hace particularmente susceptible al trauma quirúrgico, isquemia y por consiguiente pérdida de la funcionalidad. Las cifras de HPT permanente fluctúa entre 4 al 15% (dependiendo de las diferentes definiciones), alterando negativamente la calidad de vida del paciente con mayor riesgo de complicaciones a largo plazo.¹⁵⁻¹⁷

En la tiroidectomía sin guía por ICG, el cirujano intuye un plano de disección tratando de no lesionar los vasos nutricios, sin evidenciar la funcionalidad más allá de la apariencia macroscópica de la glándula, lo cual, aún con profesionales de gran experiencia tiene menor especificidad y valor predictivo, que utilizando técnicas con ICG. La experiencia y habilidad del cirujano, son fundamentales a la hora de disminuir los efectos adversos de la TT, sin embargo herramientas como ICG ayudan a mejorar la precisión quirúrgica y brindar mayor seguridad al paciente. La fluorescencia con ICG se utiliza para valorar la viabilidad de la GP, esto se basa en la correlación existente entre el grado fluorescencia, la vascularización y la función postoperatoria. Incluso la precisión diagnóstica para predecir la hipocalcemia es semejante a la medición intraoperatoria de la hormona paratiroidea intacta (PTHi).^{18,19}

Para valorar la perfusión de las GPs se han desarrollado sistema de puntuación cuantitativa en una escala de blanco y negro que depende de la cantidad de ICG que concentra la glándula. La escala va de 0 a 2: ICG-0 o negro (no vascularizada), ICG -1 gris/heterogéneo (parcialmente vascularizada) e ICG-2 blanco (bien vascularizada).^{19,20}

Actualmente existen estudios en los cuales la identificación de al menos una GP bien vascularizada (ICG-2) luego de realizar ICG post tiroidectomía, es un buen predictor de normocalcemia postoperatoria y no sería necesario la administración de suplementos de calcio.^{21,22}

Recientemente se ha utilizado ICG con el objetivo de tener una angiografía de mapeo intraoperatorio de las GP, que permite ver la vascularización de estas, previo a la resección de la glándula tiroidea. Luego de identificar el patrón vascular de cada GP se realiza una disección guiada que minimiza las posibilidades de daño.²³

La tiroidectomía guiada por angiografía no agrega demasiado tiempo quirúrgico y es un procedimiento relativamente sencillo, con la ventaja de contribuir no solo a

preservar las GP “in situ”, sino también a mantener la perfusión durante la disección y en consecuencia prevenir el hipotiroidismo postoperatorio.¹⁰

La técnica empleada implica la movilización de los lóbulos tiroideos hacia la línea media, lo que implica ligadura del pedículo superior y la vena tiroidea media para exponer las GPs. No es necesaria la ligadura del pedículo inferior. Luego de esto se administra ICG, se puede visualizar el vaso o una red vascular, este mapeo permite identificar la trama vascular guiando la disección y preservar los vasos nutricios de la GPs.

Este tipo de tiroidectomía guiada por ICG prioriza la identificación y vascularización de las GPs, y luego completa la cirugía de resección, lo que implicaría un cambio conceptual en la cirugía endocrina de cuello enfocado en el cuidado de la estructura a preservar. Esta innovadora técnica pretende disminuir las cifras de HPT postoperatoria y realizar una TT más segura. Prevenir las lesiones involuntarias de las GPs significa determinar con precisión la cantidad y la localización de las mismas antes de comenzar la resección tiroidea. En este aspecto la fluorescencia con ICG ha mostrado resultados esperanzadores.²⁴

Aplicaciones en la cirugía de las glándulas paratiroides

La utilidad de la fluorescencia con ICG para identificar las GPs y reconocer su estado de perfusión se utiliza para la cirugía del HPT ya sea primario como secundario. En este aspecto la cirugía de la paratiroides se enfoca en prevenir las complicaciones o incluso aliviar los síntomas relacionados con la hipercalcemia asociada a niveles elevados de PTH. En el caso de HPT primario, en el cual la etiología más frecuente es un adenoma (por lo general único), la relación Ca/PTH puede normalizarse mediante la extirpación de la GP patológica. En los HPT secundarios a enfermedad renal y terciarios (persistencia luego del trasplante renal) producido por una hiperplasia de las GPs, el tratamiento requiere de una paratiroidectomía sub total 7/8 dejando la mitad de una GP in situ o paratiroidectomía total con auto trasplante en zona de fácil acceso como esternocleidomastoideo o antebrazo.

La falla en identificar y erradicar las GPs provocaría un hiperparatiroidismo persistente; por otro lado si la glándula a preservar su mitad quedara inadecuadamente perfundida durante la paratiroidectomía subtotal, sería causa de hipoparatiroidismo e hipocalcemia, alterando negativamente la calidad de vida los pacientes.²⁵

La localización imagenológica pre operatoria constituye un desafío sobre todo para las hiperplasia difusa.^{26,27} En el intra operatorio la fluorescencia con ICG es una herramienta complementaria y de gran ayuda, tanto para la localización de las glándulas patológicas así como para determinar cuál es la más apropiada para su conservación.

Para topografiar guiar la cirugía en tiempo real, la fluorescencia con ICG puede ser beneficiosa debido a que en las GPs patológicas, el flujo sanguíneo se encontraría aumentado, facilitando así su identificación. Incluso series de casos, han mostrado la utilidad de ICG en cirugía de reintervención por recurrencia o permanencia del HPT, ya que ayudaría en la identificación y de este modo, evitaría disecciones extensas disminuyendo el riesgo de lesiones intra operatorias.^{28,29}

ICG a diferencia de la autofluorescencia proporciona información acerca del estado de perfusión de las GPs lo cual es particularmente importante en la paratiroidectomía subtotal para garantizar un remanente bien perfundido y de esta forma evitar el hiperparatiroidismo.^{3,30,31}

Para una correcta identificación de las GPs puede ser necesario repetir la ICG a la dosis de 2,5 mg sobre todo en exploración extensa y procedimientos bilaterales.

En definitiva la aplicación de fluorescencia por ICG parecería un método simple, fiable y reproducible capaz de evaluar en forma intraoperatoria la viabilidad y función de las GPs ayudando a los cirujanos en la toma de decisiones.³²

Cirugía de reintervención en cáncer de tiroides

En los cánceres diferenciados tiroides (CDT) la cirugía de reintervención por recurrencia tumoral constituye sin lugar a dudas un procedimiento desafiante que asocia a una tasa mayor de complicaciones. Estudios utilizando ICG combinada con ^{99m}Tc facilito la localización precisa de las lesiones y su completa resección, confirmadas por estudios anatomopatológicos y valoración postoperatoria con Y-131 y ecografía.³³

Se necesitan aún más estudios al respecto para asegurar que los resultados sean reproducibles.

Aportes de la fluorescencia con ICG en cirugía endocrina de cuello

1. Evaluar la viabilidad de las glándulas paratiroides en tiroidectomías.
2. Angiografía de mapeo intraoperatorio en tiroidectomías como guía de disección y preservación de GPs.
3. Ayuda en la identificación de GPs intraoperatoria en cirugía del HPT (cirugía primaria y de reintervención)
4. Valorar la perfusión del remanente paratiroideo en paratiroidectomía subtotal.

Cuidados y aspectos a considerar con el uso de ICG en cirugía endocrina de cuello.

Actualmente en la mayoría de los casos la interpretación de la señal de fluorescencia es cualitativa y subjetiva. La penetración tisular de la señal de fluorescencia se restringe a unos pocos milímetros por los que tejido blando superpuesto puede oscurecer las GPs dando una falsa señal de desvascularización.²⁵

Hoy en día la capacidad de obtención de imagen de fluorescencia se está integrando a cirugía robótica y video cirugía sin embargo en cirugía de tiroides y paratiroides se requiere de sistemas diseñados para cirugía abierta que faciliten la manipulación del dispositivo así como la visualización.

Es importante destacar que a pesar de que existen revisiones sistemáticas que destacan el potencial de ICG en comparación con los métodos tradicionales de localización y perfusión intraoperatoria, falta aún ensayos clínicos controlados que respalden el uso generalizado y protocolizado de esta tecnología.²⁵

Conclusiones

ICG es una herramienta que ha permitido un avance en el campo de las imágenes intraoperatorias dando mayor precisión quirúrgica y sumando seguridad al paciente.

Permite la identificación en tiempo real de las GPs, valora los efectos que produce la manipulación mecánica y establece la viabilidad de las mismas.

La identificación de GPs y de su pedículo es mayor que con luz blanca lo cual puede prevenir su lesión por disecciones exhaustivas e intuitivas.

Evalúa la vascularización y por tanto la funcionalidad tejido paratiroideo teniendo implicancias en el manejo post operatorio.

Caso clínico 1.

Paciente de 24 años sexo masculino, fractura patológica de miembro inferior. Se realizó diagnóstico de HPT primario que evidenció una PTH de 2077ng/l y Ca 16 mg/dl. Ecografía cervical y centellograma 99m Tc con MIBI identificaron paratiroides inferior izquierda. Se realizó abordaje por incisión de Kocher, se realizó en intra operatorio una inyección de ICG intra venosa de 5 mg. En la (**Fig.1**) vemos la imagen con luz blanca donde se identifica la GP. En la (**Fig.2**) se ve la imagen segundos previos a la inyección de ICG con cámara espectro infra rojo cercano. La (**Fig.3**) evidencia de la intensa captación de la GP que permanecía situ con mínima disección de tejidos y correctamente vascularizada.

En caso clínico presentado, ICG facilito la identificación glandular con mínima disección de tejido evitando lesiones intraoperatorias. Se realizó la paratiroidectomía, sin incidentes. La anatomía patológica de la pieza confirmo adenoma y el paciente normalizo niveles de calcio y PTH.

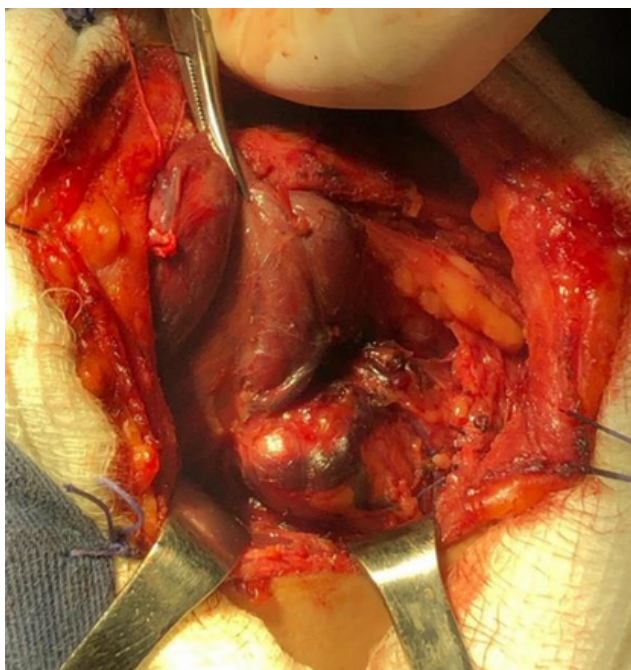


Fig.1 Imagen de luz blanca de adenoma paratiroideo.

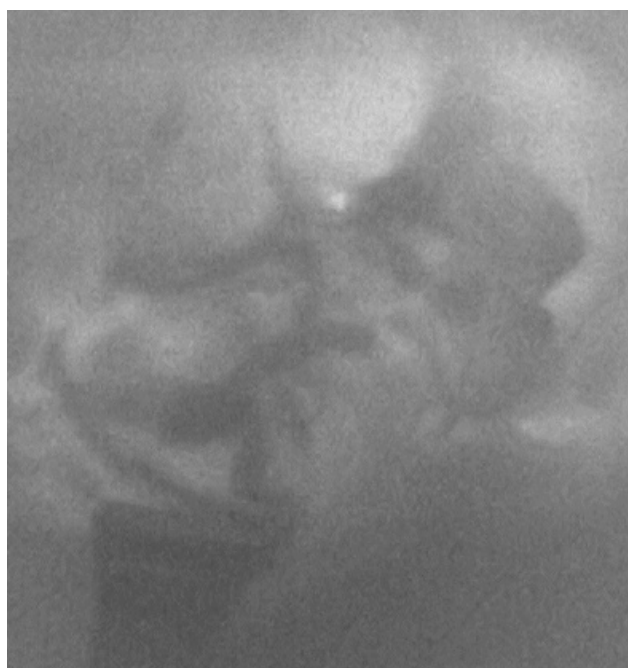


Fig.2 Imagen previo a la inyección de ICG



Fig. 3 Captación de ICG intensamente por adenoma paratiroideo

Caso clínico 2.

Paciente de 54 años sexo masculino, enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Se realizó diagnóstico de HPT secundario que evidenció una PTH de 3550 ng/l y Ca 11.1 mg/dl. Ecografía cervical y centellograma 99m Tc con MIBI identificaron 4 paratiroides normo posicionadas.

Se realizó abordaje por mini incisión 2,5 mm, se realizó en intra operatorio una inyección de ICG intra venosa de 5 mg que facilito la identificación glandular intraoperatoria. Se decidió paratiroidectomía 7/8. En la (**Fig.4**) vemos la imagen con luz blanca donde se identifica la GP, se coloca clip metálico aproximadamente en la mitad y se procede a la paratiroidectomía parcial. En la (**Fig.5**) luego de la inyección de ICG se evidencia la intensa captación de la GP remanente que permanecía situ con mínima disección de tejidos y correctamente vascularizada. En caso clínico presentado ICG no solo facilito la identificación glandular con mínima disección de tejido evitando lesiones intraoperatoria, sino que además informa acerca de la vascularización y función del remanente galandular. Se realizó la paratiroidectomía 7/8, sin incidentes. Descenso de PTH intraoperatoria a los 10 minutos de 350 ng/l. La anatomía patológica de la pieza confirmo hiperplasia.



Fig.4 Glándula paratiroides visualizada con luz blanca, se coloca clip metálico en sector medio. Paratiroidectomía 7/8.

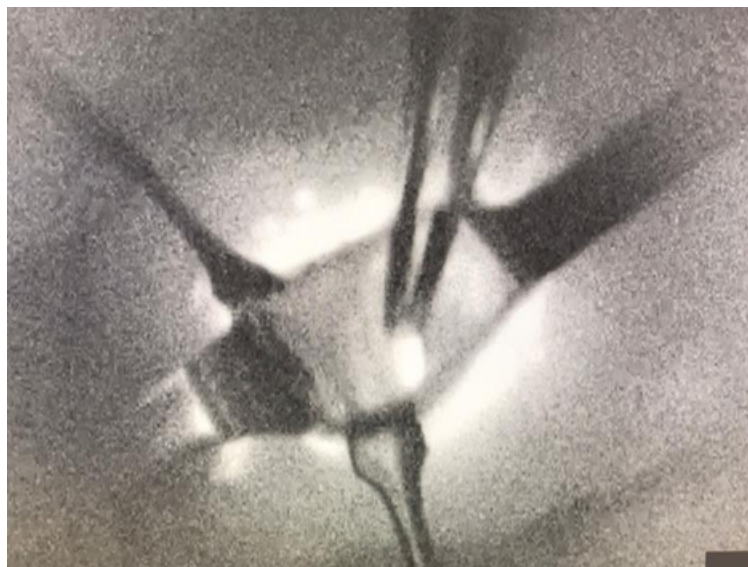


Fig.5 Visualización de remante paratiroideo bien vascularizado, luego de clipado y resección parcial.

Para finalizar la (Fig.6) muestra las imágenes obtenidas en el intraoperatorio, desde el equipo utilizado hasta la visualización de adenomas y tejido paratiroideo normal comparando la visión con luz blanca e ICG.

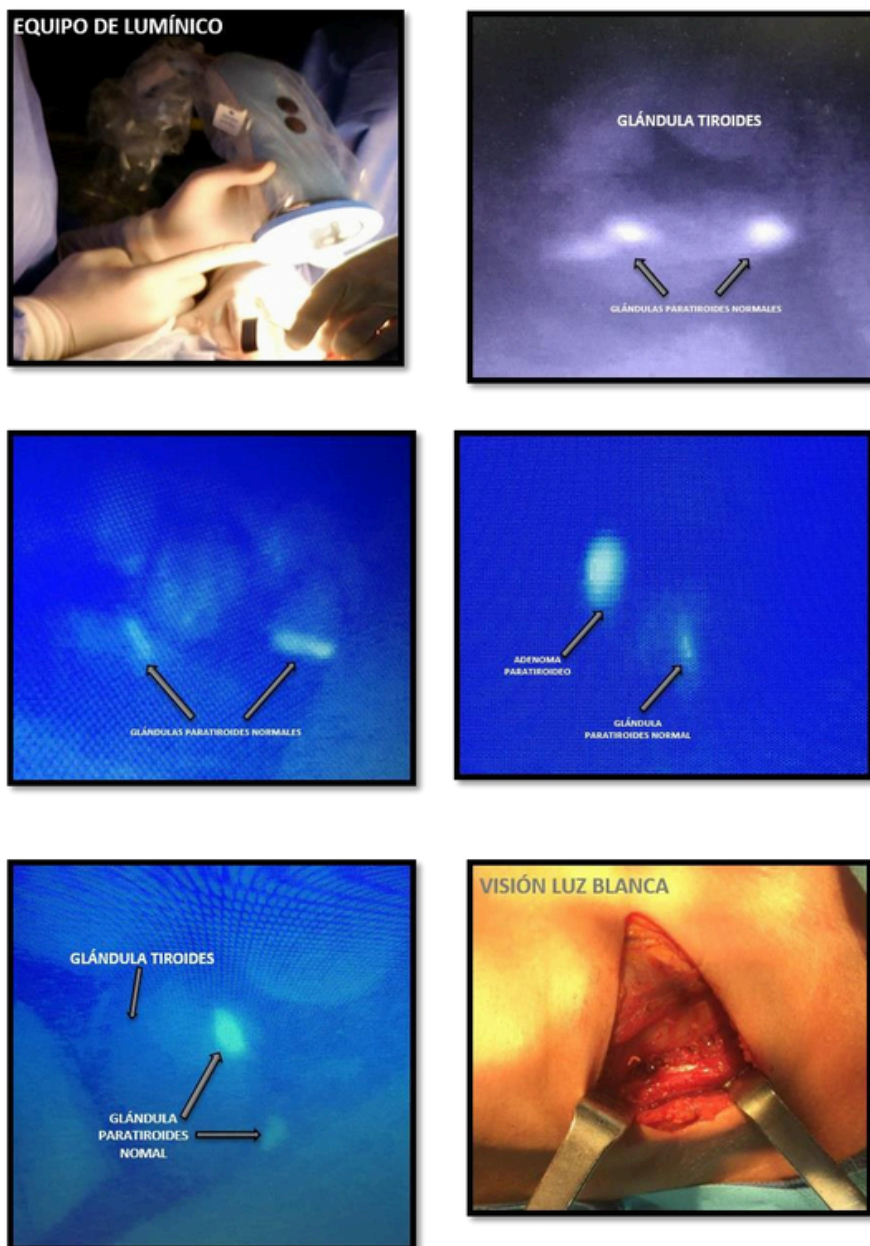


Fig.6 La imagen superior izquierda se visualiza equipo lumínico utilizado: cámara y luz en infrarrojo cercano. En la imagen superior derecha la fluorescencia de la GPs normales la cual es mayor a la glándula tiroidea. Por debajo se puede ver la mayor captación del adenoma (mayor tamaño y vascularización) con respecto a la paratiroides normal. En la imagen inferior se observa cómo puede ayudar en la identificación del tejido paratiroideo para ser preservado. (Imágenes cortesía de Fernando Dip y Diego Sinagra).

Bibliografía

1. Suh, Y.J., Choi, J.Y., Chai, Y.J. et al. Indocyanine green as a near-infrared fluorescent agent for identifying parathyroid glands during thyroid surgery in dogs. *Surg Endosc* 29, 2811–2817 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3971-2>
2. Sound S, Okoh A, Yigitbas H, Yazici P, Berber E. Utility of indocyanine Green fluorescence imaging for intraoperative localization in reoperative parathyroid surgery. *Surg Innov*. 2015 <http://dx.doi.org/10.1177/1553350615613450>
3. Zaidi N, Bucak E, Okoh A, Yazici P, Yigitbas H, Berber E. The utility of indocyanine green near infrared fluorescent imaging in the identification of parathyroid glands during surgery for primary hyperparathyroidism: ICG Fluorescent Imaging During Parathyroidectomy. *J Surg Oncol* [Internet]. 2016;113(7):771–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.24240>
4. Vidal Fortuny, J., Karenovics, W., Triponez, F. and Sadowski, S.M. (2016), Intra-Operative Indocyanine Green Angiography of the Parathyroid Gland. *World J Surg*, 40: 2378-2381 1. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3493-2>
5. Brian Hung-Hin Lang, Carlos K.H. Wong, Hing Tsun Hung, Kai Pun Wong, Ka Lun Mak, Kin Bun Au, Indocyanine green fluorescence angiography for quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion and function after total thyroidectomy, *Surgery*, Volume 161, Issue 1, 2017, Pages 87-95, ISSN 0039-6060, <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.03.037>.
6. J. Vidal Fortuny, S. M. Sadowski, V. Belfontali, S. Guigard, A. Poncet, F. Ris, W. Karenovics, F. Triponez, Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery, *British Journal of Surgery*, Volume 105, Issue 4, March 2018, Pages 350–357, <https://doi.org/10.1002/bjs.10783>
7. Jaime Bonnin-Pascual, Cristina Álvarez-Segurado, Marina Jiménez-Segovia, Alessandro Bianchi, Francisco Bonnin-Pascual, Francesc Xavier Molina-Romero, Francesc Xavier González-Argente, Aportaciones de la fluorescencia a la cirugía endocrina, *Cirugía Española*, Volume 96, Issue 9, 2018, Pages 529-536, ISSN 0009-739X, <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.09.005>.

8. Morales-Conde S, Licardie E, Alarcón I, Balla A. Indocyanine green (ICG) fluorescence guide for the use and indications in general surgery: recommendations based on the descriptive review of the literature and the analysis of experience. *Cir Esp (Engl Ed)* [Internet]. 2022;100(9):534–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cireng.2022.06.023>.
9. Ushimaru Y, Omori T, Fujiwara Y, Yanagimoto Y, Sugimura K, Yamamoto K, et al. The feasibility and safety of preoperative fluorescence marking with indocyanine green (ICG) in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg*. 2019; 23:468–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-018-3900-0>.
10. Moreno-Llorente P, García-González G, Pascua-Sole' M, García-Barrasa A, Videla S, Muñoz-de-Nova JL and the GuiArte Study Group (2023) Indocyanine Green angiography-guided thyroidectomy versus conventional thyroidectomy for preserving parathyroid function: study protocol for a randomized single-blind controlled trial. *Front. Endocrinol.* 14:1193900. <http://dx.doi.org:10.3389/fendo.2023.1193900>
11. Papavramidis TS, Anagnostis P, Chorti A, Pliakos I, Panidis S, Koutsoumparis D, et al. Do near-infrared intra-operative findings obtained using indocyanine green correlate with post-thyroidectomy parathyroid function? the Icgpredict Study. *Endocr Pract*. 2020;26:967–73. <http://dx.doi.org/10.4158/EP-2020-0119>.
12. Lerchenberger M, Al Arabi N, Gallwas JKS, Stepp H, Hallfeldt KKJ, Ladurner R. Intraoperative near-infrared autofluorescence and indocyanine green imaging to identify parathyroid glands: a comparison. *Int J Endocrinol*. 2019;2019:4687951. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4687951>.
13. 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>.
14. Wolf HW, Grumbeck B, Runkel N. Intraoperative verification of parathyroid glands in primary and secondary hyperparathyroidism using near-infrared autofluorescence (IOPA). *Updates Surg*. 2019;71:579–85. <http://dx.doi.org/10.1007/s13304-019-00652-1>.

15. Annebäck M, Hedberg J, Almquist M, Stålberg P, Norlén O. Risk of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy for benign disease: A nationwide population-based cohort study from Sweden. *Ann Surg* [Internet]. 2021;274(6):e1202–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000003800>
16. Des Decirz JJ, Anda E, Sastre J, Corral P, Álvarez-Escolá B, Manjoñ C. Hipoparatiroidismo posoperatorio permanente: un análisis de prevalencia y factores predictivos para la adecuación del control en una cohorte de 260 pacientes. *Cirugía de glándula* [Internet]. 2020;9(5):1380–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/gs-20-288>.
17. Koimtzis GD, Stefanopoulos L, Giannoulis K, Papavramidis TS. ¿Cuáles son las tasas reales de hipoparatiroidismo temporal después de una tiroidectomía? es una cuestión de definición: una revisión sistemática. 2021;73:1–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-021-02663-8>
18. Llorente PM, Francos Martínez JM, Barrasa AG. Intraoperative parathyroid hormone measurement vs indocyanine green angiography of parathyroid glands in prediction of early postthyroidectomy hypocalcemia. *JAMA Surg* [Internet]. 2020;155(1):84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3652>
19. 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* [Internet]. 2016;103(5):537–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10101>
20. Gavez-Pastor S, Torregrosa NM, Ryos A, Febrero B, González-Costea R, García-López MA. Predicción de hipocalcemia después de tiroidectomía total mediante angiografía con verde de indocianina de las glándulas paratiroides: un sistema de puntuación cuantitativo simple. *Soy J Surg* [Internet]. 2019;218:993–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.074>
21. Moreno Llorente P, García Barrasa A, Francos Martínez JM, Alberich Prats M, Pascua Solé M. 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). *Cir Esp* [Internet]. 2022; 100(5):274–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.03.017>

22. 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>.
23. Benmiloud F, Penaranda G, Chiche L, Rebaudet S. Angiografías de mapeo intraoperatorio de las glándulas paratiroides utilizando verde de indocianina durante la cirugía de tiroides: resultados del estudio fluogreen. *Cirugía Mundial J [Internet]*. 2022;46:416–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-021-06353-4>
24. Dip F, Alesina PF, Anuwong A, Arora E, Berber E, Bonnin-Pascual J, et al. Use of fluorescence imaging and indocyanine green during thyroid and parathyroid surgery: Results of an intercontinental, multidisciplinary Delphi survey. *Surgery [Internet]*. 2022;172(6S):S6–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2022.09.004>
25. Matson J, Bouvet M. Use of fluorescence image-guided surgery and autofluorescence in thyroid and parathyroid surgery. *Mini-invasive Surg [Internet]*. 2023;7:10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1225.2022.81>
26. Bunch PM, Kelly HR. Preoperative imaging techniques in primary hyperparathyroidism: A review: A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]*. 2018; 144(10):929–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1671>
27. Hamidi M, Sullivan M, Hunter G, Hamberg L, Cho NL, Gawande AA, et al. 4D-CT is superior to ultrasound and sestamibi for localizing recurrent parathyroid disease. *Ann Surg Oncol [Internet]*. 2018;25(5):1403–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6367-z>
28. Chakedis JM, Maser C, Brumund KT, Bouvet M. Indocyanine green fluorescence-guided redo parathyroidectomy. *BMJ Case Rep [Internet]*. 2015;2015:bcr2015211778. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-211778>
29. Meo G, Karampinis I, Gerken A, Lammert A, Pellicani S, Nowak K. Indocyanine green fluorescence angiography can guide intraoperative localization during parathyroid surgery. *Scand J Surg.* 2021;110:59–65. 30. Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, Zografos G, Tsourouflis G, Dimitroulis

22. 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>.
23. Benmiloud F, Penaranda G, Chiche L, Rebaudet S. Angiografías de mapeo intraoperatorio de las glándulas paratiroides utilizando verde de indocianina durante la cirugía de tiroides: resultados del estudio fluogreen. *Cirugía Mundial J [Internet]*. 2022;46:416–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-021-06353-4>
24. Dip F, Alesina PF, Anuwong A, Arora E, Berber E, Bonnin-Pascual J, et al. Use of fluorescence imaging and indocyanine green during thyroid and parathyroid surgery: Results of an intercontinental, multidisciplinary Delphi survey. *Surgery [Internet]*. 2022;172(6S):S6–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2022.09.004>
25. Matson J, Bouvet M. Use of fluorescence image-guided surgery and autofluorescence in thyroid and parathyroid surgery. *Mini-invasive Surg [Internet]*. 2023;7:10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1225.2022.81>
26. Bunch PM, Kelly HR. Preoperative imaging techniques in primary hyperparathyroidism: A review: A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]*. 2018; 144(10):929–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1671>
27. Hamidi M, Sullivan M, Hunter G, Hamberg L, Cho NL, Gawande AA, et al. 4D-CT is superior to ultrasound and sestamibi for localizing recurrent parathyroid disease. *Ann Surg Oncol [Internet]*. 2018;25(5):1403–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6367-z>
28. Chakedis JM, Maser C, Brumund KT, Bouvet M. Indocyanine green fluorescence-guided redo parathyroidectomy. *BMJ Case Rep [Internet]*. 2015;2015:bcr2015211778. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-211778>
29. Meo G, Karampinis I, Gerken A, Lammert A, Pellicani S, Nowak K. Indocyanine green fluorescence angiography can guide intraoperative localization during parathyroid surgery. *Scand J Surg.* 2021;110:59–65.

30. Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, Zografos G, Tsourouflis G, Dimitroulis D, et al. Intraoperative indocyanine green (ICG) angiography for the identification of the parathyroid glands: Current evidence and future perspectives. In Vivo [Internet]. 2020;34(1):23–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11741>
31. Fortuny J, Guigard S, Diaper J, Karenovics W, Triponez F. Subtotal parathyroidectomy under indocyanine green angiography. VideoEndocrinology. 2016;2016(3).
32. Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, Zografos G, Tsourouflis G, Dimitroulis D, et al. Intraoperative indocyanine green (ICG) angiography for the identification of the parathyroid glands: Current evidence and future perspectives. In Vivo [Internet]. 2020;34(1):23–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11741>
33. Jung YS, Kim SK, Park I. Tratamiento quirúrgico del cáncer de tiroides recurrente utilizando una nueva mezcla de albúmina macroagregada de 99m-tecnecio y verde de indocianina. Surg Innov. 2014; 21.
34. Delgado, M; Santos, R; Román, J; Morales, G; Guadalajara, J. Utilidad del verde de indocianina en la linfadenectomía por cáncer tiroideo. CIR ESP. 2021;99 (Espec Congr 2):119

3- Aportes del verde de indocianina en cirugía Ginecológica

Dres. Santiago Scasso,¹ Joel Laufer,¹ Lucas Mendieta, Dr. Juan Pablo Gambini.²

¹ Unidad de Ginecología Oncológica - Departamento de Ginecología Hospital Británico

² Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, UdelaR.

Resumen

La indocianina verde (ICG) desempeña un papel fundamental en la cirugía ginecológica actual. Sus aplicaciones principales incluyen la marcación y detección precisa de ganglios centinelas en cánceres ginecológicos, la evaluación en tiempo real de la perfusión tisular mediante angiografía, y la topografía del uréter pélvico en situaciones de cirugía compleja. En este trabajo compartimos la experiencia enriquecedora de nuestro grupo de investigación en la implementación de la ICG y sus sistemas de detección en procedimientos ginecológicos. Destacamos el valioso papel de la ICG y nuestro compromiso con el avance de la cirugía ginecológica en nuestro país.

Introducción

La indocianina verde (ICG) es un compuesto orgánico con propiedades de fluorescencia distintivas. La ICG es conocida por su capacidad de absorber luz en el espectro del infrarrojo cercano y emitir fluorescencia en una longitud de onda ligeramente mayor. Esta propiedad única la hace visible usando cámaras especiales capaces de detectar fluorescencia en el rango del infrarrojo cercano. La luz emitida por la ICG es invisible al ojo humano, por lo que se requiere equipo especializado para su visualización.¹

La ICG fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1959. Originalmente, se aprobó para uso en angiografías, específicamente en la angiografía de retina. Con el paso del tiempo, el uso de ICG se ha expandido a diversos procedimientos empleándose para visualizar estructuras anatómicas y en oncología para identificar ganglios centinelas. También es útil en la evaluación de perfusión tisular, cirugías hepáticas y en oftalmológicas.¹

La seguridad y eficacia de la ICG, junto con su versatilidad, la han convertido en una herramienta valiosa en diversas especialidades médicas.

Existen algunas contraindicaciones para el uso de la ICG, como la alergia al yodo (la ICG contiene yoduro sódico y está contraindicado para pacientes con hipersensibilidad al mismo), embarazo (contraindicación relativa, dado que ya existen reportes de inocuidad durante el embarazo), y tener precaución ante enfermedad hepática, diálisis o insuficiencia renal. La incidencia de reacciones alérgicas graves, se reporta en menos del 0.05% de los casos.

La primera descripción de las aplicaciones de la ICG en ginecología, particularmente en el contexto de la cirugía guiada por fluorescencia, fue realizada por Levey en 2014. En su trabajo, exploraron el uso de ICG en la cirugía de endometriosis, marcando un hito importante en la expansión de las aplicaciones de esta sustancia en el campo de la ginecología, particularmente en el campo de la cirugía oncológica ginecológica. Desde entonces, el uso de ICG ha ganado terreno en procedimientos como la identificación de ganglios centinelas en cánceres de endometrio, cuello uterino, mama y vulva, así como en la evaluación de la perfusión de tejidos y la visualización del uréter pélvico durante la cirugía en casos complejos. Muchas de estas aplicaciones han logrado su lugar en la práctica clínica actual, siendo incluida como herramienta en consensos y guías internacionales.^{1,2,3}

El desarrollo ICG como herramienta quirúrgica ha avanzado en paralelo a la evolución tecnológica, incluyendo plataformas robóticas y cámaras laparoscópicas de vanguardia. Sin embargo, los elevados costos y la limitada disponibilidad de estas tecnologías han restringido su desarrollo y difusión amplia en nuestro contexto nacional.

Nuestro grupo comenzó a trabajar con ICG bajo el impulso del actual Prof. Agdo. Dr. Juan Pablo Gambini del Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas y el Prof. Agdo. Dr. Gonzalo Sotero Clínica Ginecológica C del Hospital Pereira Rossell, en una experiencia piloto en ganglio centinela en cáncer de cuello uterino, empleando el trazador híbrido radioactivo fluorescente ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde y un sistema portátil de detección de fluorescencia desarrollado por el Dr. Gambini. Dicho trazador combina las ventajas de la imagenología nuclear y la fluorescencia. Esto permite una localización precisa del ganglio centinela tanto preoperatoriamente (empleando imágenes centellográficas) como intraoperatoriamente (mediante fluorescencia). Asimismo durante el procedimiento permite la visualización en tiempo real con ICG facilitando la identificación intraoperatoria de los ganglios, lo que mejora la precisión quirúrgica y reduce el riesgo de dejar tejido patológico residual.⁴

Desde hace unos años el Hospital Británico de Montevideo adquirió la plataforma de imagen Rubina® de la marca Karl Storz, lo cual nos permitió desarrollar e implementar dicha tecnología en diferentes procedimientos que pasaremos a desarrollar, con imágenes de las mismas que ilustran este capítulo.

Aplicación actual y aporte

a. Ganglio Centinela (GC)

La técnica de GC presenta importantes ventajas frente a la linfadenectomía sistemática. En primer lugar, permite reducir la morbilidad asociada con a la linfadenectomía. En segundo lugar, nos permite identificar zonas de drenaje atípico que podrían pasar inadvertidas. Finalmente y mediante la aplicación de protocolos anatomopatológicos de ultraestadificación, nos permite detectar un mayor compromiso metastásico (fundamentalmente micrometástasis y células tumorales en tránsito).

Estudios recientes en cáncer ginecológico describen tres vías principales de drenaje linfático en tumores de cuello y cuerpo uterino (**Esquema 1**): (1) vía paracervical superior (UPP) la más frecuente, cruza por encima de ligamento umbilical obliterado hacia región obturatriz e interilíaco posteriormente ilíaco externo; (2) vía paracervical inferior (LPP), vía mesoureter, drena hacia vasos ilíacos internos, así como región presacra y bifurcación aórtica y (3) vía infundíbulo-pélvica que drena directamente a los ganglios de la región aorto cava. También se describe una vía menos común, drenaje de ovarios a través del ligamento redondo hasta la región inguinal.^{1, 5-7}

Esquema 1

Vías drenaje	Región ganglionar
UPP	a ganglios región obturatriz, interilíacos e ilíacos externos
LPP	a ganglios de vasos hipogástricos, presacros y aorta inferior
IP	a ganglios lumboaórticos
Ligamento redondo	a ganglios de región inguinal.

En tumores centrales (cuello uterino, endometrio y los centrales en vulva) debemos tener en consideración durante la detección del GC que sea drenaje bilateral. De lo contrario, se deberá completar la linfadenectomía sistemática del lado que no se identificó o migro el trazador como lo recomiendan las guías internacionales.^{5,6}

Desde la implementación como standard de cuidado en cáncer ginecológico del GC en la evaluación ganglionar, el trazador más utilizado fue para muchas instituciones el radiofarmaco ⁹⁹Tc. En oportunidades colorantes vitales como el azul de metileno, azul patente, se utilizan en conjunto al ⁹⁹Tc (casos de necesidad de doble trazador) o solos (cuando no hay posibilidad de contar con Departamento de medicina nuclear).

La logista para la paciente y médicos, los costos asociados, la necesidad de sondas especiales para abordajes laparoscópicos y la imagen no en tiempo real que tenemos con el radiofármaco son sus principales desventajas. Por su parte la ICG se viene imponiendo mundialmente como el trazador más apropiado por varias características. Las principales ventajas de la ICG frente a otros colorantes son una mejor tasa de detección de GC, mayor tasa de detección bilateral, su mayor detección en pacientes con sobrepeso con respecto a los colorantes, posibilidad de evitar la radiactividad, cuestiones logísticas perioperatorias de la marcación (necesidad de unidades de medicina nuclear, transporte de sustancias de riesgo biológico) y la ausencia casi total de reacciones alérgicas.

Además, esta tecnología no sólo simplifica la organización entorno a los procedimientos quirúrgicos, pero también permite al cirujano adaptar la cirugía de acuerdo con los hallazgos intraoperatorios con imágenes en tiempo real. En Estados Unidos es el trazador más utilizado en cáncer ginecológico (97% de los casos de cáncer de endometrio y 92% de los casos de cáncer de cuello).^{2,8,9}

Existen algunas contraindicaciones para el uso de la ICG, como la alergia al yodo (la ICG contiene yoduro sódico y está contraindicado para pacientes con hipersensibilidad al mismo), embarazo (contraindicación relativa, dado que ya existen reportes de inocuidad durante el embarazo), enfermedad hepática, diálisis o insuficiencia renal y reacción anafiláctica previa.^{1,10,11}

b. Identificación de uréter

La lesión ureteral durante la cirugía ginecológica y pélvica es un evento poco frecuente, pero puede representar hasta el 3% de todas las histerectomías y hasta el 10% de todas las cirugías pélvicas. Pero más importante aún, son las consecuencias de las lesiones inadvertidas, la morbilidad asociada a las pacientes y el incremento de los costos al sistema para resolución de estas complicaciones.

Muchas estrategias han sido implementadas para reconocer lesiones ureterales durante el intra y postoperatorio, como ser cateterismo y cistoscopia sistemática o determinación de los niveles de creatinina postoperatorios. Sin embargo, la mayoría de estos procedimientos requieren tiempo, costos extras y la detección del uréter no necesariamente previene su daño.²

Las nuevas tecnologías como el trazador ICG permiten una mejor visualización intraoperatoria, disminuyendo la posibilidad de lesión ureteral durante la cirugía y no aumenta significativamente los tiempos quirúrgicos.

Inicialmente se utilizó la ICG para la visualización ureteral intraoperatoria con plataforma robótica aplicada en cirugía colorrectal. Los resultados fueron positivos, según serie de Mandovra y cols., en 33% de los casos en los que la visualización ureteral intraoperatoria no fue factible, el ICG facilitó su localización.²

La endometriosis por su parte puede provocar adherencias, alteración de la anatomía pélvica con el consiguiente mayor riesgo de lesión ureteral. En un estudio de 10 pacientes con endometriosis severa, el uso de ICG facilitó la identificación ureteral bilateral en todos los casos.

Más recientemente, Cabanes y cols. han reportado la técnica del uso de ICG para la visualización intraoperatoria de ambos uréteres durante cirugía ginecológica oncológica en su serie de 16 pacientes. Identificación en 100% de uréter bilateral, con un aumento de 15 minutos en tiempo operatorio y sin complicaciones intra o postoperatorias. Los pasos técnicos incluyen una cistoscopia al inicio de la cirugía, inserción de catéter ureteral de 6 Fr e instilación de 8 ml de ICG (solución de 1,25 mg/ml). se retiran los catéteres porque la fluorescencia permanece en los uréteres hasta 6 h mientras se realizan los procedimientos quirúrgicos.^{1,2}

En Uruguay, comenzamos recientemente a utilizar esta estrategia bajo un protocolo de investigación colaborativo con la Universidad de Queensland dirigido por el Prof. Dr. Andreas Obermair en casos seleccionados, con muy buenos resultados preliminares.

c. Perfusión de tejidos.

En cirugía ginecológica es importante evaluar en determinadas situaciones la buena perfusión tisular de algunas estructuras (ej. uréteres, suturas intestinales, cúpula vaginal) antes de la finalización de la cirugía; en vistas a disminuir riesgos de complicaciones en el postoperatorio como ser fistulas ureterales, dehiscencia de sutura de cúpula vaginal o fuga por falla de sutura intestinal.

Hoy en día, la ICG y su aplicación en el intraoperatorio vino a ser un auxiliar en la evaluación y toma de decisiones con respecto a la perfusión tisular. En cirugía de cáncer de ovario con criterio de citorreducción hasta en un 30 % se requerirá resección intestinal.

En cirugía de endometriosis profunda, también hasta en un 30 % requerirá algún tipo de intervención a nivel de la pared intestinal rectosigmoidea (shaving, resección discoide o segmentaria). La fuga anastomótica es una de las complicaciones más críticas, ocurre hasta en un 10% de los casos; puede llegar a requerir reintervención, mayor hospitalización y en pacientes oncológicas retardar el inicio de tratamiento oncológico específico por ende empeorando resultados oncológicos.^{1,2,12,13}

Se reconocen factores de riesgo para fuga anastomosis, vinculados a la técnica quirúrgica, factores vinculados al paciente y factores vinculados a la perfusión a nivel de la sutura. En general, el cirujano evalúa durante el intraoperatorio la perfusión vascular a la región anastomótica mediante varios parámetros, como el sangrado del margen de resección, pulsación palpable del mesenterio y decoloración. Sin embargo se han demostrado ser factores subjetivos y poco confiables. Es así, que la tecnología de fluorescencia y su identificación viene ganando terreno, proporciona un método rápido y confiable para evaluar la perfusión del sitio anastomótico en tiempo real mediante angiografía. Existe evidencia de estudios randomizados controlados que evalúan la superioridad con el uso de la ICG en predecir fuga anastomótica en la cirugía de recto vía mínimamente invasiva (ej. EssentiAL trial) en comparación con variables clínicas clásicas.^{13,15}

Dosis y vía de aplicación

Cada vial contiene 25 mg polvo de ICG, se diluyen en 10 cc de agua destilada estéril (concentración de 2,5 mg/ml).

Para la detección de ganglio centinela en cáncer de cuello uterino y cáncer de endometrio utilizamos el protocolo recomendado por la guías de la NCCN. En cáncer de cuello uterino se realizará inyección en cuello uterino a nivel subepitelial, de 1 cc hora 3 y hora 9; en cáncer de endometrio también la inyección es a nivel de cuello uterino pero en este caso se inyecta de 1 cc superficial y luego 1 cc profundo (estroma de cérvix) a la hora 3 y hora 9 del cérvix.

En casos de cáncer de vulva , la inyección es perilesional (recomendado en tumores < 4cm), se realiza inyecciones en 4 sitios de 1 cc.

En lo que respecta a marcación de uréter, la administración de la ICG es mediante cateterización ureteral vía cistoscopia; y la perfusión tisular la administración de la ICG es por vía intravenosa. En la (**Tabla 1**) se muestran las dosis, concentraciones y vía de administración más recomendadas para cada procedimiento.^{1,2}

Tabla 1

Procedimiento		Drenaje	Concentración (mg/ml)	Dosis	Sitio Inyección
GC	Cuello uterino	UPP/LPP	1.25	2 ml	cérvix
GC	Endometrio	UPP/LPP	1.25	4 ml	cérvix
GC	Vulva	INGUINAL	2.5	4 ml	perilesional
GC	Ovario	IP/INGUINAL	1.25	1 ml	IP/lig uteroovarico
Marcación	identificación de ureter	NA	1.25	4 ml cada uréter	Cateterización ureteral.
Perfusión tisular	suturas (intestinal, cúpula vaginal)	perfusión	2.5	5 ml	intravenoso

Discusión

La ICG y las plataformas de visión para su identificación intraoperatorio han sido un avance importante en el campo quirúrgico de la cirugía en general y de la cirugía ginecológica en particular. Nos brinda la posibilidad de cirugías de mayor precisión, imagen guiada a tiempo real, con una evaluación anatómica y funcional de las estructuras. Su uso ha demostrado efectividad, factibilidad, seguridad, tiempo y logística más eficiente. Requiere una curva de aprendizaje corta, pero como toda tecnología nueva es muy importante estar el entrenamiento y conocimiento de detalles técnicos. Su uso y las consiguientes publicaciones han aumentado enormemente en años recientes.^{10,12}

En nuestro medio aún tenemos dos dificultados para su implementación y difusión a nivel nacional. Por un lado, el acceso a la ICG, la cual actualmente solo se accede bajo protocolo de investigación. Por otra parte, los costos elevados de las plataformas de imagen que disponemos en nuestro país y que no están disponibles en varias instituciones. Para este segundo punto, es que resulta importante que varias especialidades y colegas se interioricen en la utilidad de esta tecnología y se evalúe desde una perspectiva multidisciplinaria su análisis de costo beneficio.

Conclusiones

La ICG tiene un lugar importante en la cirugía ginecológica hoy en día. Hemos resumido sus principales aplicaciones en nuestra especialidad: marcación e identificación de ganglios centinela en cáncer ginecológico, evaluación de perfusión de tejidos e identificación de uréter pélvico en casos complejos. Compartimos la experiencia de nuestro grupo, con el uso de la ICG y sus sistemas de detección en cirugía ginecológica.

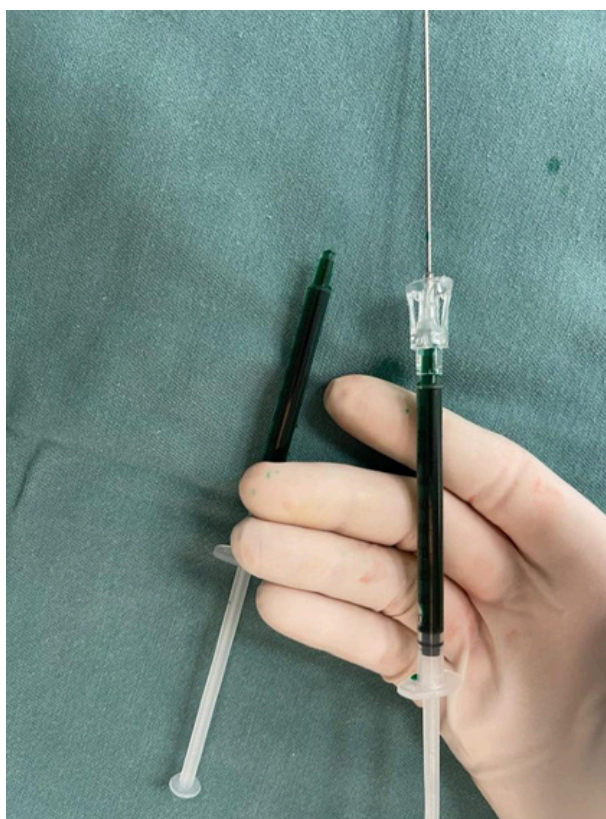


Fig. 1 Jeringas de 1cc con aguja espinal de 22 G, para inyección de ICG a nivel de cuello uterino en la marcación de GC para casos de cáncer de cuello uterino o endometrio.



Fig. 2 Identificación de canalículo linfático aferente y ganglio centinela en la región interiliaco (vía de drenaje preferencial UPP: parametrial superior).

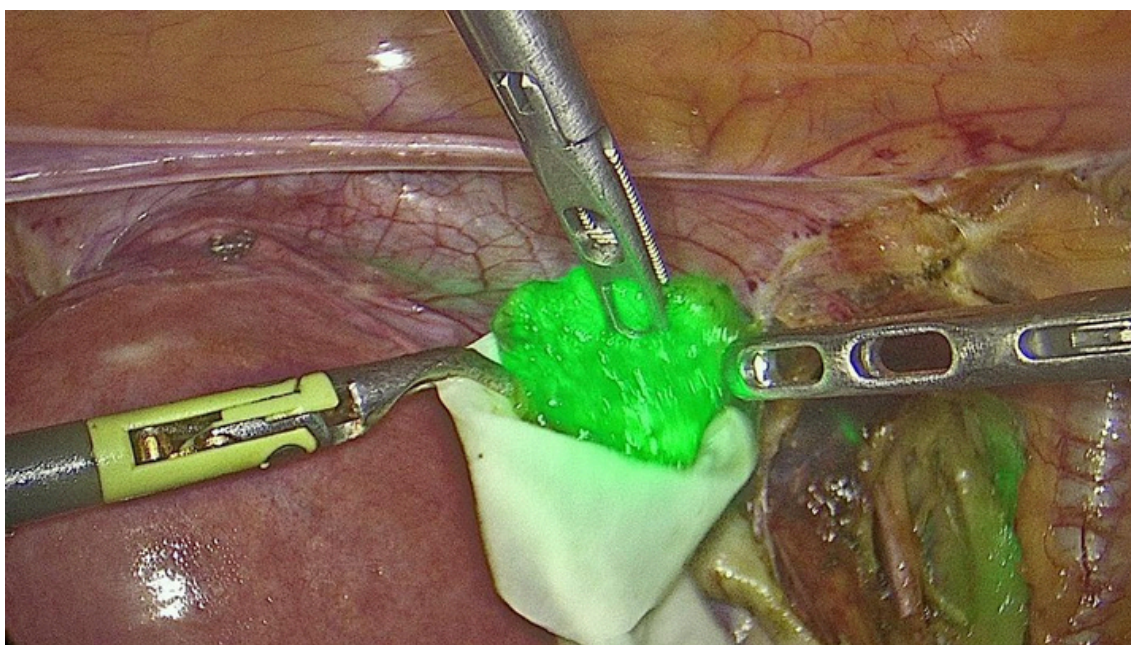


Fig.3 Resección selectiva de adenopatía, cirugía guiada por imágenes.

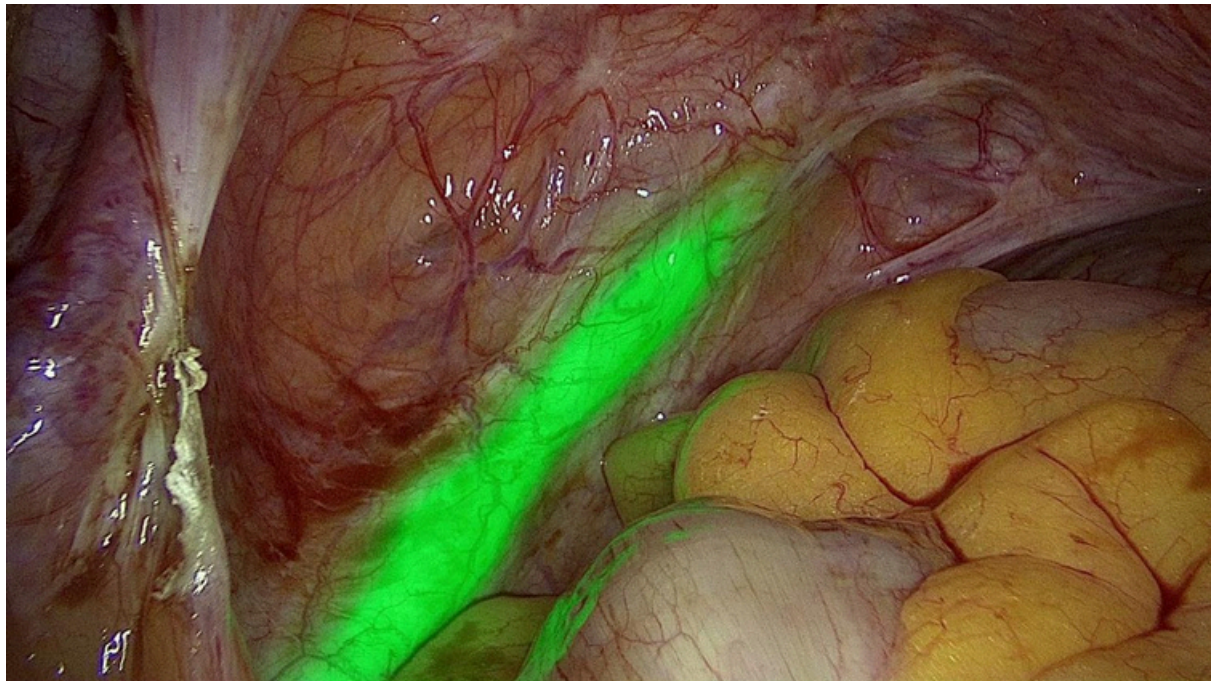


Fig.4 Marcación de uréter pélvico con ICG mediante cateterización cistoscópica. Caso clínico de anexectomía izquierda y resección de implantes de endometriosis.

Bibliografía

1. Zapardiel I, Alvarez J, Barahona M, Barri P, Boldo A, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol*. 2021 Jun;28(6):3266-3278.
2. Polom J, Kalinowski L, Diana M, Chand M, Caballero C, Sawicki S, Polom K. Comprehensive Review of Fluorescence Applications in Gynecology. *J Clin Med*. 2021 Sep 25;10(19):4387.
3. Levey KA. Use of fluorescence imaging technology to identify peritoneal endometriosis: a case report of new technology. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014; 24: e63-e65.
4. Scasso S, Laufer J. Nuevos conceptos en ginecología oncológica, su aplicación a nivel nacional. 360p. 2018 . Editorial Bibliomedica. Montevideo, Uruguay.
5. NCCN Guidelines Version 1.2024 Panel Members Cervical Cancer. 2024 [cited 2023 Dec 1]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
6. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:12-39.
7. Abu-Rustum NR, Angioli R, Bailey AE, et al IGCS Intraoperative Technology Taskforce. Update on near infrared imaging technology: beyond white light and the naked eye, indocyanine green and near infrared technology in the treatment of gynecologic cancers. *IJGC*. 2020;30:670-683.
8. Moloney K, Janda M, Frumovitz M, et al. Development of a surgical competency assessment tool for sentinel lymph node dissection by minimally invasive surgery for endometrial cancer. *IJGC*. 2021;31: 647-655.
9. Frumovitz M, Plante M, Lee PS, Sandadi S, Lilja JF, Escobar PF, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(10):1394-403.

10. N. Body, et al., Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer, *Gynecol Oncol* (2018)
11. Di Guilmi J, Darin M, Monjo I, et al. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG): initial analysis of prospective study. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019;29:A160-A161
12. Fernandes RP, Abu-Rustum NR, Anton C, et al. Not as easy as it seems: indocyanine green tracking and anatomical variations of sentinel lymph node locations. *IJGC*. 2023 Nov. doi: 10.1136
13. Raffone A, Raimondo D, Oliviero A, Raspollini A, Travaglino A, et al.. The Use of near Infra-Red Radiation Imaging after Injection of Indocyanine Green (NIR-ICG) during Laparoscopic Treatment of Benign Gynecologic Conditions: Towards Minimalized Surgery. A Systematic Review of Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jun 13;58(6):792.
14. Spagnolo E, Zapardiel I, Gorostidi M. Role of fluorescence imaging for intraoperative intestinal assessment in gynecological surgery: a systematic review. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2022 Oct;31(7):992-999.
15. Watanabe J, Takemasa I, Kotake M, Noura S, Watanabe M et al; EssentiAL Trial Group. Blood Perfusion Assessment by Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Minimally Invasive Rectal Cancer Surgery (EssentiAL trial): A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2023 Oct 1;278(4):e688-e694.

4- Aplicación de verde de indocianina en la biopsia de ganglio centinela en Cáncer de Mama.

Dres. Guastaviño Andres¹, Cossa Juan², Fayyaz Fahad³, Pienovi Agustina³,
Viera Jonathan, Sánchez Nicolás.

¹ Asistente Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “A” H de Clínicas

² Prof. Adjunto Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “A” H de Clínicas

³ Residente Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “A” H de Clínicas

⁴ Residente de Cirugía Asistencial Médica de Maldonado

Breve reseña histórica.

La estadificación axilar basada en la biopsia del ganglio centinela (BGC) se ha convertido desde hace ya varios años en la técnica gold estándar en el manejo del cáncer de mama precoz y está demostrado que puede evitar hasta el 70% de vaciamientos ganglionares axilares innecesarios.

En el año 1994, Giuliano introdujo la idea del mapeo del ganglio linfático centinela para el cáncer de mama. El ganglio centinela recibe drenaje linfático directamente del tumor de mama, por tanto las metástasis ganglionares axilares ocurren de forma ordenada al diseminarse primero hacia el ganglio centinela y luego hacia los siguientes ganglios linfáticos.

En este sentido las técnicas que permiten una identificación precisa de este ganglio son relevantes de manera de poder realizar una correcta estadificación axilar.

La primera revolución de la técnica estándar con el uso del azul de metileno ocurrió con la introducción del radioisótopo Tecnecio-99 (Tc99), primero en combinación con azul de metileno y luego solo. Con un porcentaje de detección mayor al 96%, se convirtió por tanto en la técnica estándar. Algunas limitaciones de la misma son logísticas así como económicas, incluyen la necesidad de un departamento de medicina nuclear para obtener el radioisótopo e inyectar el componente en el tiempo correcto, el uso de radio protección, y el riesgo aunque mínimo del uso de componentes radioactivos.

Por este motivo la comunidad científica ha avanzado en el uso de otros marcadores para la realización de BGC, intentando mantener tasas de detección comparables con las técnicas ya existentes.

La utilización del verde de Indocianina (ICG) como método diagnóstico comenzó su práctica clínica en la década del 50. El uso en el campo de la cirugía oncológica y más precisamente en el cáncer de mama ha sido propuesto y aprobado recientemente por distintos organismos. El uso de ICG para la BGC en cancer de mama fue descrito por primera vez en 1999 por Motomura y colaboradores.²

Actualmente existe evidencia creciente en la literatura internacional que apoya el uso de ICG en la BGC se trata de una técnica segura y factible. La sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Japonesa de cáncer de mama lo plantean como la única recomendación alternativa al uso del radioisótopo.^{3,4}

En Europa en el 2020 autores franceses publican los resultados finales del estudio FLUOBREAST, se trata de un estudio prospectivo en el cual comparan la tasa de detección de BGC del ICG versus el radioisótopo. Obtuvieron una tasa de detección del 93% para el Tc99, 96% para el ICG, y del 99% combinando ambos métodos. Los autores concluyen que el uso de ICG presenta altas tasas de detección y sensibilidad para la BGC en el cáncer de mama precoz con un corto tiempo operativo y resección adecuada de ganglios centinelas.⁵

Por otro lado la Sociedad Americana de cirujanos de mama (ASBrS) en sus guías de prácticas clínicas para la realización de BGC recomiendan el uso dual del radioisótopo asociado al azul dado que es superior a cualquiera de ellas utilizadas por separado. Asimismo la Sociedad Americana de Oncología clínica (ASCO) se refiere solo al radiotrazador y al azul patente sin mencionar otros trazadores como el ICG.⁶⁻⁸

Aplicación y aportes de ICG.

La utilización del ICG como único trazador tiene sus propias ventajas: se puede aplicar directamente en la sala de operaciones, puede ser administrada inmediatamente después de la inducción de anestesia general, por tanto no requiere hospitalización previa de la paciente. Algunos autores lo proponen como de uso preferencial comparado con la linfogammagrafía teniendo impacto significativo en los tiempos preoperatorios tanto de la paciente como del equipo médico actuante.⁹

Otra ventaja, es el emplazamiento preciso de la incisión en piel, dado que se logran identificar con facilidad las vías de drenaje linfático subcutáneo. Por otra parte, algunas desventajas asociadas a la técnica son: dificultad en la identificación de ganglios que se encuentran mas allá de 1cm por debajo de la piel por tanto puede perder sensibilidad en pacientes obesas, necesidad de apagado de la iluminación de la sala al momento de utilizar la camara de fluorescencia, así como la rápida difusión

del trazador en el tejido subcutáneo si el procedimiento lleva más de 30 minutos, disminuyendo de esta manera la sensibilidad de la técnica.

Numerosos autores que han estudiado el uso de ICG para la realización de BGC reportan una tasa de detección que va del 96 al 99%, con un promedio de ganglios resecaos que va de 2,1 a 3,5.

En una revisión sistemática asiática reciente se compararon distintos estudios con distintos métodos de detección del GC (ICG, azul patente, Tc99, Tc99 combinado con azul patente, hierro supermagnético, ultrasonido contrastado). Se incluyeron 35 estudios con un total de 4244 pacientes, siendo el método de ICG el que presentó los niveles más altos de detección y a su vez los más bajos de falsos negativos comparados con los restantes. En la misma línea de trabajo un trabajo retrospectivo Indio que incluye 1521 pacientes compara distintas combinaciones de BGC (ICG + azul, Tc99 + azul, Tc99 solo y azul solo) siendo el ICG + azul la que presenta la tasa más alta de detección en comparación con las restantes.^{10,11}

El uso de ICG ha demostrado ser eficaz en pacientes con antecedente quirúrgico de la mama y/o la axila, y también en aquellas que recibieron radioterapia.

Comparado con los trazadores tradicionales se ha demostrado una eficacia superior de ICG frente al azul de metileno solo, y es al menos equivalente al uso del radioisótopo Tc99 o la combinación de éste con azul de metileno. El uso de ICG permite al cirujano una mejor identificación del ganglio ya que permite objetivarlo de manera visual, mientras que con el azul se requiere mayor disección y con el radioisótopo se guía mediante el sonido.^{12,13}

Estudios prospectivos randomizados como el de Coibon y colaboradores muestran resultados de tasas de detección del 100% y 97,5% para el uso de ICG y azul patente respectivamente, con un numero promedio de ganglios resecaos de 3,6 para ICG y 3 para azul patente. Zhang y colaboradores randomizaron 415 pacientes para un grupo con ICG combinado con azul patente frente a otro grupo solo con azul patente y encontraron una tasa de detección de 96,9% vs 89,7% a favor del uso de ICG combinado. Asimismo reportaron la tasa de falsos negativos siendo la misma con significancia estadística a favor del uso de ICG.^{14,15}

Si bien son raras las complicaciones del uso del azul, el uso de ICG evita las mismas como reacciones alérgicas o anafilácticas que van del 0,06 -2,7% según distintas series. También se evita el riesgo de tatuaje semi permanente en el sitio de inyección así como necrosis cutánea que han sido reportadas en la literatura. A su vez se evita la tinción de la orina por el colorante.¹⁶

En el escenario de la paciente que ha recibido terapia neoadyuvante la ICG también cobra relevancia. Las guías clínicas actuales (NCCN entre otras) recomiendan en aquella paciente cuya axila se ha negativizado, es decir con una buena respuesta post neoadyuvante la realización como técnica estándar de la BGC. La recomendación actual para mitigar la tasa de falsos negativos es utilizar al menos dos trazadores, la recuperación del ganglio marcado previamente, y la disección de al menos 3 ganglios centinelas, la denominada disección axilar dirigida (TAD, targeted axillary dissection). El uso de ICG en combinación con otros trazadores ha demostrado ser útil en este contexto en pos de la reducción de los falsos negativos.¹⁷

Dosis, vía de aplicación.

En el caso que se utilice el ICG como único trazador, la aplicación del mismo se puede realizar en el mismo acto operatorio, luego de la inducción anestésica y antes de la preparación del campo quirúrgico. De esa manera se inyectan 1cc de ICG repartidos en partes iguales en todos los puntos cardinales a nivel periareolar (hora 3, 6, 9 y 12).

El tiempo óptimo varía pero se estima entre los 10 a 20 minutos previo a realizar la disección axilar. Posteriormente se puede masajear la mama para facilitar el drenaje hacia la axila del trazador, si bien existen autores que no lo recomiendan. Una vez colocados los campos estériles, mediante el uso de una cámara portátil de detección de fluorescencia se deben identificar los trayectos de drenaje del trazador hasta su llegada a la axila. De esa manera se realiza una mini incisión a nivel axilar en la zona de máxima fluorescencia, sitio de marcado del ganglio centinela (**Fig.1**) Debido a la vida media corta del ICG, la disección del ganglio centinela no debe ser postergada, lo más efectivo es realizarlo previo a la cirugía mamaria. Es decir, si bien en algunos casos se puede abordar la mama y la axila mediante la misma incisión sobre todo en tumores de los cuadrantes superoexternos, en caso de utilizar el ICG como único trazador la recomendación es iniciar la cirugía por el ganglio centinela, dejando para última instancia la mastectomía correspondiente.

En nuestro medio no se ha aprobado aún el uso de ICG como único trazador para la realización de BGC, se utiliza de manera híbrida combinada con el radioisótopo Tc99 y/o colorante (azul patente, azul de metileno). En la unidad de Mastología del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quíntela de Montevideo (programa de mama) se emplea el trazador híbrido, 99mTc nanocoloide- indocianina verde el cual tiene algunas consideraciones distintas con respecto al uso único de ICG que se detallan a continuación.

De 12-16 horas antes de la cirugía se procede a la inyección de 3 mCi de ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde de forma subcutánea en el mismo cuadrante de la mama donde se encuentra la lesión en el Centro de Medicina Nuclear. Luego de la inyección se procede a realizar imágenes centellográficas y SPECT/CT para lograr la localización de ganglio centinela. Posteriormente en el día de la cirugía, se concurre con gamma probe junto al equipo portátil de detección de fluorescencia. Previo a comenzar la cirugía se emplea el gamma probe, el cual emite una señal acústica de mayor intensidad a medida que se aproxima al ganglio centinela que es el que presenta mayor actividad y se procede a marcar en piel el sitio de mayor actividad. Durante el acto quirúrgico a través de la incisión en piel se procede a disecar los planos celuloadiposos de la axila introduciendo el gamma probe para orientarse en la dirección donde se encuentra el ganglio centinela. Una vez identificada el sitio de mayor radioactividad con el gamma probe, se procede a visualizar el ganglio centinela con el equipo de detección de fluorescencia el cual brinda una imagen en tiempo real de la localización del ganglio centinela (**Fig.2**).

Una vez identificado y removido el ganglio centinela, se procede a su evaluación ex vivo, determinando que es efectivamente radioactivo y fluorescente. Posteriormente el mismo es enviado a anatomía patológica para su evaluación extemporánea para identificar la presencia de metástasis. Luego de la remoción del ganglio centinela se procede a analizar el lecho quirúrgico con el gamma probe y cámara de fluorescencia para cerciorarnos de que no hay otros ganglios radioactivos/fluorescentes presentes.

El estudio del ganglio centinela mediante anatomía patológica determina durante el acto quirúrgico la presencia o ausencia de metástasis a nivel ganglionar ya sea micro o macrometástasis lo cual condicionará el ulterior tratamiento de la axila. Posteriormente los ganglios son analizados en diferido.

Este trazador híbrido permite realizar imágenes preoperatorias y ser una guía en el intraoperatorio para la identificación y remoción del ganglio ya que combina las bondades del radiotrazador con las del trazador fluorescente. Asimismo, mediante el empleo del SPECT/CT es posible correlacionar la información centellográfica con la anatómica y establecer con precisión donde se encuentra el ganglio centinela. Esto le permite al cirujano tener más información al momento de planificar la cirugía. En el preoperatorio, las imágenes de fluorescencia cobran menor relevancia dado que la fluorescencia es atenuada por los tejidos del paciente y la visualización del ganglio centinela muchas veces se torna muy difícil con esta técnica.

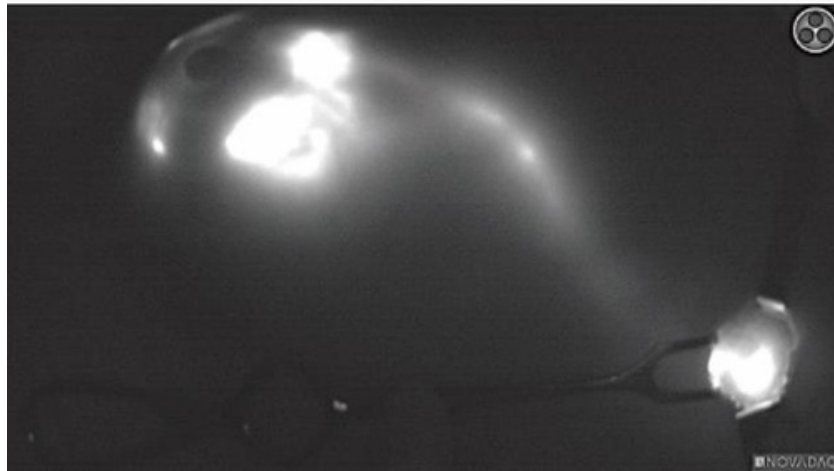


Fig.1 Marcación de ICG a nivel periareolar y su drenaje hacia el ganglio centinela axilar. Extraída de “Pellini F, Bertoldi L, Deguidi G, et al. The use of indocyanine green as the only tracer for the identification of the sentinel lymph node in breast cancer: safety and feasibility”

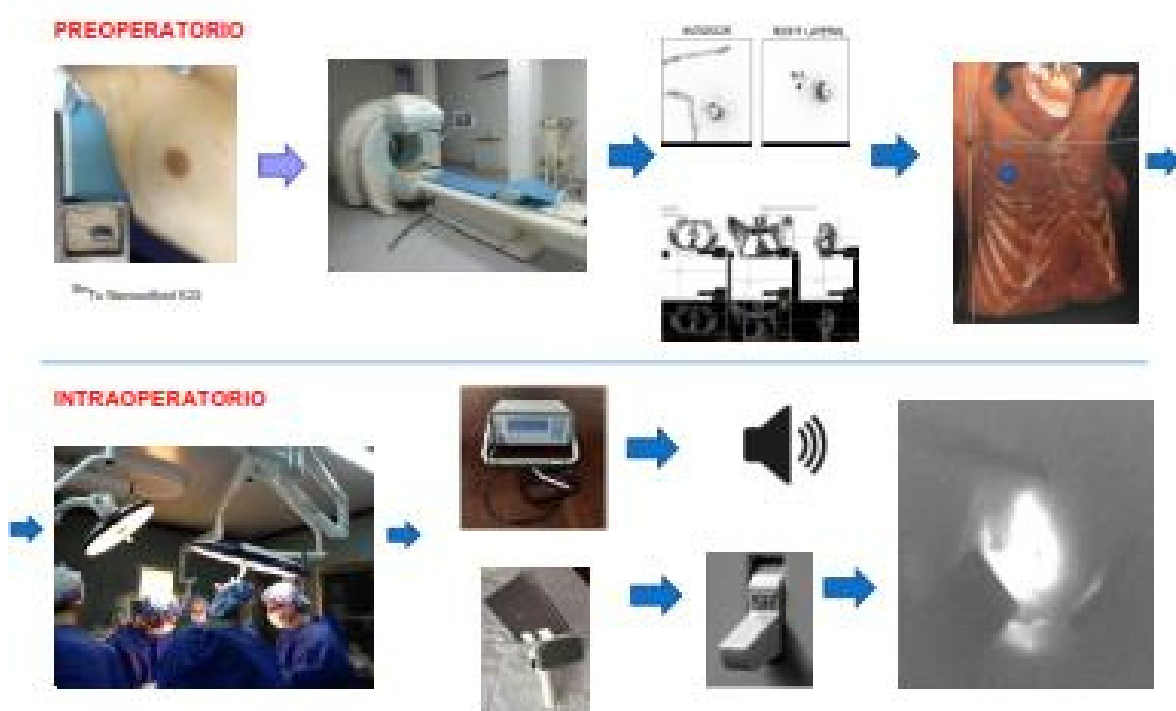


Fig.2 Descripción del procedimiento del ganglio centinela empleando el trazador híbrido ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde.

Caso clínico.

Se presenta una serie de casos en el uso de ICG para la BGC en pacientes con cáncer de mama en la unidad de Mastología del Hospital de Clínicas de Montevideo Dr. Manuel Quíntela. Se utilizó un doble trazador de Tc99 + ICG que se inyecta periareolar el día previo a la intervención, el día de la cirugía un técnico del departamento de medicina nuclear asiste para la detección del GC. Se utiliza para ello una sonda gammaprobe inalámbrica y una cámara infrarroja en el intraoperatorio y luego se correlacionan los resultados comparando la precisión diagnóstica en la detección del centinela de ambas técnicas. **(Fig.3)** En la unidad de mastología no se utiliza el ICG de forma sistemática en todos los pacientes, se presenta en este caso 4 pacientes. Todos los casos son de sexo femenino, promedio de edad 66 años, 3 de ellas en estadio precoz y una un cáncer avanzado triple negativo que recibió neoadyuvancia con respuesta parcial. En las 3 pacientes con estadios precoces se realizó cirugía conservadora + BGC, en la paciente post neoadyuvancia se realizó mastectomía total con reconstrucción primaria con colgajo de dorsal ancho + BGC. Se comprobó el marcado del ganglio centinela con el gammaprobe y se comparó el mismo con la captación de ICG con cámara infrarroja. **(Tabla 1)**.

En todos los casos presentados el ganglio centinela reseado detectado por el radioisótopo fue el mismo que marcaba mayor intensidad con la cámara infrarroja. Por tanto la precisión diagnóstica en la detección del ganglio para estos casos fue del 100% habiendo una exacta correlación comparando ambos trazadores. El estudio histológico extemporáneo de todos los centinelas y paracentinelas reseados fue negativo tanto para macrometástasis como para micrometástasis. **(Fig. 4 y 5)**

Tabla 1. Serie de casos de la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas

Edad	Estadificación	Histología	Neo adyuvancia	Ganglios centinela	Correlación Tc99 – ICG
51	T1 N0 M0	Ductal infiltrante Luminal A	No	2	Si
62	T4 N0 M0	Ductal infiltrante Triple Negativo	Si	1 + 2 para centinela	Si
66	T1 N0 M0	Papilar infiltrante Luminal B	No	1	Si
84	T1 N0 M0	Ductal infiltrante Luminal A	No	1 + 1 para centinela	Si

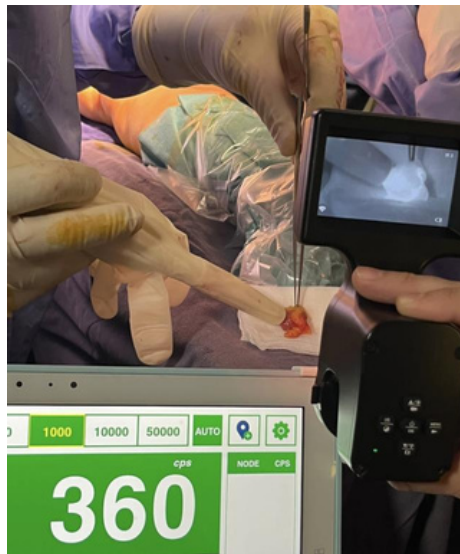


Fig.3 Captación de ganglio centinela mediante técnica híbrida mediante sonda gamma probe y cámara con luz cercana al infrarrojo.

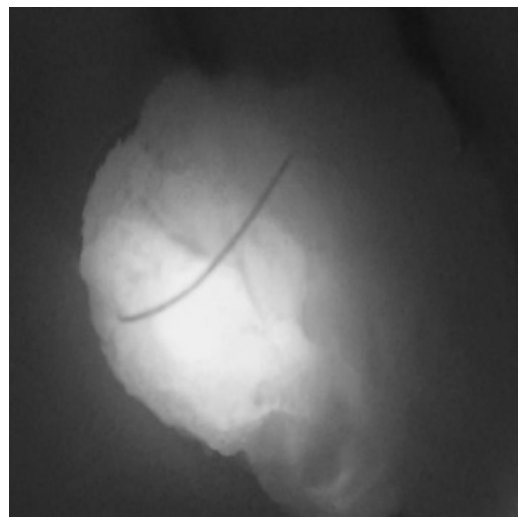


Fig.4 Captación de fluorescencia de ganglio centinela axilar.

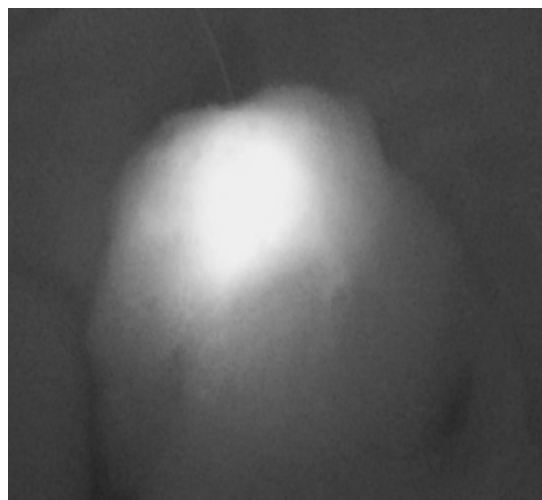


Fig.5 Captación de fluorescencia de ganglio centinela axilar.

Bibliografía

1. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994;220(3):391– 398. Doi:10.1097/00000658-199409000-00015
2. Motomura K, Inaji H, Komoike Y, Kasugai T, Noguchi S, Koyama H. Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29: 604 – 607
3. Senkus, E.; Kyriakides, S.; Ohno, S.; Penault-Llorca, F.; Poortmans, P.; Rutgers, E.; Zackrisson, S.; Cardoso, F.; ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2015, 26 (Suppl. S5), v8–v30
4. Jinno, H.; Inokuchi, M.; Ito, T.; Kitamura, K.; Kutomi, G.; Sakai, T.; Kijima, Y.; et al. The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guideline for surgical treatment of breast cancer, 2015 edition. *Breast Cancer* 2016, 23, 367–377.
5. Ngô C, Sharifzadehgan S, Lecurieux-Lafayette C, et al. Indocyanine green for sentinel lymph node detection in early breast cancer: Prospective evaluation J. of detection rate and toxicity-The FLUOBREAST trial. *Breast* 2020;26(12):2357-2363. doi:10.1111/tbj.14100
6. Consensus Statement on Axillary Management for Patients with In-Situ and online: Invasive Breast Cancer: A Concise Overview. Available <https://www.breastsurgeons.org> (accessed on 10 September 2023).
7. Lyman, G.H.; Somerfield, M.R.; Bosserman, L.D.; Perkins, C.L.; Weaver, D.L.; Giuliano, A.E. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients with Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* 2017, 35, 561–564.
8. Akrida I, Michalopoulos NV, Lagadinou M, Papadoliopoulou M, Maroulis I, Mulita F. An Updated Review on the Emerging Role of Indocyanine Green (ICG) as a Sentinel Lymph Node Tracer in Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15(24):5755. Published 2023 Dec 8. doi:10.3390/cancers15245755

9. Pellini F, Bertoldi L, Deguidi G, et al. The use of indocyanine green as the only tracer for the identification of the sentinel lymph node in breast cancer: safety and feasibility. *Gland Surg.* 2022;11(7):1139-1147. doi:10.21037/gs-21-609
10. Mok CW, Tan SM, Zheng Q, Shi L. Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer. *BJS Open.* 2019;3(4):445-452. Published 2019 Mar 25. doi:10.1002/bjs5.50157
11. Agrawal SK, Hashlamoun I, Karki B, Sharma A, Arun I, Ahmed R. Diagnostic Performance of Indocyanine Green Plus Methylene Blue Versus Radioisotope Plus Methylene Blue Dye Method for Sentinel Lymph Node Biopsy in Node-Negative Early Breast Cancer. *J CO Glob Oncol.* 2020;6:1225-1231. doi:10.1200/GO.20.00165
12. Hua B, Li Y, Yang X, Ren X, Lu X. Short-term and long-term outcomes of indocyanine green for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):253. Published 2022 Aug 9. doi:10.1186/s12957-022-02719-7
13. Bargon CA, Huibers A, Young-Afat DA, et al. Sentinel Lymph Node Mapping in Breast Cancer Patients Through Fluorescent Imaging Using Indocyanine Green: The INFLUENCE Trial. *Ann Surg.* 2022;276(5):913-920. doi:10.1097/SLA.0000000000005633
14. Coibion M, Olivier F, Courtois A, Maes N, Jossa V, Jerusalem G. A Randomized Prospective Non-Inferiority Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Blue Dye Compared with Indocyanine Green Fluorescence Tracer. *Cancers (Basel).* 2022;14(4):888. Published 2022 Feb 10. doi:10.3390/cancers14040888
15. Zhang C, Li Y, Wang X, Zhang M, Jiang W, Ou J. Clinical study of combined application of indocyanine green and methylene blue for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(15):e25365. doi:10.1097/MD.00000000000025365
16. Frountzas M, Theodoropoulos C, Karathanasis P, et al. Severe anaphylactic reaction after blue dye injection for sentinel lymph node biopsy in breast surgery: Report of two cases and literature review. *Clin Case Rep.* 2021;9(7):10.1002/ccr3.3904. Published 2021 May 7. doi:10.1002/ccr3.3904

17.Chirappapha P, Chatmongkonwat T, Lertsithichai P, Pipatsakulroj W, Sritara C, Sukarayothin T. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant treatment of breast cancer using blue dye, radioisotope, and indocyanine green: Prospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;59:156-160. Published 2020 Sep 22. doi:10.1016/j.amsu.2020.09.030

5- Utilidad del Verde de Indocianina en Cirugía Esofágica

¹ Santiago P, ² Pouy A, ² Martínez M, ³ Mansilla S, ³ Vanerio M, ⁴ Zeballos J

¹ Prof. Agregado de Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “B”

² Asistente de Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “B”

³ Residente de Cirugía Unidad Académica Quirúrgica “B”

⁴ Profesor Unidad Académica Quirúrgica “B”

Introducción y antecedentes

La utilización de técnicas de fluorescencia en general, y de verde de indocianina (ICG) en particular, en cirugía del tubo digestivo se está desarrollando en forma acelerada en los últimos años. La cirugía esofágica no escapa a esta generalidad. Las líneas de investigación donde se está aplicando esta herramienta en cirugía esofágica comprenden:

- Valoración de la perfusión en anastomosis gastrointestinales y esofágicas
- Mapeo del drenaje linfático en cirugía oncológica en resecciones regladas o para realización de ganglio centinela
- Valoración del flujo sanguíneo traqueo bronquial luego de las disecciones mediastinales
- Identificación de conducto torácico en tratamiento de quilotórax postoperatorio.

La utilización de estas técnicas con el fin de mejorar los resultados operatorios, en función de disminuir la morbilidad específica (fujas anastomóticas), así como también de mejorar los resultados oncológicos con mejores y más sistematizados vaciamientos ganglionares, se ha incrementado en forma importante en los últimos años. Esto se ve reflejado claramente en el número de publicaciones actuales al respecto.

Ya en 2019, se publica un metaanálisis analizando la prevención de fuga anastomótica en cirugía esofágica con la utilización de verde de indocianina, que incluye 17 trabajos publicados entre 1946 y 2018. Esto traduce que el tema está siendo revisado desde hace décadas, teniendo en la última década un impulso exponencial.

La multiplicidad de publicaciones se ve reflejada en una revisión sistemática publicada en 2022, que busca analizar la importancia del uso de verde de indocianina como guía en la cirugía de tumores gastrointestinales.

La primera revisión electrónica de los autores reunió 1770 publicaciones al respecto. Luego de aplicados los criterios de selección y exclusión, quedan para el análisis 77 trabajos.¹ La patología esofágica es variada, y puede dividirse para su estudio en patología orgánica y patología funcional. La cirugía, como herramienta terapéutica, juega un rol importante en el tratamiento de estas patologías. El cáncer de esófago es una patología muy desafiante para el cirujano y todo el equipo tratante. Es una enfermedad biológicamente agresiva, sobre todo por su invasividad local y linfología, y que en nuestro medio generalmente se diagnostica en etapas avanzadas. La estrategia terapéutica es multidisciplinaria y agresiva, y los aspectos claves que definen el éxito de la cirugía son:

1. La morbi-mortalidad operatoria. Clásicamente la misma oscila en un índice de complicaciones de 40 o 50%, dentro de las cuales la fuga anastomótica ronda en 5 al 12%
2. El resultado oncológico, medido en índice de supervivencia a 5 años. Éste depende del porcentaje de R0, definido por las variables de márgenes de resección visceral y calidad de los vaciamientos ganglionares regionales.

Justamente la aplicación de nuevas técnicas que complementan a la cirugía, como la fluorescencia que brinda el verde de indocianina, tienen como meta principal, mejorar estos aspectos. Por lo tanto, los trabajos que analizamos a este respecto miden principalmente, o tienen como objetivo:

- a) Disminuir el porcentaje de falla de sutura esofágica, asegurando mejor perfusión en los cabos anastomóticos
- b) Mejorar los vaciamientos ganglionares regionales con mejores técnicas de identificación, y desarrollar y evaluar la utilidad del ganglio centinela en cáncer de esófago.

Aspectos técnicos, dosis y vías de administración

La descripción de la técnica en la utilización de ICG es variable, pero es importante conocer aspectos básicos de su comportamiento. Tras la administración intravenosa, el ICG se une rápidamente a las proteínas plasmáticas, eliminándose de forma inalterada por la bilis, sin recirculación enterohepática, con una vida media plasmática de 3-5min y metabolismo hepático.

Este lapso es el que debe utilizarse para la valoración fluoroscópica de la perfusión tisular. Cuando se inyecta directamente sobre un tejido, el ICG se une a las proteínas y alcanza el ganglio linfático más cercano en pocos minutos, para posteriormente unirse a los ganglios linfáticos regionales después de 1-2 h de su inyección.^{2,3}

Teniendo en cuenta estos aspectos del comportamiento del marcador colorimétrico, se realizan las técnicas intraoperatorias que describiremos.

Se describirán estos aspectos específicamente en cada punto de aplicación de la técnica.

Aplicación actual de ICG en cirugía esofágica

1- Valoración de la perfusión del conducto gástrico durante la anastomosis esofago-gástrica.

Una de las principales complicaciones específicas de la cirugía de resección esofágica es la fuga anastomótica, que según las publicaciones analizadas oscila entre el 5 y el 12% de los casos. Publicaciones recientes estiman en 9% el porcentaje de falla anastomótica en tórax y 12% en porcentaje en anastomosis cervical^{4, 5}. Esta complicación condiciona retraso en el alta hospitalaria, necesidad de procedimientos complementarios y en algunos casos mortalidad. Las condicionantes de una falla anastomótica son múltiples, abarcando aspectos biológicos y técnicos.

La correcta vascularización del conducto gástrico ascendido a tórax o cuello depende de una correcta movilización del órgano, de la confección de una plastia fina, de la conservación del pedículo gastroepiploico derecho y en algunos casos también el pedículo pilórico. La perfusión del tubo gástrico depende además de las anastomosis vasculares intraparietales existentes en la pared gástrica, por lo tanto, la correcta manipulación del órgano y la ausencia de tensión y rotación al momento de la anastomosis son fundamentales.

En un intento de mejorar estos aspectos, o mejor dicho de comprobar la correcta perfusión tisular, es que las técnicas de fluorescencia están siendo utilizadas en esta cirugía.

En esta línea de investigación, la indocianina administrada por vía intravenosa permite chequear en el intraoperatorio la correcta perfusión de los órganos a anastomosar, y en forma dinámica, comprobar la correcta perfusión del órgano luego de realizada la anastomosis. A la luz de los resultados de los trabajos, y de su valor predictivo positivo, esta técnica habilitará la indicación de cambios tácticos y re-resecciones si es necesario, en el curso de esta cirugía compleja.

El mejor momento para valorar la vascularización para realizar una anastomosis es a la primera llegada del colorante al realizar angiografía de fluorescencia con ICG (3 a 5 min luego de la infusión i/v del colorante), ya que el ICG es una pequeña molécula, que puede difundirse a través del flujo capilar submucoso a lo largo del tiempo. Se debe considerar que el colorante difunde a veces fuera de los límites de las zonas isquémicas inicialmente delimitadas por el mismo.

Esta primera valoración puede conducir a una sobreestimación cualitativa de la zona perfundida, cuando dicha estimación se basa únicamente en la presencia de una señal fluorescente, llevando a una confusión y a realizar una anastomosis en tejido mal perfundido.

La ventaja más evidente de la técnica de ICG es la visualización en tiempo real de la perfusión sanguínea a los tejidos. Sin embargo, existen aún problemas a resolver:

- a) La sobreestimación de la perfusión tisular por difusión del fármaco fuera de los límites de la isquemia.
- b) La imposibilidad de evaluación del retorno venoso, cuyo daño puede influir también en la viabilidad de una anastomosis o en el desarrollo de una estenosis posterior.

Una vez que los vasos y los tejidos están teñidos, el marcado realce dura unos 5 min, hasta que el hígado segrega el ICG en la bilis intacta, habiéndose establecido que el tiempo de lavado de la zona a realizar la anastomosis es de unos 15-20min para poder realizar una reinyección y una nueva valoración.

Es importante entender que este método nos brinda una valoración cualitativa de la perfusión tisular, no pudiendo por el momento extraer datos cuantitativos del grado de vascularización. Quizá, de futuro, una estandarización cuantitativa de la perfusión tisular sea mucho más útil y objetivable, para medir la calidad de una anastomosis.

Por lo expuesto, y para evitar la sobreestimación de la perfusión tisular, quizás sea necesario el chequeo de la fluorescencia en más de un momento del proceso quirúrgico, por ejemplo, luego de confeccionado el tubo gástrico y antes de realizar la anastomosis, y posteriormente, luego de realizada la anastomosis, con los órganos movilizados y colocados en posición definitiva. La posibilidad de la re-inyección del colorante cada 15-20 min, permitiría este control dinámico.

Con respecto a las dosis y tiempo de la administración intravenosa del colorante, aún no hay consenso unánime. La **(Tabla 1)** muestra la metodología que utilizan diferentes autores que han publicado al respecto.

Autores	N. de pacientes	Solución de ICG	Dosis	Método de administración	Tiempo de administración
<i>Cirugía esofágica</i>					
Kitagawa et al.	46	n.e.	5mg en total	Intravenoso	Antes de la construcción del tubo gástrico y después de la transposición en tórax
Sarkaria et al.	42	Solución acuosa	10 en total	Intravenoso	Antes de la construcción del tubo gástrico
Karampinis et al.	35	n.e.	7,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Kumagai et al.	70	n.e.	2,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Rino et al.	33	n.e.	2,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Yukaya et al.	27	n.e.	0,1mg/kg	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Zehetner et al.	150	n.e.	2,5 en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Shimada et al.	40	n.e.	2,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico, antes y después de la transposición en tórax
Koyanagi et al.	40	n.e.	Desde 1,25 a 2,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y después de la transposición en tórax
Noma et al.	71	n.e.	12,5mg en total	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y después de la transposición en tórax
Luo et al.	86	Agua estéril	0,5mg/kg	Intravenoso	Después de la creación del tubo gástrico y antes de la transposición en tórax
Morales-Conde et al. en práctica clínica habitual	-	Agua estéril	Dosis única de 15mg en 3cm ³	Intravenoso	Tras realizar el tubo gástrico antes del último disparo de la endograpadora

Tabla 1 Salvador Morales-Conde , Eugenio Licardie, Isaias Alarcón, Andrea Balla. Guía de uso e indicaciones de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) en cirugía general: recomendaciones basadas en la revisión descriptiva de la literatura y el análisis de la experiencia. DOI: 10.1016/j.ciresp.2021.11.018

Un reciente meta análisis publicado, con el uso de verde de indocianina para control de la anastomosis esofágica informa un porcentaje de fuga del 10,9%.⁴ Este porcentaje es similar al promedio de los trabajos publicados sin el uso de fluorescencia para el chequeo de la anastomosis. Sin embargo, en los trabajos incluidos en el meta análisis que contaban con un grupo control y que la utilización del ICG modificó el plan quirúrgico de alguna manera, por déficit de perfusión, se vio un 69% de reducción del riesgo de falla anastomótica (89/463 vs 15/261).

Una revisión sistemática del año 2019 informa un porcentaje de fuga anastomótica del 6,5% con el uso de ICG que condicionó modificación de algún tipo en la anastomosis. Este mismo trabajo informa un riesgo del 47,8% de falla de sutura, ante un estudio⁵ fluorimétrico que indica mala perfusión y no se realizaron modificaciones de la técnica. Como se mencionó más arriba, la valoración con verde de indocianina es aún cualitativa y no nos permite definir el grado de insuficiencia de perfusión. Definir que implica “mala o pobre perfusión” es un tema aún por investigar. Ya hay trabajos al respecto. Un autor japonés, Ishige, publica en 2019, una técnica para la medición cuantitativa del flujo sanguíneo en la anastomosis. Usa una dosis de 1,25 mg i/v y mide el tiempo que tarda la máxima fluorescencia en el extremo de la anastomosis⁶ en un área específica. Se intenta tener un patrón para cuantificar las áreas de perfusión.^{7,8}

Otros autores japoneses (Noma y col y Kumagai y col)^{7,8} publicaron también en 2018 trabajos que incluyen tiempos específicos de pico de fluorescencia desde la inyección i/v del colorante para definir la perfusión. Noma utiliza la regla de los 30 segundos, utilizando 1,25 mg de verde de Indocianina. Si se logra una buena fluorescencia en ese lapso, su índice de fuga es de 8,6% (6/71) comparado con números históricos con fugas de hasta 21% (60/285). Kumagai utiliza la regla de los 90 segundos. Su índice de fuga fue de 1,4% (1/70), con anastomosis con buena perfusión antes de los 90 segundos de la inyección de 1,25 mg de IGC. En 18 de los 70 pacientes la fluorescencia máxima fue posterior a los 90 seg, lo que motivó, una resección parcial del tubo antes de la anastomosis.

Por lo expuesto, la cuantificación de la correcta vascularización del tubo a anastomosar debe combinar un patrón de intensidad de fluorescencia y un criterio temporal del mismo. Ishige, en su publicación de 2019, sugiere la utilización de un software “ROIs” para cuantificar la fluorescencia intraoperatoria, estableciendo una curva entre intensidad y tiempo con tres mediciones intraoperatorias.⁶

Ambos estudios son prometedores pero de bajo número de pacientes, lo que requiere mayor evidencia para avalarlos.

Es consenso en la literatura actual, que este es un camino a recorrer, que mejorará los índices de complicaciones de la cirugía esofágica. También es coincidente la opinión, de que aún faltan estudios comparativos prospectivos para valar estas técnicas.

2- Mapeo del drenaje linfático en cirugía oncológica en resecciones regladas y/o para realización de ganglio centinela

Los vaciamientos ganglionares reglados, sobre todo de dos campos (abdominal y torácico bajo), son parte fundamental de las resecciones esofágicas oncológicas. La linfadenectomía de dos campos incluye la resección en bloque de todos los grupos ganglionares desde la bifurcación traqueal arriba, al eje celiaco en el abdomen.⁹

El objetivo quirúrgico es lograr una resección R0, con parámetros definidos en los márgenes viscerales y parámetros definidos en el número y topografía de los ganglios resecados con la pieza. Estos vaciamientos tienen objetivos terapéuticos (mejoría de la sobrevida y mejor control locorregional de la enfermedad) y objetivos estadificadores (permitiendo valorar terapias complementarias y de valor pronóstico). Según consensos, un correcto vaciamiento debe involucrar no menos de 15 ganglios para una correcta estadificación, e idealmente no menos de 25. Las guías del NCCN recomiendan un vaciamiento de por lo menos 15 ganglios para una adecuada valoración anatómica patológica y estadificación.

La neoadyuvancia frecuentemente utilizada en esta patología, puede alterar estos parámetros. La utilización de marcadores fluorescentes como el verde de Indocianina pueden contribuir al mejor marcado de los grupos ganglionares regionales, lo que mejoraría las técnicas de vaciamiento. Estos trabajos en cáncer de esófago son una extensión del conocimiento adquirido en el manejo ganglionar del cáncer de mama, melanoma y cáncer de pulmón, en donde hay más experiencia. Basados en esta hipótesis, hay ya trabajos publicados en esta línea, que arrojan evidencia a este respecto en cáncer de esófago. Los primeros estudios publicados han mostrado una mejora en el número de adenopatías resecadas en cáncer de esófago con la utilización de Verde de Indocianina.^{10,11,12}

Respecto a la técnica de realización del método, ésta se extrapola en muchos casos del conocimiento de estudios respecto a cáncer de pulmón. Un trabajo realizado en 2016 para cáncer de esófago explica claramente su técnica de realización. Utilizan 25 mg de Verde de Indocianina diluida en agua estéril para lograr una proporción de 2,5 mg/ml. Para la inyección endoscópica peritumoral submucosa se utilizan dos técnicas. La inyección de la dilución pura y/o la inyección de la dilución unida a albúmina (25% de albúmina sérica). Esta última metodología aumentaría el diámetro hidrodinámico efectivo de la molécula, mejorando el tiempo de retención ganglionar.

El momento de la inyección del colorante es en la endoscopia perioperatoria, sabiendo que el margen de difusión y captación ganglionar oscila entre 20 min 80 min de la inyección.

La (**Fig.1**) muestra el comportamiento del marcador en la inyección endoscópica peritumoral.

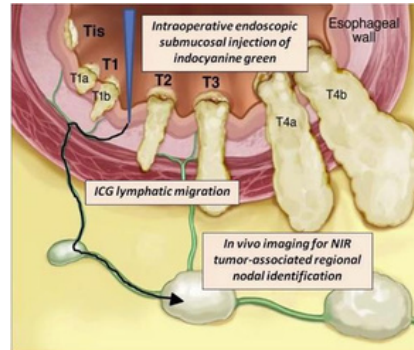


Fig.1 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c Volume 152, Number 2

Se describe también la técnica de inyección de 2,5 ml de dilución por vía endoscópica en los 4 cuadrantes del esófago, cerca del tumor primario, logrando la visualización por fluorescencia del drenaje linfático a los 15 o 20 minutos de la inyección. Este autor describe que en 8 de 9 casos estudiados, la primera estación identificada fue la de la arteria gástrica izquierda.¹⁰⁻¹⁴

La (**Tabla 2**) muestra los diferentes trabajos publicados al respecto.¹⁵

Tabla 2

Authors	Year	# of patients	ICG dose and route	Measure	Outcome
Schlottmann <i>et al.</i>	2017	9	2.5 mg endoscopically submucosal	Lymphatic drainage of peritumoral esophagus	3/9 had positive nodes and first station of LN identified by ICG lymphography were positive in all 3 patients
Hachey <i>et al.</i>	2016	10	2.5 mg ICG diluted in water or in 25% human serum albumin endoscopically submucosal	Lymphatic drainage of peritumoral esophagus	ICG:HSA identified regional lymph nodes in 4/4 vs. 2/5 for ICG alone
Kim <i>et al.</i>	2016	5 pig models	ICG:MSA endoscopically submucosal	Sentinel lymph node drainage of mid esophagus	Sentinel lymph node identified in 15 minutes and sustained for 4 hours

Una limitante que se describe para la linfografía con ICG, es que permanece poco tiempo en la estación ganglionar, y rápidamente difunde a otros niveles ganglionares más alejados. Con el fin de evitar o retrasar este fenómeno, y con el objetivo de mejorar la técnica para realización de ganglio centinela en cirugía de cáncer de esófago, se describe la utilización de la molécula de ICG unida a albúmina sérica humana. Esta combinación mejoraría la identificación del ganglio centinela en modelos porcinos.¹⁶

Existen algunos trabajos que ya arrojan resultados clínicos con la utilización de estatécnica. En 2016 se publica el primer trabajo en humanos que aplica ICG sola e ICG unida a albúmina humana peritumoral, y valora los vaciamientos ganglionares en pacientes con cáncer de esófago y de la unión gastro esofágica sometidos a esofagectomía mini-invasiva. Las conclusiones de este trabajo definen la factibilidad de la utilización de fluorescencia para mejorar los vaciamientos ganglionares en cáncer de esófago. La intensidad de la fluorescencia en la zona de marcado impidió distinguir claramente los ganglios peritumorales, en estrecha relación con el tumor primario. Pero la técnica permitió el correcto mapeo de ganglios regionales, más alejados del primario, sobre todo en el subgrupo de pacientes en los que se utilizó el marcador unido a albúmina. Se discute en las conclusiones, que probablemente la combinación de PET/scan preoperatorio que identifique adenopatías regionales sospechosas, con la utilización del trazador fluorescente en el intraoperatorio, mejorará los resultados oncológicos en este tipo de pacientes. En la literatura se encuentran dos estudios más que analizan la utilización de IGC para mejorar la detección del ganglio centinela en cáncer de esófago. En uno de ellos se mide la efectividad de la detección de ganglio centinela con inyección submucosa de IGC, comparado con detección tomográfica. El índice de detección fue del 95%, pero con un 25% de falsos negativos (uno de cada cuatro ganglios metastásicos no fue identificado).¹² En un estudio más reciente de 2018, se utilizó IGC para detectar ganglios mediastinales de la cadena recurrencial en 29 casos de carcinoma epidermoide de esófago. En 25 casos (86,2%), se logró la identificación del ganglio centinela. Seis de ellos (24%), presentaron metástasis en las biopsias por congelación, lo que motivó una ampliación quirúrgica del vaciamiento ganglionar.

Con un 100% de valor predictivo negativo, los autores concluyen que esta técnica es factible y segura para guiar los vaciamientos ganglionares.¹⁷

En 2023 se publica un estudio prospectivo randomizado comparando la disección ganglionar en un grupo de pacientes con cáncer de esófago, con ICG y un grupo de pacientes control. Se randomizaron 20 pacientes en cada rama. Si bien el número de casos es bajo, se concluye que la utilización de fluorescencia incrementa en número de ganglios resecaos. El porcentaje de detección ganglionar fue del 100% (20/20 casos), el valor predictivo positivo ganglionar fue de 8,7% (13/150 ganglios), el valor predictivo negativo de 100% (265/265 ganglios), la sensibilidad del método del 100% (13 de 13 casos) y la especificidad de 65% (265/402 ganglios).¹⁸

Restan trabajos con un N más significativo y con resultados oncológicos medidos, para terminar de avalar estas técnicas.

3- Otras utilidades del Verde de Indocianina en cirugía esofágica

3.1 Uso de fluorescencia con IGC para manejo de quilotórax postoperatorio¹⁹

El quilotórax es una complicación poco frecuente luego de la cirugía esofágica, pero puede convertirse en una complicación difícil de solucionar. Se describe en entre el 2 y el 12% de las cirugías de resección. Sin dudas, incrementa la estadía hospitalaria y la mortalidad. Si bien, una vez detectada la complicación, en algunos casos el tratamiento conservador puede ser una opción, la ligadura quirúrgica precoz del conducto lesionado, es la opción más efectiva para su tratamiento.

Existen varias opciones para la identificación de la lesión, como la linfografía con Tc99 o la ductografía con RMN. Ninguna de ellas a demostrado altos niveles de sensibilidad y especificidad.

Hay pocos estudios publicados que utilizan el IGC para detección del conducto torácico lesionado. Pero estos trabajos afirman que se logra una correcta visualización de la estructura, sus ramas y eventuales disposiciones aberrantes. Respecto a la estandarización del procedimiento, es en lo que aún no hay consenso.

La visualización del conducto torácico varía entre 5 y 50 minutos luego de la inyección subcutánea en ambas regiones inguinales o en la raíz del mesenterio del intestino delgado.^{20,21}

Kaburaghi describe la técnica con la inyección de 2 ml de dilución al 0,5 de Verde de Indocianina en el mesenterio del intestino delgado para identificar el conducto torácico y guiar su ligadura en contexto de quilotórax postoperatorio.²²

3.2 Valoración del flujo sanguíneo traqueo bronquial luego de las disecciones mediastinales

Se describe la utilización de este método de fluorescencia además para evaluar el flujo sanguíneo traqueo- bronquial durante la esofagectomía. Los vaciamientos ganglionares extendidos en el mediastino, que conllevan amplias disecciones periviscerales con ligaduras de arterias brónquicas, podrían condicionar situaciones de isquemia que aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares.

Basados en esta hipótesis hay estudios encaminados a evaluar este hecho, si bien hasta ahora, solo se ha demostrado la factibilidad de la técnica, pero no su aplicabilidad clínica.²³

Bibliografía

1. Carlo Sposito, Marianna Maspero, Paolo Belotti, et al. Indocyanine Green Fluorescence-Guided Surgery for Gastrointestinal Tumors: A Systematic Review. *Annals of Surgery Open* (2022) 3:e190.
2. L. Boni, G. David, G. Dionigi, S. Rausei, E. Cassinotti, A. Fingerhut. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc*, 30(2016), pp. 2736-2742
3. Salvador Morales-Conde, Eugenio Licardie, Isaias Alarcón, Andrea Balla. Guía de uso e indicaciones de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) en cirugía general: recomendaciones basadas en la revisión descriptiva de la literatura y el análisis de la experiencia. DOI: 10.1016/j.ciresp.2021.11.018
4. Ladak F, Dang JT, Switzer N, et al. Indocyanine green for the prevention of anastomotic leaks following esophagectomy: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2019;33:384-94
5. Van Daele E, Van Nieuwenhove Y, Ceelen W, et al. Near-infrared fluorescence guided esophageal reconstructive surgery: A systematic review. *World J Gastrointest Oncol* 2019;11:250-63.
6. Ishige F, Nabeya Y, Hoshino I, et al. Quantitative Assessment of the blood perfusion of the gastric conduit by indocyanine green imaging. *J Surg Res* 2019;234:303-10.
7. Noma K, Shirakawa Y, Kanaya N, et al. Visualized evaluation of blood flow to the gastric conduit and complications in esophageal reconstruction. *J Am Coll Surg* 2018;226:241-51.
8. Kumagai Y, Hatano S, Sobajima J, et al. Indocyanine green fluorescence angiography of the reconstructed gastric tube during esophagectomy: Efficacy of the 90-second rule. *Dis Esophagus* 2018. doi: 10.1093/dote/doy052.
9. Alkorki N., Skinner D. Should en bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? *Ann Surg* 2001; 234(5):581-7.
10. F. Schlottmann, A. Barbetta, B. Mungo, A.O. Lidor, D. Molena. Identification of the lymphatic drainage pattern of esophageal cancer with near-infrared fluorescent imaging. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 27 (2017), pp. 268-271

11.J. Jimenez-Lillo, E. Villegas-Tovar, D. Momblan-Garcia, V. Turrado-Rodriguez, A. Ibarzabal-Olano, B. De Lacy, et al. Performance of indocyanine-green imaging for sentinel lymph node mapping and lymph node metastasis in esophageal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.*, 28 (2021), pp. 4869-4877

12.Y. Yuasa, J. Seike, T. Yoshida, H. Takechi, H. Yamai, Y. Yamamoto, et al. Sentinel lymph node biopsy using intraoperative indocyanine green fluorescence imaging navigated with preoperative CT lymphography for superficial esophageal cancer. *Ann Surg Oncol.*, 19 (2012), pp. 486-493

13.Krista J. Hachey, Denis M. Gilmore, Katherine W. Armstrong, et al. Safety and feasibility of near-infrared image-guided lymphatic mapping of regional lymph nodes in esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;152:546-54

14.Hachey KJ, Gilmore DM, Armstrong KW, et al. Safety and feasibility of near-infrared image-guided lymphatic mapping of regional lymph nodes in esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;152:546-54.

15.Chandler P, Wiesel O, Sherwinter D. Fluorescence-guided surgery of the esophagus. Submitted Jan 13, 2020. Accepted for publication Mar 02, 2020. doi: 10.21037/atm.2020.03.138

16.Kim HK, Quan YH, Oh Y, et al. Macrophage-targeted indocyanine green-neomannosyl human serum albumin for intraoperative sentinel lymph node mapping in porcine esophagus. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1149-55

17.Park SY, Suh JW, Kim DJ, et al. Near-infrared lymphatic mapping of the recurrent Laryngeal nerve nodes in T1 esophageal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1613–1620.

18.Jianting Du, Taidui Zeng, Shuliang Zhang, et al. Comparison of indocyanine green-near-infrared fluorescence guided and traditional mediastinal lymphadenectomy during radical esophagectomy: A randomized controlled trial . *Surgery* 175 (2024) 347e352 . j.surg.2023.10.007

19.Tmburini et al. Application of Indocyanine Green in Esophageal Surgery: A Mini Review. *Frontiers in Surgery.* www.frontiersin.org 2022. Volume 9. Article 961856

20. Shen Y, Feng M, Khan MA, Wang H, Tan L, Wang Q. A simple method minimizes chylothorax after minimally invasive esophagectomy. *J Am Coll Surgeons*. (2014) 218:108–12. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.014

21. Vecchiato M, Martino A, Sponza M, Uzzau A, Ziccarelli A, Marchesi F, et al. Thoracic duct identification with indocyanine green fluorescence during minimally invasive esophagectomy with patient in prone position. *Dis Esophagus*. (2020) 33(12):doaa030. doi: 10.1093/dote/doaa030

22. Kaburagi T, Takeuchi H, Oyama T, et al. Intraoperative fluorescence lymphography using indocyanine green in a patient with chylothorax after esophagectomy: report of a case. *Surg Today* 2013;43:206-10.

23. Sugimura K, Miyata H, Shinno N, et al. Indocyanine green fluorescence imaging of the tracheal blood flow during esophagectomy. *J Surg Res* 2019;241:1-7.

6- Aplicación de verde de indocianina en cirugía gástrica

Camila Haro¹, Nicolás Muniz², Sofía Martínez³

¹ Asistente Unidad Académica Quirúrgica B, Hospital de Clínicas, UdelaR.

² Prof. Adj. Unidad Académica Quirúrgica B, Hospital de Clínicas, UdelaR.

³ Residente Unidad Académica Quirúrgica B, Hospital de Clínicas, UdelaR.

Reseña histórica

El uso del verde de indocianina en la medicina data de hace más de 60 años, pero no es hasta el año 2000 cuando comienzan a publicarse trabajos científicos acerca de su uso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. En el año 2000 Iseki y colaboradores desarrollan un sistema endoscópico con tinción de indocianina que permite diferenciar entre invasión mucosa y submucosa de los tumores gástricos.¹

En 2001 Hiratsuka y colaboradores utilizan la tinción en la biopsia del ganglio centinela en cánceres gástricos con invasión T1 o T2.² En el año 2016 que el equipo de Herrera-Almario publica acerca del primer uso de la tinción como guía para la linfadenectomía en las gastrectomías oncológicas,³ y en 2019 Huh YJ y colaboradores presentan su uso para valorar la perfusión sanguínea en las anastomosis digestivas en cirugía por cáncer gástrico.⁴

Aplicación actual y sus beneficios

El marcado con indocianina tiene diversas aplicaciones en la cirugía gástrica, como el marcado de lesiones no palpables, definir márgenes de resección, identificación de mayor cantidad de ganglios linfáticos así como la evaluación de la perfusión del remanente gástrico tras resecciones parciales.

Márgenes de resección

La determinación intraoperatoria de los márgenes de resección es fundamental para la calidad oncológica de la cirugía, y es especialmente desafiante en tumores de pequeño tamaño, sin exteriorización serosa, cuando se encuentran cercanos al cardias, o en aquellos en los que planteamos gastrectomías parciales.

Ushimaru presenta un estudio retrospectivo en 2018, que evalúa la utilidad del marcado preoperatorio con indocianina para determinar los márgenes de resección.⁵ En este caso diluyen la indocianina (Diagnogreen) para lograr una concentración de 0.05mg/ml y se inyecta de manera submucosa, en el borde proximal, distal y ambos laterales de la lesión, mediante una endoscopia realizada el día previo a la cirugía. Concluyen que existe una disminución en la positividad de los márgenes de resección que es estadísticamente significativa, al comparar el marcado con indocianina versus el marcado con clips.

Tanaka y cols. publican en 2020 un estudio prospectivo en el que incluye 29 pacientes y realiza una inyección de indocianina submucosa a 1cm del borde proximal, y en ocasiones distal, de la lesión entre 1 y 3 días antes de la cirugía.⁶

Se incluyen pacientes en los que se realizan gastrectomías totales, distales y con preservación pilórica, y los márgenes de resección fueron negativos en todos los pacientes.

Liu muestra en un estudio de cohortes publicado en 2020 cómo realizan la inyección el día previo a la cirugía (20-30hs antes) por vía endoscópica.⁷ Se identifica la lesión y se toman cuatro puntos de referencia: proximal, distal y ambos laterales. En cada uno de estos puntos se inyecta 0.5 mL de indocianina diluida a 0.625 mg/mL en la submucosa. En este trabajo no encuentran diferencias en la positividad de los márgenes de resección.

En conclusión, existen trabajos que avalan la utilización del marcado de los márgenes de resección con verde de indocianina, que suele realizarse 24horas antes de la cirugía por medio de inyección submucosa por vía endoscópica. Las concentraciones de inyección publicadas varían entre 0,05 mg/ml y 0,625 mg/ml, inyectándose 0,5ml en el extremo proximal o distal, según el margen que genere dificultad, o bien en cada uno de los cuatro cuadrantes tumorales.

Marcado linfático

La indocianina es utilizada para el marcado de los ganglios linfáticos a los que drena el sector del estómago en el que asienta el tumor. Este mapeo puede utilizarse tanto para guiar una linfadenectomía estándar en el curso de una gastrectomía, como para la biopsia de ganglio centinela.

Sabemos que una correcta linfadenectomía es fundamental en la gastrectomía oncológica, siendo hoy en día aceptada la linfadenectomía D2 como el gold standard a nivel mundial para lesiones localmente avanzadas (T2-T4/N+).

El marcado con indocianina permite una mejor visualización de los grupos ganglionares a reseca, si bien destacamos que su fluorescencia implica que hacia ellos drena linfa del sector peritumoral pero no implica su malignidad.

En 2020, Chen y cols. publican un ensayo clínico aleatorizado en el que se compara el número de ganglios resecaos en pacientes en quienes se realizó un marcado preoperatorio peritumoral con indocianina, y en aquellos que no.⁸ La indocianina fue administrada endoscópicamente, 24 horas antes de la cirugía, mediante inyección submucosa de 0.5ml de solución, conteniendo 0.625mg de indocianina, en cada uno de los 4 cuadrantes peritumorales. Sus resultados muestran un aumento significativo en la cosecha ganglionar en el grupo de indocianina, independiente del T y del N, tanto clínico como patológico. Al realizar el análisis patológico de los ganglios resecaos, ven que no existen diferencias en el número de ganglios positivos en ambos grupos.

En el estudio de Liu se muestra un aumento estadísticamente significativo del número de ganglios resecaos al utilizar indocianina, si bien esto tampoco se refleja en un aumento de positividad de los mismos.⁷

Cianchi y cols. destacan la baja sensibilidad que tiene el marcado con indocianina para detectar ganglios metastásicos en tumores localmente avanzados.⁹ Plantean esto se deba a el bloqueo linfático que puede verse en tumores T3-4, que impide el correcto drenaje del marcador.

En un ensayo clínico aleatorizado publicado por Chen y cols. en 2021, en el que se incluyen 259 pacientes, se compara la efectividad en la cosecha ganglionar al realizar el marcado peritumoral submucoso por vía endoscópica, o realizarlo por inyección subserosa en el intraoperatorio.¹⁰ La inyección submucosa se realizó 24 horas antes de la cirugía, y 0,5 ml de indocianina a una concentración de 1.25 mg/ml se inyectó en cada cuadrante peritumoral.

En el grupo de inyección subserosa la misma se realizó en el intraoperatorio, 20 minutos antes de comenzar la linfadenectomía. La indocianina se diluye a 0.5mg/ml y se inyectan 1,5ml en cada uno de los 6 puntos propuestos por Huang: adyacente al ingreso de la primer rama de la arteria gastroepiploica derecha sobre la pared gástrica, adyacente a la primer rama de la arteria pilórica, a nivel del sinus angularis, entre la primer y segunda rama gástrica de la arteria coronaria estomáquica, en la unión del fundus y cuerpo gástrico sobre la curvatura mayor, y por último a nivel de la primer rama gástrica de la arteria gastroepiplica izquierda.

Si existe tumor palpable o visible en alguno de estos puntos, los autores realizan la inyección adyacente al tumor, sobre la curvatura correspondiente. Ellos concluyen que el número de ganglios resecaos y el número de ganglios y estaciones positivos para fluorescencia no difieren entre ambos grupos, por lo que la inyección intraoperatoria es una buena alternativa a la inyección endoscópica.

Con respecto a la búsqueda del ganglio centinela, la misma es realizada por algunos autores frente a tumores gástricos precoces, para evitar linfadenectomías innecesarias. En una revisión sistemática publicada por Sposito en 2022 se incluyen 16 estudios que evalúan la detección de ganglio centinela en cirugía por cáncer gástrico.¹¹

Refieren que la mayor parte de los mismos realizan una inyección de 2ml de indocianina en concentración de 5 mg/ml en la submucosa del órgano, distribuido en 4 puntos rodeando el tumor. El tiempo de inyección es heterogéneo, desde el día antes de la cirugía hasta en el preoperatorio inmediato.

La sensibilidad para la detección del ganglio centinela es elevada, de un 98,6% de los pacientes incluidos en esta revisión.¹²

En la revisión narrativa publicada por Liu en 2020⁷ se muestra una tasa de detección de ganglio centinela mayor a 90% en la mayoría de los estudios. Dentro de los trabajos analizados encontramos un estudio multicéntrico japonés publicado en 2014, que incluye 440 pacientes en quienes se realiza la detección de ganglio centinela, muestran un elevado porcentaje de falsos negativos al estudiar los mismos (46%), por lo que no recomiendan esta técnica.¹²

Los falsos negativos son atribuidos a una inyección de indocianina alejada del tumor, al bloqueo linfático de tumores avanzados, o a la presencia de “skip metastasis”, que son aquellas que se saltan relevos ganglionares.⁷ Para disminuir estas cifras se plantea la combinación de la indocianina con otros biomarcadores y la optimización del estudio anátomo.-patológico extemporáneo de los nódulos biopsiados.

Esta técnica aún se encuentra en etapa de investigación y no es avalada por los distintos protocolos a nivel mundial.

En suma, el mapeo linfático con indocianina permite una mayor cosecha ganglionar durante una linfadenectomía estándar. El valor de su utilización para el estudio del ganglio centinela se encuentra actualmente en estudio. Para este mapeo su administración puede ser tanto preoperatoria, por vía endoscópica submucosa 24 horas antes de la cirugía, como por vía subserosa en el intraoperatorio, 20 minutos antes de comenzar la linfadenectomía. Las concentraciones administradas varían entre los estudios, con un amplio rango desde 0,625 mg/ml hasta 5 mg/ml. Endoscópicamente se inyectan 0,5ml en cada cuadrante peritumoral, mientras que por vía subserosa se inyectan 1.5ml en 6 puntos en las curvaturas gástricas mencionados previamente.

Evaluar perfusión

Evaluar la perfusión de un órgano luego de resecciones o ligaduras vasculares es fundamental para predecir su viabilidad y disminuir el riesgo en las fallas de sutura.

Mori y cols. publicaron en 2020 un estudio prospectivo que incluye 100 pacientes, en el que se realiza inyección intravenosa de indocianina a 0.5mg/kg luego de confeccionada la anastomosis en una gastrectomía total o subtotal distal, y se evaluaba luego de 60 segundos la intensidad de captación en ambos cabos de sutura.¹³ En el mismo encontraron que existe una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de falla de sutura según clasificaran la fluorescencia anastomosis en homogénea (1.6%), heterogénea (2.7%) o débil (100%). También es un predictor de falla de sutura una demora mayor a 18 segundos para visualizar la fluorescencia entre ambos cabos de la sutura. En un trabajo publicado por Huh se analizan las diferentes anastomosis luego de gastrectomías parciales o totales según su fluorescencia, las cuales clasifican en una escala numérica.¹⁴

Si bien todas ellas tuvieron un puntaje adecuado, ocurrió una falla de sutura que atribuyen a un déficit de captación focal en la línea de sutura en una anastomosis por demás bien vascularizada. Esto sugiere la necesidad de evaluación detallada de toda la línea de sutura y no sólo la visualización global de los cabos anastomóticos. Vemos como la inyección intravenosa de indocianina puede revelar sectores intestinales con mala vascularización, y por ende es una herramienta más para disminuir la tasa de falla de sutura digestiva. Su administración se realiza en concentración de 0,5 mg/kg, y existen controversias sobre cuál es el tiempo óptimo para valorar la captación del trazador por los tejidos, estando alrededor de los 60 segundos.

La indocianina también se ha utilizado para la valoración de la perfusión del reservorio gástrico en cirugía bariátrica, especialmente en cirugías de revisión, en las cuales tras una re-resección existe un mayor riesgo de desvascularización.¹⁵

Si bien existen trabajos que reportan hallazgos de mala perfusión que impulsan un cambio en la técnica quirúrgica, se tratan de series de casos cortas, de las cuales no se pueden sacar conclusiones generalizables.¹⁶

Caso clínico

SM, 59 años, fumador, DMNIR. Dispepsia atípica de 4 meses de evolución, pirosis. Plenitud precoz y repugnancia selectiva. Adelgazamiento de 8 kg desde el comienzo del cuadro. FGC, a nivel del cuerpo gástrico cara posterior, lesión vegetante y ulcerada, con mucosa indurada al tacto y friable. Dista a 5 cm del cardias. Antro y píloro normales. Duodeno sin particularidades.

TC toraco-abdomino-pélvica con contraste i/v: engrosamiento de las paredes del cuerpo gástrico a nivel de la curvatura menor con una extensión de 120mm y espesor de 22mm. Adenomegalias en relación con el tronco celíaco, la mayor de 12mm. Sin evidencia de diseminación a distancia.

CEA 1,5. Ca 19-9 3.99.

Se realiza plan QT perioperatorio en base a FLOT, 4 series preoperatorias bien toleradas.

Se realiza una gastrectomía total laparoscópica D2. Se utiliza el verde de indocianina para evaluar la correcta perfusión de los cabos anastomóticos antes y después de la confección de la anastomosis esófago-yeyunal, constatándose una correcta captación del trazador.

AP Adenocarcinoma moderadamente diferenciado T3N2 (7/20).

El paciente presenta una correcta evolución postoperatoria, sin desarrollar complicaciones. Se completan los ciclos de quimioterapia postoperatorios.

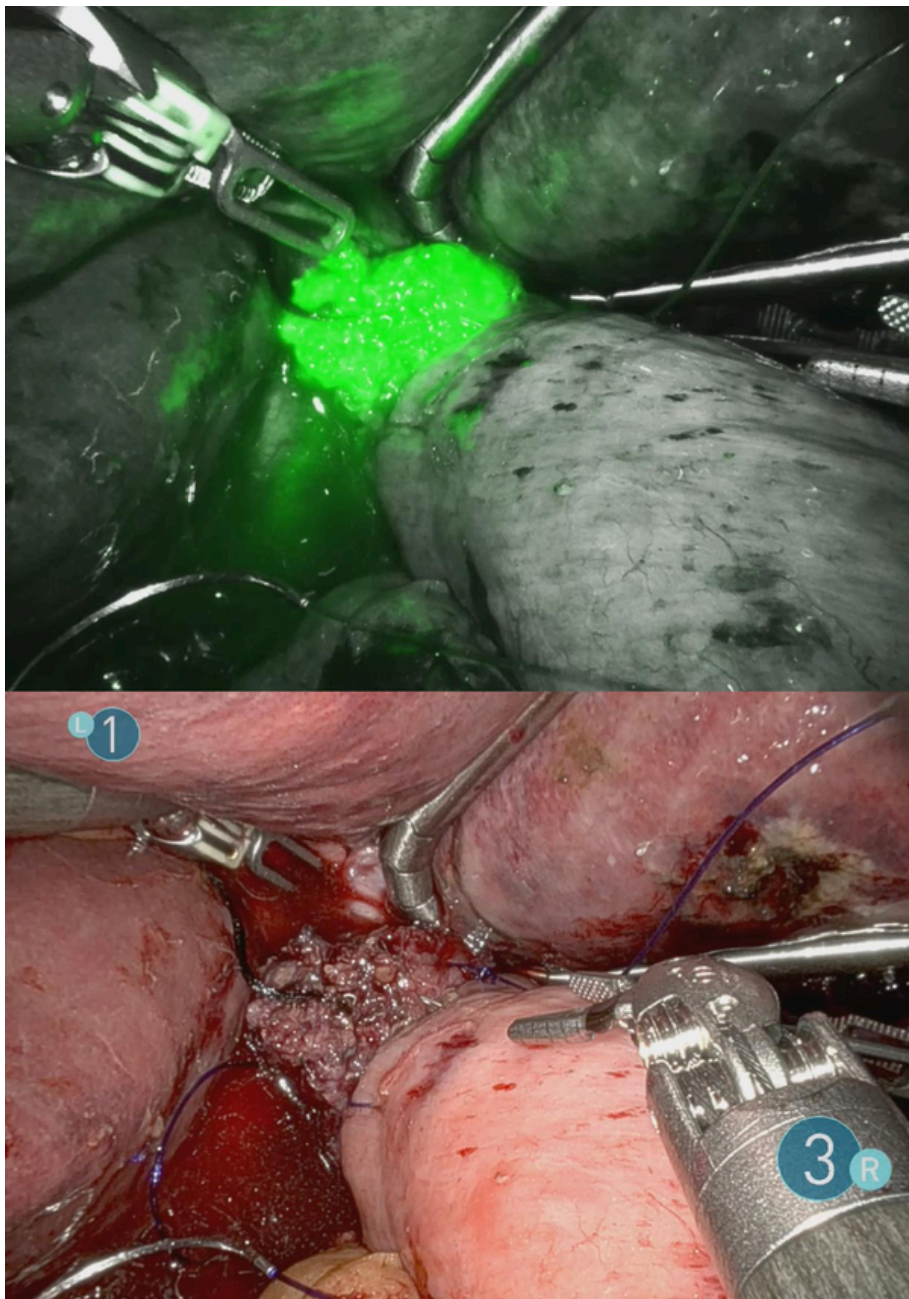


Fig. 1 Se adjuntan imágenes en las que se evidencia la correcta captación del cabo esofágico de la indocianina al realizar la anastomosis esófago-yeyunal.

Bibliografía

1. Iseki K, Tatsuta M, Iishi H, Sakai N, Yano H, Ishiguro S. Effectiveness of the near-infrared electronic endoscope for diagnosis of the depth of involvement of gastric cancers. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:755–62.
2. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, Furukawa H, Motomura K, Ohigashi H, et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery.* 2001;129:335–40.
3. Herrera-Almario G, Patane M, Sarkaria I, Strong VE. Initial report of near-infrared fluorescence imaging as an intraoperative adjunct for lymph node harvesting during robot-assisted laparoscopic gastrectomy. *J Surg Oncol.* 2016;113:768–70.
4. Huh YJ, Lee HJ, Kim TH, Choi YS, Park JH, Son YG, et al. Efficacy of Assessing Intraoperative Bowel Perfusion with Near-Infrared Camera in Laparoscopic Gastric Cancer Surgery. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques.* 2019;29:476–83.
5. Ushimaru Y, Omori T, Fujiwara Y, Yanagimoto Y, Sugimura K, Yamamoto K, et al. The Feasibility and Safety of Preoperative Fluorescence Marking with Indocyanine Green (ICG) in Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2019;23:468–76.
6. Tanaka C, Kanda M, Funasaka K, Miyahara R, Murotani K, Tanaka Y, et al. Detection of indocyanine green fluorescence to determine tumor location during laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: Results of a prospective study. *Asian J Endosc Surg.* 2020;13:160–7.
7. Liu M, Xing J, Xu K, Yuan P, Cui M, Zhang C, et al. Application of near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green in totally laparoscopic distal gastrectomy. *J Gastric Cancer.* 2020;20:290–9.
8. Chen QY, Xie JW, Zhong Q, Wang J Bin, Lin JX, Lu J, et al. Safety and Efficacy of Indocyanine Green Tracer-Guided Lymph Node Dissection During Laparoscopic Radical Gastrectomy in Patients With Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 22];155:300–11. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2761887>

9. Cianchi F, Indennitate G, Paoli B, Ortolani M, Lami G, Manetti N, et al. The Clinical Value of Fluorescent Lymphography with Indocyanine Green During Robotic Surgery for Gastric Cancer: a Matched Cohort Study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020;24:2197–203.
10. Chen QY, Zhong Q, Li P, Xie JW, Liu ZY, Huang XB, et al. Comparison of submucosal and subserosal approaches toward optimized indocyanine green tracer-guided laparoscopic lymphadenectomy for patients with gastric cancer (FUGES-019): a randomized controlled trial. *BMC Med*. 2021;19.
11. Sposito C, Maspero M, Belotti P, Simonotti N, Altomare M, Ciana P, et al. Indocyanine Green Fluorescence-Guided Surgery for Gastrointestinal Tumors: A Systematic Review. *Annals of Surgery Open*. 2022;3:e190.
12. Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M, Sano T, Mizusawa J, Nakamura K, et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302. *Gastric Cancer*. 2014;17:316–23.
13. Mori M, Shuto K, Hirano A, Kosugi C, Narushima K, Hosokawa I, et al. A Novel Parameter Identified Using Indocyanine Green Fluorescence Angiography may Contribute to Predicting Anastomotic Leakage in Gastric Cancer Surgery. *World J Surg*. 2020;44:2699–708.
14. Huh YJ, Lee HJ, Kim TH, Choi YS, Park JH, Son YG, et al. Efficacy of Assessing Intraoperative Bowel Perfusion with Near-Infrared Camera in Laparoscopic Gastric Cancer Surgery. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2019;29:476–83.
15. Mongelli F, Garofalo F, Giacobelli P, Munini M, Volontè F, Marengo M. Assessment of gastric pouch blood supply with indocyanine green fluorescence in conversional and revisional bariatric surgery: a prospective comparative study. *Sci Rep*. 2023;13.
16. Balla A, Corallino D, Quaresima S, Palmieri L, Meoli F, Cordova Herencia I, et al. Indocyanine Green Fluorescence Angiography During Laparoscopic Bariatric Surgery: A Pilot Study. *Front Surg*. 2022;9.

7-Verde de indocianina en cirugía bariátrica.

Martín Varela

Prof. Adjunto de la Unidad Académica Quirúrgica “F” Hospital de Clínicas, UdelaR

Introducción

El uso de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG por su sigla en inglés) en cirugía abdominal ha ido creciendo en los últimos años, especialmente en el campo de la cirugía hepatobilio pancreática y coloproctológica. Es una técnica segura y relativamente accesible, si se tiene la tecnología disponible, permitiendo conocer mejor las estructuras anatómicas, la topografía de algunos tumores, el grado de perfusión de los tejidos, mapeo linfático, etc. De esa manera aporta una mayor seguridad en maniobras delicadas como la confección de anastomosis digestivas o la elección de un borde de sección quirúrgico.¹

Aplicación y aportes de ICG

La cirugía bariátrica se ha consolidado en los últimos 30 años como el tratamiento más efectivo y duradero a largo plazo para la obesidad severa y sus comorbilidades asociadas. Si bien es una cirugía segura, puede tener complicaciones severas, algunas muy significativas, como la falla de sutura.² Recientemente ha crecido el interés por la utilidad del ICG en cirugía bariátrica, explorando la posibilidad de que su uso permita una disminución de la dehiscencia anastomótica.³

La tasa de falla de sutura global en la cirugía bariátrica según el reporte de la IFSO 2023 oscila entre el 0.75-7%.⁴ Una revisión sistemática de dehiscencia en el caso de gastrectomías verticales evidenció que la mayor cantidad de fallas se dan en el tercio proximal de las suturas próximo al ángulo de His (89% del total), zona de riesgo por factores anatómicos e isquémicos.² Se han identificado como factores de riesgo para la falla de sutura son el IMC mayor a 50 kg/m², cirugía de conversión, mayor tiempo operatorio, hipertensión, la ocurrencia de complicaciones intraoperatorias y el uso de sondas de calibración menores a 40 Fr. No se encontraron diferencias en el uso de grapas de distinta longitud o en la utilización de suturas reforzadas. Algunos estudios han demostrado que la evaluación intraoperatoria de la perfusión tisular durante la cirugía bariátrica mediante fluorescencia no parece tener un valor predictivo importante para la falla de sutura, ya que esta puede presentarse independientemente de una correcta perfusión tisular demostrada en el intraoperatorio.^{5,6}

Otros autores han propuesto el uso de ICG por vía oral para valorar la hermeticidad de la sutura, de la misma forma que otros equipos usan el azul de metileno o prueba hidroneumática con aire a fin.⁷ La sensibilidad para el diagnóstico de la fuga intraoperatoria del ICG fue mayor que la del azul de metileno y la prueba hidroneumática en un solo estudio,⁸ mientras que en otros no hubo diferencias.^{9,10}

En una revisión sistemática Hsu y colaboradores encontraron resultados favorables en cuanto al uso de ICG, tanto para cirugía bariátrica laparoscópica como robótica.¹¹

En 4 de los 8 artículos incluidos en la revisión (luego de descartar 121 artículos por no cumplir con los criterios establecidos) el uso de ICG modificó en alguna ocasión la conducta intraoperatoria del cirujano, ya sea por evidenciar una fuga no vista mediante azul de metileno^{7,8} o aumentando la resección por insuficiente perfusión del asa intestinal utilizada para la anastomosis del by pass.^{10,12}

Técnica de fluorescencia por angiografía.

Se realiza inyección del verde de indocianina con una dosis de 0.05-0.1 mg/kg por vía iv (debe diluirse en agua destilada, no en cristaloides). Se cambia la visión de la torre de laparoscopia en modo fluorescencia (infrarrojo) y se esperan 60 segundos, comprobando de esa manera la irrigación de las anastomosis gastro yeyunal y yeyuno yeyunal (en el caso del by pass gástrico) o de la línea de grapas en el caso de la gastrectomía en manga. Tras la administración intravenosa, el ICG se une a las proteínas plasmáticas con una vida media de 3-5 min, eliminándose por vía biliar.

Debe tenerse precaución en el uso en pacientes alérgicos al yodo, en pacientes con hipertiroidismo, hepatopatía y embarazo.

Conclusiones

La fluorescencia con ICG puede resultar de utilidad para la cirugía bariátrica facilitando el reconocimiento de la perfusión sanguínea tisular en tiempo real y en ocasiones evidenciar una pequeña fuga no evidenciada anteriormente por otros métodos. Es una técnica sencilla, económica y fácil de utilizar. Existe el riesgo de subjetividad del observador al evaluar el grado de perfusión, y también es preciso tener en cuenta que la técnica no evalúa el retorno venoso, ni tampoco hay evidencia que permita afirmar que su uso disminuirá la tasa de falla de sutura postoperatoria.

Bibliografía

1. Morales-Conde S, Licardie E, Alarcón I, Balla A. Indocyanine green (ICG) fluorescence guide for the use and indications in general surgery: recommendations based on the descriptive review of the literature and the analysis of experience. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2022 Sep;100(9):534-554. doi: 10.1016/j.cireng.2022.06.023. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35700889.
2. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc*. 2012 Jun;26(6):1509-15. doi: 10.1007/s00464-011-2085-3. Epub 2011 Dec 17. PMID: 22179470.
3. Carrano FM, Di Lorenzo N. The use of indocyanine green in bariatric surgery: A systematic review. *J Gastric Surg* 2020; 2(2):. 41-44.
4. Shikora, S. IFSO consensus on definitions and clinical practice guidelines for patients considering metabolic-bariatric surgery. Naples, Italy. IFSO 2023
5. Di Furia, M., Romano, L., Salvatorelli, A. et al. Indocyanine Green Fluorescent Angiography During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Preliminary Results. *OBESSURG* 29,3786–3790(2019).<https://doi.org/10.1007/s11695-019-04085-y>
6. Ortega CB, Guerron AD, Yoo JS. The Use of Fluorescence Angiography Angiography During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *JSLS*. 2018 Apr-Jun;22(2):e2018.00005. doi:10.4293/JSLS.2018.00005. PMID:29950800;PMCID:PMC6016860.
7. Kalmar CL, Reed CM, Peery CL, Salzberg AD. Intraluminal indocyanine green for intraoperative staple line leak testing in bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2020 Sep;34(9):4194-4199. doi: 10.1007/s00464-020-07606-4. Epub 2020 May 8. PMID: 32385707.
8. Hagen ME, Diaper J, Douissard J, Jung MK, Buehler L, Aldenkortt F, Barcelos GK, Morel P. Early Experience with Intraoperative Leak Test Using a Blend of Methylene Blue and Indocyanine Green During Robotic Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2019 Mar;29(3):949-952. doi: 10.1007/s11695-018-03625-2. PMID: 30607685.
9. Pavone G, Fersini A, Pacilli M, et al. Can indocyanine green during laparoscopic sleeve gastrectomy be considered a new intraoperative modality for leak testing? *BMC Surg*. 2022;22(1):341.

10.Pavone G, Fersini A, Pacilli M, et al. Anastomotic leak test using indocyanine green during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a cohort study. *Annals Med Surg.* 2022;84:104939.

11.Hsu A, Mu SZ, James A, Ibrahim MA, Saber AA. Indocyanine Green in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2023 Nov;33(11):3539- 3544. doi: 10.1007/s11695-023-06801-1. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37713041

12. Billy H, Jones G. Indocyanine green mesenteric angiography as an intraoperative assessment of bowel perfusion in revisional and primary bariatric operations. Assessment of 50 cases, operative findings and surgical interventions taken. *Surg Obes Related Dis.* 2019;15:10.

8- Verde de indocianina en cirugía Colorrectal

L. Ramírez,¹ C. Guarneri,¹ G. Merino,² V. Elicegui,² C.E. Delgado, C. Barberousse,³ L. Cazabán.⁴

¹ Asistente de cirugía Unidad Académica Quirúrgica “A”

² Residente de cirugía Unidad Académica Quirúrgica “A”

³ Prof. Agregado Unidad Académica Quirúrgica “A”

⁴ Profesor Unidad Académica Quirúrgica “A”

Introducción

El verde de indocianina (ICG) es un colorante fluorescente utilizado en cirugía con diversas aplicaciones desde hace más de cinco décadas. En los últimos años ha ganado notorio protagonismo en la cirugía oncológica siendo la colorrectal y hepatobiliopancreática las que más reflejan su beneficio.

Se emplea en cirugía colorrectal para valorar el riesgo de hipoperfusión en las anastomosis colorrectales disminuyendo el riesgo de falla de sutura, permite visualizar la diseminación linfoganglionar, marcado del ganglio centinela, establecer topografía lesional, evaluar relaciones tumorales y preservar estructuras adyacentes en el campo operatorio.

Por ello, su inclusión como recurso imagenológico intraoperatorio permite procedimientos más seguros, menos mórbidos y con mayores estándares de calidad.

El objetivo de la presente comunicación es brindar una actualización en la aplicación y beneficios de ICG en cirugía colorrectal, contribuyendo en la inclusión de tan valiosa herramienta en nuestro medio.

Aplicaciones de ICG en cirugía colorrectal

Aunque todas las aplicaciones de fluorescencia por ICG, incluida la localización del tumor, el mapeo de los ganglios linfáticos y la angiografía intraoperatoria, pueden considerarse pasos esenciales en la cirugía guiada por imágenes, es difícil realizar aplicaciones multifuncionales del ICG en un solo procedimiento quirúrgico.¹

Es por ello que debemos conocer su alcance y limitar su uso a un objetivo seleccionado.

Angiografía guiada por ICG

A pesar de los múltiples aspectos técnicos que influyen en una anastomosis, la adecuada perfusión intestinal es el principal factor que asegura su integridad. Hasta no hace muchos años, la única forma de evaluarlo era la coloración de la mucosa, la presencia de peristaltismo y vascularización con pulso palpable al tacto (durante procedimientos laparotómicos), todos datos subjetivos. El uso de marcadores fluorescentes parece cambiar la forma de evaluar o predecir la viabilidad de dicha sutura, cambiando incluso la decisión intraoperatoria en la elección del punto exacto donde emplazar la anastomosis de forma segura.

El momento más apropiado para evaluar la correcta vascularización de los cabos anastomóticos es a la llegada del colorante ICG al ser administrado iv.

Esto hace que el procedimiento quirúrgico cuente con una valoración de la calidad de vascularización anastomótica en tiempo real. La gran ventaja de la ICG destaca en el pequeño tamaño de su molécula lo cual permite su rápida difusión en el torrente capilar submucoso. Una vez administrada el realce vascular tiene una latencia de 5 minutos aproximadamente con un tiempo de lavado de 15 a 20 minutos. Si bien la dosis empleada frecuentemente es variable según múltiples reportes (**Tabla 1**), nuestro equipo utiliza 0,5 mg/kg de peso corporal administrado intravenoso, con buenos resultados.

Trabajo	N. de pacientes	Solución	Dosis	Administración	Tiempo de administración
Boni et al. ²	107	Agua soluble	0.2mg/kg	Intravenoso	Después de la sección del mesenterio, antes de la anastomosis
Morales-Conde et al. ³	192	Agua estéril	15mg en total	Intravenoso	Antes de la sección próxima del colon
Alekseev et al. ⁴	187	n.e.	0.2mg/kg	Intravenoso	Antes de la sección próxima del colon
Watanabe et al. ⁵	211	n.e.	0.25mg/kg	Intravenoso	Antes de la sección próxima del colon

Tabla 1 Dosis y vías de administración de ICG en angiografía intraoperatoria

Un punto de actual discusión es la valoración cuantitativa objetiva de la fluorescencia por angiografía, que hasta el momento es técnico dependiente. Es entonces un elemento de debate actual el cómo cuantificar la misma logrando homogeneizar conductas según la imagen obtenida.

Existen múltiples estudios que han demostrado un descenso en la falla anastomótica en la cirugía colorrectal. En nuestro medio se han publicado comunicaciones de inicio de su empleo en el Hospital de Clínicas en 2016.⁶

A nivel internacional varios reportes apoyan su utilización, más aún en la cirugía rectal donde la escisión total mesorrectal se asocia a peor perfusión y mayor índice de dehiscencia anastomótica. Boni et al. reportaron un 3.7% de cambio de decisión terapéutica al usar ICG.²

Por otro lado Kudszuz et al. informan un cambio en la decisión terapéutica en 13,9% de los casos con una reducción de 4% en la falla de sutura. El meta-análisis más importante incluye una población de 1300 pacientes donde Blanco et al reportan una disminución estadísticamente significativa de la falla de sutura al emplear ICG.⁷

Identificación de uréteres

Mantener indemnes los uréteres suele ser un reto en algunos casos. Sobre todo en pacientes con lesiones voluminosas o pelvis irradiadas, donde su identificación puede tornarse dificultosa. Palaniappa et al reporta una incidencia de 0,15-0,66% de lesión de uréter durante el procedimiento resectivo.⁸

Algunos estudios sugieren un incremento de este tipo de lesiones debido al uso de procedimientos laparoscópicos. Un ejemplo de ello es el estudio de Marcelissen et al. de 2016, donde observaron que la incidencia del daño ureteral de 0,6% en procedimientos laparotómicos, tras analizar a 3302 pacientes intervenidos de cirugía colorrectal entre los años 2004 y 2014; mientras que en los laparoscópicos hubo un 1% de lesiones.

Tradicionalmente se han empleado métodos para evitar el daño del uréter en la cirugía, como la colocación de catéteres en procedimientos que se prevean de riesgo, lo cual conlleva cierta morbilidad. Por ello, en los últimos años se han probado otras formas de identificación como ser el uso de azul de metileno y el verde de indocianina.

El uso de ICG mediante instilación a través de catéter ureteral colocado por citoscopia antes de comenzar el procedimiento, permite reducir el riesgo de lesión de uréter ya que logra una correcta identificación de dicha estructura. La dosis empleada en estos casos es de 25mg en 5cm³ de agua destilada, se inyecta por el catéter y cierra el mismo.⁹

Mapeo linfático

La detección intraoperatoria de ganglios linfáticos en cáncer colorrectal puede ser útil logrando una linfadenectomía más satisfactoria.¹⁰⁻¹¹

Una de las razones que argumenta su uso es el hecho de que se ha descrito que en un 20% a 25% de los casos puede existir un drenaje linfático aberrante.

La forma de aplicación es mediante inyección peritumoral a nivel subseroso intentando evitar que se derrame ICG. Varios autores proponen su administración previo al inicio de la disección colónica logrando así el tiempo suficiente para que difunda el colorante.

Para realizar dicho mapeo se utiliza 1 ml de dilución de ICG a modo de botón peritumoral con una concentración óptima de 5mg cada 10 ml.

Otra forma de lograr un correcto mapeo linfático e identificación tumoral es mediante la inyección tumoral por vía endoscópica en el preoperatorio.

Caso clínico

Paciente de 64 años, anemia microcítica hipocrómica sin otros antecedentes a destacar. De la valoración resulta: fibrocolonoscopia que evidencia a nivel de ciego lesión exofítica, vegetante no estenosante, friable al pasaje del endoscopio y sangrante, la cual se biopsia. La anatomía patológica informa adenocarcinoma de colon moderadamente diferenciado.

Se realiza colectomía derecha videoasistida de coordinación con anastomosis extracorpórea evaluando irrigación de cabos anastomóticos mediante administración intraoperatoria de ICG intravenosa.

En la (**Fig.1**) se evidencian cabos macroscópicamente bien perfundidos, anastomosis ileocólica laterolateral anisoperistáltica. Se realiza administración de ICG iv visualizándose (**Fig.2**) correcta perfusión (fluorescente) de ambos cabos.

La paciente evoluciona satisfactoriamente, se otorga alta precoz y controla por policlínica sin complicaciones.



Fig. 1 Cabos de anastomosis bien perfundido visión con luz blanca.



Fig.2 Visualización con ICG de anastomosis que confirma la correcta perfusión de ambos campos.

Conclusiones

La imagen de fluorescencia ICG es una herramienta prometedora en la toma de decisiones intraoperatorias en cirugía colorrectal.

Existe evidencia suficiente en cuanto a su empleo como recurso seguro y sencillo y reproducible en nuestro medio, al momento de identificar uréteres, evaluar la perfusión de cabos anastomóticos y realizar mapeo linfático.

Su uso contribuye de forma significativa en el descenso de la falla de sutura logrando procedimientos de calidad, más seguros y menos mórbidos.

Bibliografía

1. Ordoñez-Hidalgo, E. X., & Verdugo-Tapia, J. C. (2023). Aplicaciones de la fluorescencia con verde de indocianina en anastomosis de cirugía colorrectal: una revisión bibliográfica. *MQRInvestigar*, 7(3), 2997–3027. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.2997-3027>
2. Boni L, David G, Dionigi G et al Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc*, 30 (2016), pp. 2736-2742 <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-015-4540-z>
3. S. Morales-Conde, I. Alarcón, T. Yang, E. Licardie, V. Camacho, F. Aguilar Del Castillo, et al. Fluorescence angiography with indocyanine green (ICG) to evaluate anastomosis in colorectal surgery: where does it have more value?. *Surg Endosc*, 34(2020), pp. 3897-3907 <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07159-1>
4. M. Alekseev, E. Rybakov, Y. Shelygin, S. Chernyshov, I. Zarodnyuk. A study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using fluorescence angiography: results of the FLAG randomized trial. *Colorectal Dis*, 22 (2020), pp. 1147-1153 <http://dx.doi.org/10.1111/codi.15037>
5. J. Watanabe, A. Ishibe, Y. Suwa, H. Suwa, M. Ota, C. Kunisaki, et al. Indocyanine green fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer: a propensity score-matched cohort study. *Surg Endosc*, 34 (2020), pp. 202-208 <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06751-9>
6. Guarneri C, Vanerio P, Lyford-Pike P. (2016). Técnica con indocianina verde (ICG) como predictor de la falla de sutura: inicio de la experiencia en nuestro medio. *Revista chilena de cirugía*, 68(3), 214-218. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2015.11.006>
7. R. Blanco-Colino, E. Espin-Basany. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis *Tech Coloproctol*, 22 (2017), pp. 15-23, [10.1007/s10151-017-1731-8](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1731-8)
9. Palaniappa N, Telem D, Ranasinghe N, Divino C. Incidence of iatrogenic ureteral injury after laparoscopic colectomy. *Arch Surg*, 147 (2012), pp. 267-271 <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2011.2029>.

10.S. Morales-Conde, E. Licardie, I. Alarcón, A. Balla. Indocyanine-green-guided, ureteric preserving, laparoscopic Hartmann's procedure for obstructing colonic adenocarcinoma with endometriosis - a video vignette. *Colorectal Dis.*, 22 (2020), pp. 1764-1765 <http://dx.doi.org/10.1111/codi.15149>

11.Currie A et al. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer. *Eur J Surg Oncol.*, 43 (2017), pp. 2044-2051 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.05.026>

12.Chand M et al. Feasibility of fluorescence lymph node imaging in coloncancer:FLICC.TechColoproctol.,22(2018),pp.271-277
<http://dx.doi.org/10.1007/s10151-018-1773-6>

9 - Aplicación de verde de indocianina en cirugía hepatobiliopancreática

Taruselli R,¹ Parada U,² Girardi F,³ Fahad F,³ Fernández L,³ Guarneri C.²

¹ Cirujano Prof. Agdo Unidad Académica Cirugía. Hospital de Clínicas UdelaR.

² Cirujano Docente Grado II Unidad Académica Cirugía. Hospital de Clínicas UdelaR.

³ Residente de Unidad Académica Cirugía. Hospital de Clínicas UdelaR.

- **Introducción**
- **Reseña Histórica**
- **Aplicaciones en:**
 - a) vía biliar
 - b) tumores sólidos
 - c) tumores quísticos
 - d) trasplante hepático
 - e) páncreas
- **Bibliografía**

Introducción

La aplicación de la fluorescencia en cirugía hepática es uno de los avances más importantes de los últimos años. Como fue descripto anteriormente la Indocianina Green (ICG) fue descubierta hace muchos años, y su aplicación se ha realizado en forma lenta y progresiva.

Los primeros equipamientos se diseñaron para utilizarlos en cirugía convencional abierta por medio de unidades monocromáticas, donde la ICG se identifica con un brillo muy importante en una pantalla. (**Fig. 1 y 2**) Desde la aparición de la cirugía laparoscópica, las empresas tecnológicas se han preocupado en diseñar equipos para visualizar la ICG en forma de fluorescencia y en tonos azulados. (**Fig 3 y 4**).

En la actualidad se cuenta con una tecnología llamada “overlay” que es la visualización de las estructuras teñidas con ICG en forma de fluorescencia y las otras estructuras en una visión normal laparoscópica.

Esto ha llevado a que la cirugía hepática mini invasiva y robótica haya logrado un desarrollado exponencial, donde las industrias compiten para proveer al mercado los mejores equipamientos. La gran ventaja es una mejor visualización de las estructuras hepatobiliares, y mejorar la seguridad y calidad de la cirugía en beneficio de los pacientes, logrando cirugías mini invasivas en forma segura. En cirugía pancreática no ha sido tan importante como en cirugía hepatobiliar, pero la detección de pequeños tumores se está llevando a cabo con gran efectividad. En este capítulo vamos a describir las principales aplicaciones de la fluorescencia en cirugía HPB (hepatobiliopancreática).

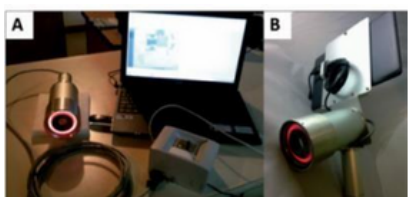


Fig.1 Equipos clásicos

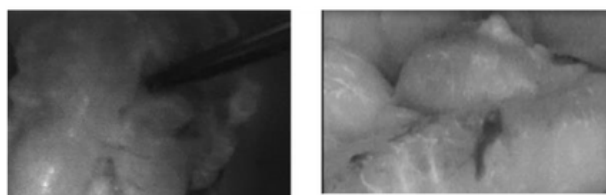


Fig.2 Visión monocromática.



Fig.3 Color Fluorescente

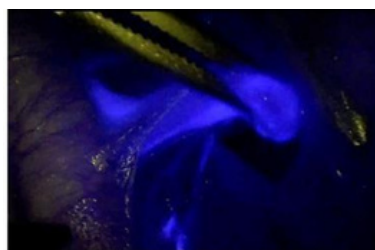


Fig.4 Color azulado

Reseña Histórica

Kusamo M¹ realiza en Tokio en el año 2008, la primera colecistectomía laparoscópica asistida por fluorescencia Ishizawa Mitsuo² es uno de los cirujanos japoneses que más ha contribuido al desarrollo de la cirugía hepatobiliar en occidente, con diversas publicaciones y participaciones en congresos internacionales. Descripción detallada de la utilización de la ICG en cirugía biliar ya sea por inyección intravesicular como endovenosa. La visualización de los tumores hepáticos, describiendo patrones de visualización en carcinomas hepatocelulares y tumores metastásicos hepáticos. La ayuda de la fluorescencia en la realización de resecciones hepáticas regladas, hepatectomías sectoriales y segmentectomías. Se avanzó en la aplicación de la fluorescencia en el trasplante hepático, mediante la evaluación de la viabilidad de los hígados trasplantados con ICG. La cirugía robótica ha incluido en sus plataformas las fuentes de luz adecuadas para la detección de la ICG y de esa forma mejorar la cirugía hepática asistida por fluorescencia.

Aplicaciones en la vía biliar

En nuestros países, la litiasis vesicular y sus complicaciones, son muy frecuentes, siendo la colecistectomía laparoscópica una de las cirugías más realizadas por cirujanos generales. Cuando realizamos una colecistectomía laparoscópica ya sea de urgencia y/o de coordinación existe un riesgo de lesión de la vía biliar principal, por mala visión, exposición, inexperiencia del equipo tratante, o por malformaciones anatómicas.

El porcentaje de lesiones a nivel internacional ronda alrededor del 0,3 al 0,7 % de las colecistectomías realizadas.³ Es un número muy elevado sabiendo que este tipo de lesiones conllevan alta morbilidad y un gran número de demandas médico legales.

Habitualmente se utiliza la colangiografía intraoperatoria con el fin de la identificación de la vía biliar principal. Hoy día contamos con la fluorescencia para visualizar dichas estructuras anatómicas y evitar daños mayores de la vía biliar principal por mala visualización de la misma.

Existen dos estudios prospectivos randomizados que se han publicados respecto a este tema, uno de Fernando Dip en 2019,⁴ y otro el estudio FALCON en 2023.⁵

El estudio de Fernando Dip y colaboradores denominado “Randomized Trial of Near-infrared Incisionless Fluorescent Cholangiography” donde analizan dos grupos de 321 y 318 colecistectomías laparoscópicas, uno asistido por fluorescencia y otro por vía convencional. Encuentran buenos resultados en el grupo de fluorescencia y plantean estas conclusiones: “a pesar de las limitaciones del estudio, existe evidencia que la realización de colecistectomías laparoscópicas asistidas por fluorescencia mejoran la visualización de la anatomía biliar en comparación con la realización sin asistencia de ICG. El estudio no pudo demostrar que exista una reducción de complicaciones, por lo que deberían realizarse otro tipo de estudios.

El otro estudio prospectivo randomizado denominado: “Near-infrared fluorescence cholangiography assisted laparoscopic cholecystectomy (FALCON): an international multicenter randomized controlled trial” fue publicado por un grupo holandés, donde compararon cirugías electivas laparoscópicas con o sin fluorescencia, en forma similar a lo realizado por Dip y colaboradores. Sus conclusiones fueron las siguientes: El uso de fluorescencia en colecistectomía laparoscópica evidencia una precoz visualización de las estructuras biliares principales, lleva a una temprana visualización del “critical view safety” propuesto por Strasberg, y una correcta visualización del conducto cístico y arteria cística llegando a la vesícula biliar.

Lo que evidencian estos trabajos, es que, la visualización con la utilización de ICG es efectiva y ayuda al cirujano a visualizar en forma precoz la vía biliar principal.

La crítica a estos trabajos es que se realizaron en cirugía electivas, aún no hemos encontrado un trabajo que analice la utilización de ICG en cirugías laparoscópicas de urgencia, donde sabemos del gran problema del componente inflamatorio locorregional y la mala visualización del colédoco y hepático común.

Dip ha publicado un trabajo donde analiza la fluorescencia en pacientes obesos y concluye que la ICG es útil en la visualización de las estructuras biliares en dichos pacientes.⁶

En 2014 Dip publica un artículo donde compara los costos entre la colecistectomía con colangiografía intraoperatoria y la fluorescencia, concluyendo que fue efectiva en delinear las estructuras anatómicas, requirió menos tiempo que la colangiografía, fue más barata, y una eficacia similar a la colangiografía clásica. No se ha podido concluir la eficacia en la prevención de lesiones de vía biliar por el tiempo limitado del estudio y el alto número de casos que se necesitan para llegar a dichas conclusiones.

En nuestra experiencia hemos utilizado la ICG solamente en casos de cirugías electivas, hemos administrado 2,5 mg de ICG vía endovenosa durante la inducción anestésica. La eliminación de la ICG en forma rápida por vía biliar nos permite visualizar el colédoco y el conducto hepático como se muestra en la (**Fig.5**).

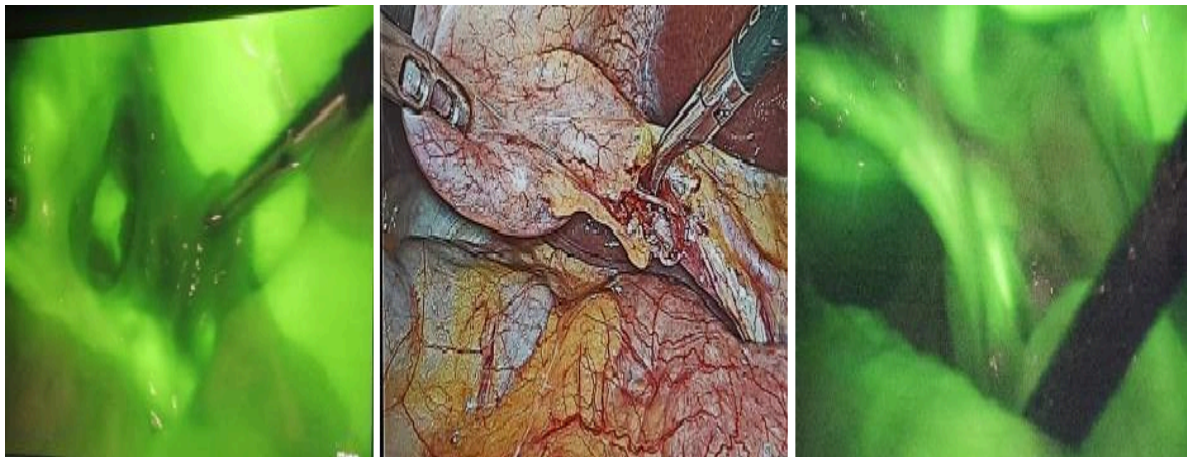


Fig.5 Visión fluorescencia en colecistectomía laparoscópica

En el Uruguay existen pocos equipos de Laparoscopia con tecnología ICG. El Hospital de Clínicas, en el que trabajamos fuimos pioneros en la utilización de esta tecnología pues se adquirió una Torre de Laparoscopia Image S con sistema OPAL, (**Fig. 6**) que permitió visualizar la ICG en el hígado y la vía biliar en forma correcta. Otra de las limitaciones fue la disponibilidad de las ampollas de ICG que gracias a la colaboración del Departamento de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular pudimos conseguir pues existía un permiso para utilizar en investigaciones. Cuando se disponga de ICG de fácil acceso, se universalice el equipamiento laparoscópico y robótico con tecnología para fluorescencia, creemos que haremos más segura y de mejor calidad. En este momento ya están disponibles equipos con técnicas de fusión (overlay) que permiten ver la fluorescencia mientras se realiza la cirugía laparoscópica, sin necesidad de cambio de fuentes de luz (**Fig.7**).



Fig.6 Equipo año 2018.



Fig.7 Visión año 2024

Aplicación en tumores sólidos hepáticos

Una de las aplicaciones donde más se ha desarrollado la fluorescencia en los hepatocarcinomas (HCC) los cuales son muy frecuentes en Oriente. Son tumores hipervascularizados, por lo que una vez administrada la ICG por vía endovenosa, la misma es retenida en el tumor, el resto es excretada por el hígado. Esa propiedad es muy útil para la visualización de los mismos por medio del equipamiento adecuado.

8

Ishizawa describe los patrones de visualización con ICG según los diferentes grados de diferenciación de los HCC, como se ve en la (**Fig.8**).

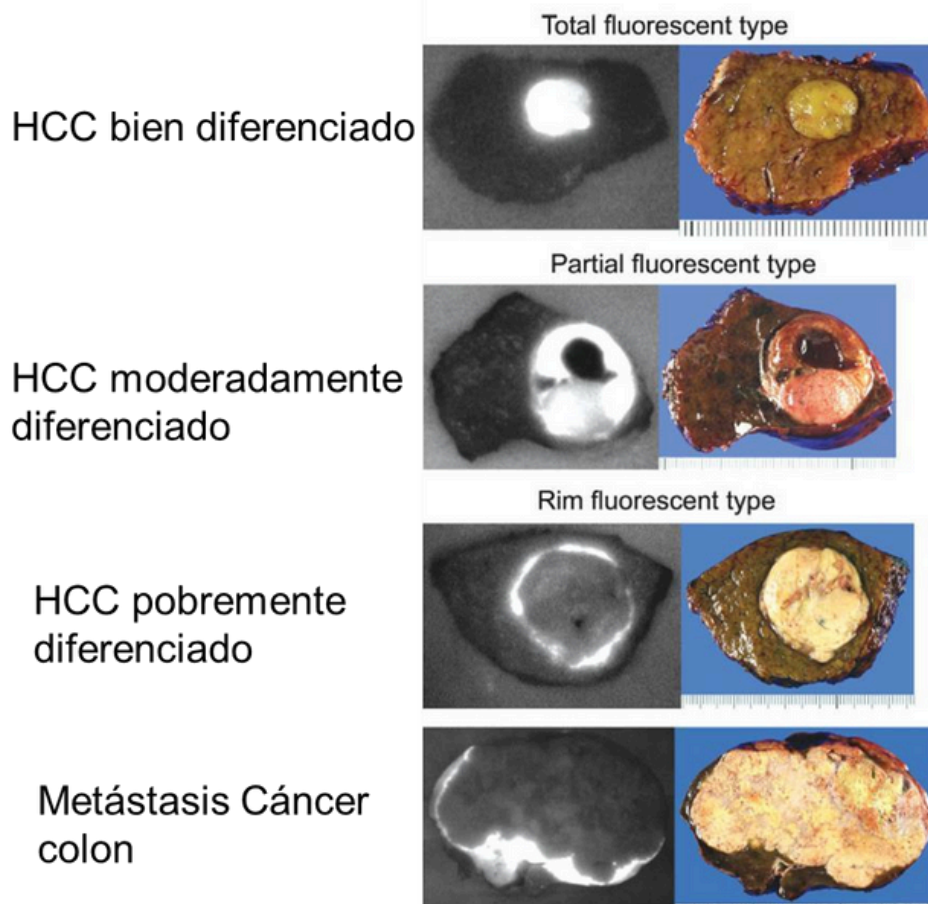


Fig.8 Patrones de visualización de tumores primarios y metastásicos.

En los HCC bien diferenciados el patrón de visualización con ICG es de una completa fluorescencia del tumor, en los pobremente diferenciados y en las metástasis de tumores colorrectales, el patrón es de una visualización en forma de “anillo” alrededor del tumor, Ishizawa plantea que se debe a la compresión de canalículos biliares en parénquima sano, y que dicha situación no permite el lavado de la ICG por lo cual permanece concentrada en esa zona. A su vez la necrosis tumoral no permite la concentración de la ICG en el mismo.

En el caso de tumores que estenosan la vía biliar, habría un importante beneficio, pues la retención de la ICG se produce a nivel del tumor y de la vía biliar estenosada, visualizando con fluorescencia todo el parénquima patológico a resear.

Técnicas de Tinción negativas

Una vez ligada, clampeado, o bloqueada un pedículo vascular de un segmento hepático, se administra ICG 2,5 mg e inmediatamente se tiñe todo el parénquima

vascularizado excepto el clampeado que no le llega la fluorescencia por vía vascular. Es de suma utilidad pues el cirujano puede realizar la resección hepática guiada, resecando solo parénquima no fluorescente. Nos da la seguridad de una resección segmentaria segura.

Técnicas de Tinción positivas

En este caso se debe identificar el pedículo portal que irriga el segmento hepático a resecar, se inyecta ICG en dicha rama vascular, y se tiñe solamente el segmento hepático clampeado, permaneciendo el resto del parénquima hepático de coloración habitual. Esto permite realizar una resección hepática reglada y segura. (ficha 10).

Dichas punciones se pueden realizar de tres formas:

- a) en preoperatorio inmediato por punción percutánea bajo ecografía en la rama portal elegida
- b) en el intraoperatorio una vez clampeado el pedículo portal del segmento hepático
- c) bajo ecografía translaparoscópica en el mismo acto quirúrgico de resección.

Cualquiera de las dos técnicas permiten una resección hepática segura y de alta calidad, evitando resecciones hepáticas innecesarios o por márgenes hepáticos erróneos.⁹

Estas técnicas son fundamentales para lograr el precepto más importante de la cirugía oncológica, que es, lograr la resección quirúrgica con criterio oncológico curativo y márgenes suficientes llamada R0.



Fig.9 Ecografía translaparoscópica

Experiencia en Cirugía Hepática

a) Nódulos superficiales

La visualización de pequeñas lesiones hepáticas pueden ser malignas o benignas.⁹ Nódulos de regeneración o pequeños tumores hepáticos con dilataciones ductales biliares pueden ser benignos. Tal es el caso que mostramos en la (**Fig. 10**) donde exhibía fluorescencia en la superficie, se resecaron y el diagnóstico fue de hamartomas biliares. La fluorescencia permanece en la lesión resecada como se muestra en la (**Fig. 11**). En estos casos es aconsejable asociarse ecografía translaparoscópica para mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.



Fig.10 Visión ICG en hígado.



Fig.11 Visión pieza exvivo

b) Segmentectomía II-III cirugía convencional.

Ahora pasaremos a mostrar nuestra primera experiencia en el Hospital de Clínicas (HC) en el año 2019. Se trataba de un paciente operado de cáncer de colon al que le resecamos una metástasis hepática por vía laparotómica.

Utilizamos ICG endovenosa el día previo y vimos que la lesión no era única sino que tenía pequeños tumores satelitales, por lo que fue de mucha ayuda la aplicación de ICG. (**Fig. 12**).

A su vez nos descartó la presencia de otras lesiones superficiales en el hígado.⁹

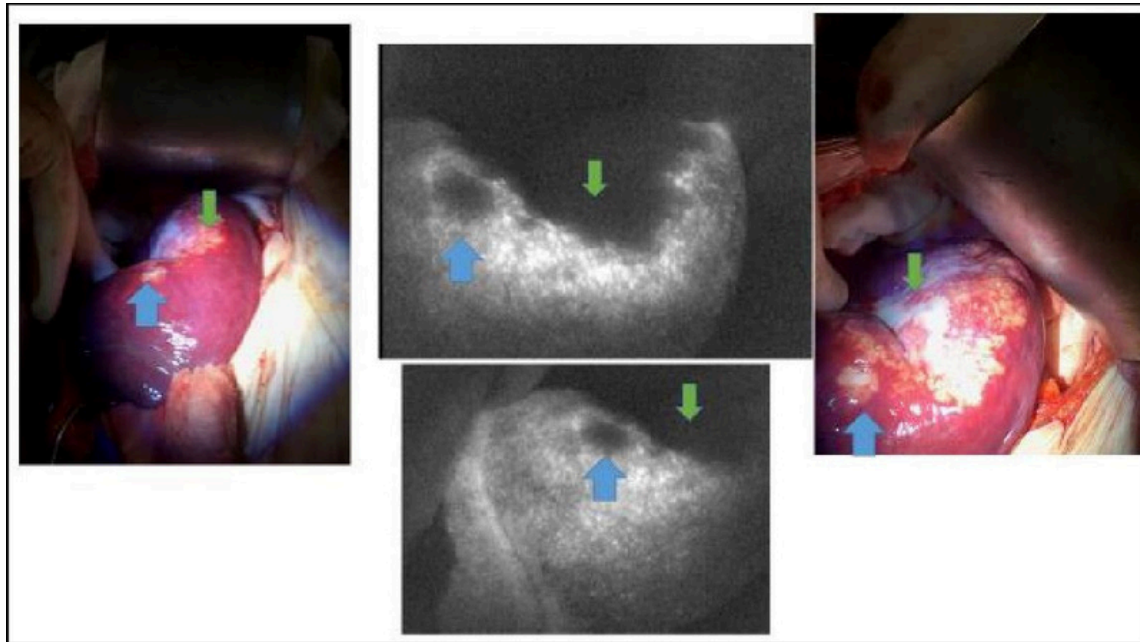


Fig.12 Metástasis de tumor de colon en segmento II-III hepático.

c) Metastasectomía por vía laparoscópica

Este caso se trata de una paciente con una metástasis hepática de cáncer de colon, localizada en segmento IV periférico. Le realizamos inyección de ICG días previos y se intervino por cirugía laparoscópica.¹⁰

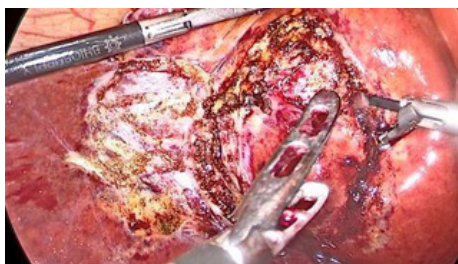


Fig.13 Lecho vesicular a derecha, metástasis a izquierda.

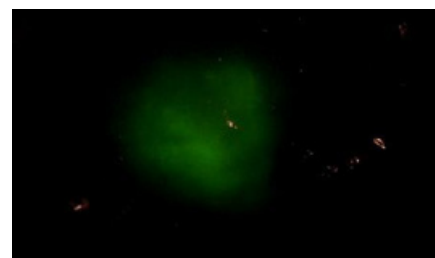


Fig.14 Vision con fluorescencia

Como se ve en la (**Fig.13**), la misma estaba próximo a la vesícula biliar, realizamos la colecistectomía laparoscópica, logramos una buena exposición de la metástasis hepática, aplicamos visión fluorescencia e identificamos correctamente los bordes de resección. (**Fig.14**).

Fuimos avanzando en profundidad en forma progresiva ligando los pedículos vasculo biliares alrededor del tumor. Una vez resecado completamente aplicamos fluorescencia y comprobamos que persistía fluorescencia en la profundidad por lo que resecamos más parénquima. Esta ayuda que nos brinda la fluorescencia es fundamental a fin de resecar completamente y pasar por márgenes adecuados.

A su vez, la aplicación de ICG por vía endovenosa, una vez finalizada la resección nos permite visualizar canalículos biliares en la superficie de resección hepática y frente a una fuga biliar realizar la bilistasis correcta y evitar una complicación muy temida, que es la fístula biliar post operatoria. Una vez resecada la metástasis, la visualización de la fluorescencia fuera del paciente (exvivo) nos permite visualizar los bordes de resección, lo que junto con el estudio anatomopatológico intraoperatorio, determinará el criterio oncológico logrado con la misma.

La fluorescencia nos permite ver lesiones hepáticas superficiales no detectadas previamente por los estudios imagenológicos preoperatorios.⁹

d) Resección de Hepatocarcinoma por vía laparoscópica

Se trata de un paciente de 72 años, sexo masculino, en control por nódulo hepático sólido de segmento II-III. En el último control con RNM (Resonancia Nuclear Magnética) es informado como Lirads V, por lo que se confirma la sospecha de HCC. Se coordina para resección por vía laparoscópica. El día previo a la cirugía se administra 0,5 mg/Kg en bolo de ICG (**Fig. 15**). Al día siguiente ingresa y es intervenido quirúrgicamente.¹¹

La imagen laparoscópica muestra una lesión elevada de aspecto tumoral en el segmento II-III hepático. (**Fig. 16**).

El tumor es sólido, heterogeneo, sin clara vascularización intratumoral en la imagen ecográfica. (**Fig. 17**).

Cuando aplicamos visión para fluorescencia, vemos una imagen en “halo” o “anillo” como lo describe Ishizawa (**Fig.8**) sugestivo de HCC con bajo grado de diferenciación (**Fig. 18**). La realización en forma concomitante de ecografía translaparoscópica evidencia que presenta hipervascularización periférica, que coincide con el sitio de máxima fluorescencia alrededor del tumor (**Fig.19**).



Fig.15 Ampolla de ICG.



Fig.16 Visión laparoscópica del HCC.



Fig.17 Visión ecográfica del HCC.

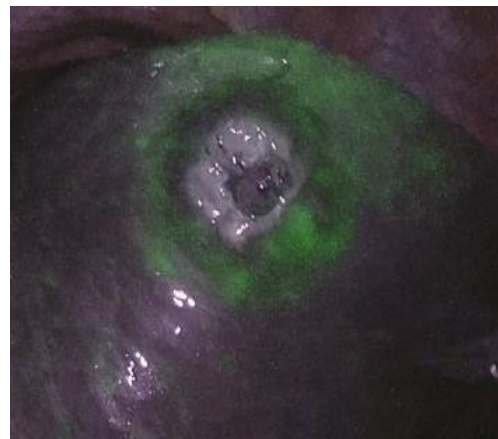


Fig.18 Visión fluorescencia del HCC

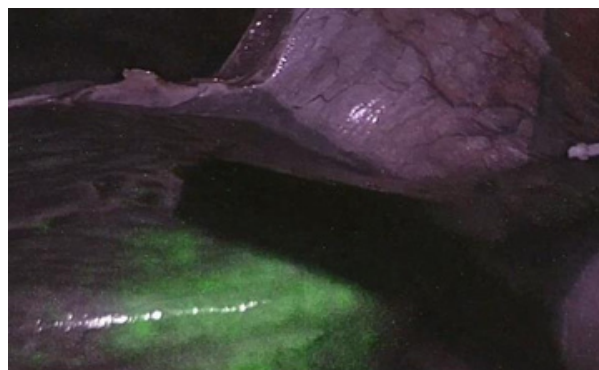


Fig.19 Visión Fluorescencia y Ecografía laparoscópica.

Una vez resecado el tumor, inyectamos 2,5 mg de ICG por vía endovenosa a fin de realizar una técnica de “tinción negativa”. Como vemos en la (**Fig. 20**) el parénquima hepático pasa a ser fluorescente en su totalidad, eso significa que el parénquima hepático está bien vascularizado. En este caso de la foto existe un sector próximo a la resección que no capta la fluorescencia, lo que significa que no tiene una vascularización adecuada.

A su vez, esta inyección de ICG nos permite visualizar fugas biliares a nivel del sector hepático resecado, en este caso no se observó ¹²⁻¹³ fistula biliar.



Fig.20 Visión Fluorescencia de perfusión hepática.

Aplicaciones en tumores quísticos hepáticos

La utilización de fluorescencia en tumoraciones quísticas hepáticas es interesante. En nuestra experiencia en el Hospital de Clínicas, aplicamos ICG durante el intraoperatorio, en un paciente portador de quiste hidático hepático. Luego de puncionado, esterilizado y evacuado completamente, comenzamos a resecar la adventicia emergente. En dicha etapa quirúrgica visualizamos una fuga biliar (**Fig. 21 y 22**) por fluorescencia, lo que nos permitió realizar la bilistasis adecuada por medio de sutura con polipropileno



Fig.21 Quiste Hidático Hepático

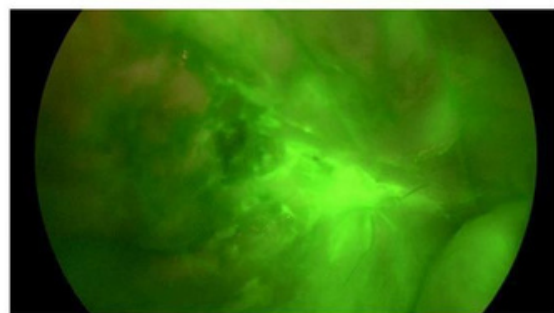


Fig.22 Visión fuga biliar intraquística

Otra de las aplicaciones donde puede ser utilizada es en el tratamiento de los quistes simples hepáticos por laparoscopia. Dicha técnica consiste en visualizar el quiste de paredes finas, puncionarlo, evacuarlo, confirmar que es un líquido citrino, y luego proceder al destechado del mismo mediante bisturí armónico. En ese momento la fluorescencia nos ayuda a detectar canalículos biliares en su pared, cuya sección inadvertida pudiera provocar una fístula biliar postoperatoria.¹⁴

Aplicaciones en Trasplante Hepático

Existen Unidades de trasplante hepático que utilizan la fluorescencia con el fin de:¹⁵

- Evaluar la perfusión hepática una vez finalizado el trasplante.
- Evaluar la producción de bilis por el hígado trasplantado.

Aplicaciones en Páncreas

Como sabemos la ICG se retiene en tumores muy vascularizados, el insulinoma pancreático es uno de ellos, por lo que es utilizada la fluorescencia para su visualización. En este tipo de tumores la visualización del mismo es fundamental.

En períodos previos, era la palpación manual de todo el páncreas quien descubría el tumor y realizaba la resección del mismo mediante técnica de enucleación.

Con el advenimiento de la cirugía laparoscópica, ya no se podían palpar estos tumores, por lo que se comenzó a utilizar la ecografía translaparoscópica para su localización pancreática, y determinar su relación con el conducto de Wirsung a fin de evaluar enucleación o pancreatectomía, como se muestra en la (**Fig. 23**) en un paciente nuestro.



Fig.23 Ecotranslaparoscópica: tumor páncreas y relación con el Wirsung.

Al sumarse la fluorescencia, estos tumores se hacen visibles, la resección se logra con márgenes adecuados, lo que incrementa la seguridad y calidad al resear solamente el tumor localizado en el páncreas.

La enucleación de un insulinoma pancreático es un desafío técnico, pues debemos saber dónde se encuentra el Wirsung, y la vía biliar en casos de topografía cefálica.

La aplicación de ICG nos ayuda a localizarlo correctamente.¹⁶⁻¹⁷

En casos de pancreatectomías distales donde es necesaria la resección del tronco celíaco, la ICG es de suma utilidad en visualizar la perfusión del estómago.¹⁸

Conclusiones

La visualización de la vía biliar accesoria, el colédoco, canalículos accesorios, alteraciones anatómicas y las lesiones inadvertidas son posibles gracias a la aplicación de fluorescencia en el intraoperatorio.

La localización de tumores sólidos en la superficie también es posible.

La realización de técnicas de tinción positivas y negativas, nos permiten una mejor calidad de resección hepática evitando resecciones inadecuadas, así como en la visualización de fugas biliares en los sectores resecaados. En la búsqueda de insulinomas pancreáticos mediante cirugía laparoscópica y la perfusión de órganos es de suma utilidad.

Como vimos en los ejemplos de nuestra experiencia, la aplicaciones de la fluorescencia en cirugía hepatobiliopancreática son múltiples.

El crecimiento tecnológico y la mejor visualización mediante equipos 4K, 3D, y robóticos asociando ICG, nos va a llevar a disminuir errores y a una mejor decisión en la toma de conductas quirúrgicas en el intraoperatorio, llevándonos a una cirugía segura y de precisión.¹⁹

Bibliografía

1. Ishizawa T, Bandai Y, Kokudo N. Fluorescent cholangiography using indocyanine green for laparoscopic cholecystectomy: an initial experience. *Arch Surg.* 2009;144:381–382.
2. Ishizawa T, Bandai Y, Ijichi M, et al. Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2010;97:1369 – 1377.
3. Strasberg SM. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:543 – 547.
4. Dip y colaboradores. Randomized Trial of Near-infrared Incisionless Fluorescent Cholangiography. *Ann Surg* 2019;270:992–999
5. van den Bos J, Schols RM, Boni L, Cassinotti E, Carus T, Luyer MD, Vahrmeijer AL, et al. Near-infrared fluorescence cholangiography assisted laparoscopic cholecystectomy (FALCON): an international multicenter randomized controlled trial. *Surg Endoscopy* 2023;37:4574-4584.
6. Dip F, Nguyen D, Montorfano L, et al. Accuracy of near infrared-guided surgery in morbidly obese subjects undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Obes Surg.* 2016;26:525–530.
7. Dip FD, Asbun D, Rosales-Velderrain A, et al. Cost analysis and effectiveness comparing the routine use of intraoperative fluorescent cholangiography with fluoroscopic cholangiogram in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2014;28:1838–1843.
8. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Kokudo N, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescence imaging. *Cancer* 2009 Jun 1;115(11):2491-504. DOI: 10.1002/cncr.24291.
9. Kudo H, Ishizawa T, Tani K, Harada N, Ichida A, Shimizu A. Visualization of subcapsular hepatic malignancy by indocyanine-green fluorescence imaging during laparoscopic hepatectomy. *Surg Endosc* 2014 Aug;28(8):2504-8. DOI: 10.1007/s00464-014-3468-z

10.Aoki T, Yasuda D, Shimizu Y, Odaira M, Miwa M, Dusano M et al. Image- guided liver mapping using fluorescence navigation system with indocyanine green for anatomical hepatic resection *World J Surg* 2008 Aug;32(8):1763-7. DOI: 10.1007/s00268-008-9620-y.

11.Koboyashi K, Kawaguchi Y, Kobayashi Y, Matsumara M, Ishizawa T. Identification of liver lesions using fluorescence imaging: comparison of methods for administering indocyanine green. *HPB* 2021;23:262-269.

12.Felli E, Ishizawa T, Cherkaoui Z, Diana M, Tripon S, Baumert T, Schuster C, Pessaux P. Laparoscopic anatomical liver for malignancies using positive or negative staining technique with intraoperative indocyanine green-fluorescence imaging. *HPB* 2021; 23:1647-1655.

13.Ishizawa T, Zuker NB, Kokudo N, Gayet B. Positive and negative staining of hepatic segments by use of fluorescent imaging techniques during laparoscopic hepatectomy. *Arch Surg*. 2012;147:393-4.

14.Tanaka M, Inoue Y, Mise Y, Ishizawa T, Arita J, Takahashi Y, Saiura A. Laparoscopic droofing for polycystic liver disease using laparoscopic fusion indocyanine green fluorescence imaging. *Surg Endosc* 2016 Jun;30(6):2620-3. DOI: 10.1007/s00464-015-4526-x.

15.Kawaguchi Y, Akamatsu N, Ishizawa T, Kaneko J, Arita J, Skamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N. Evaluation of hepatic perfusion in the liver graft using fluorescence imaging with indocyanine green. *Int. J. Surg Case Reports* 2015;14:149-151

16.Haisu Tao, Xiaojun Zeng, Wenjun Lin, Zhuangxiong Wang, Jinyu Lin, Jiang Li, MD, Yinling Qian, Jian Yang, Chihua Fang. Indocyanine green fluorescence imaging to localize insulinoma and provide three-dimensional demarcation for laparoscopic enucleation: a retrospective single-arm cohort study. *International Journal of Surgery* (2023) 109:821-828

17.Constantinescu DP, Constantinescu MI, Ciocan RA, et al. Near infrared light examination as part of the management of sporadic pancreatic head insulinoma: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports* 2019;64: 35-40

18.Oba A, Inoue Y, Sato T, Ono Y, Mise Y, Ito H, Ishizawa T, Takahashi Y, Saiura A. Impact of indocyanine-green fluorescence imaging in distal pancreatectomy with celiac axis resection combined with reconstruction of the left gastric artery. HPB 2019;21:619-625.

19.Cassinotti E, AL-Taher M, Antoniou S.A., Arezzo A, Baldari L, Boni L et al. European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on Indocyanine Green (ICG) fluorescence-guided surgery. Surgical Endoscopy 2023;37:1629- 1648.

10 - Verde de indocianina en cirugía adrenal

Guarneri C;¹ Parada U;¹ Ramirez L;¹ Salada, R;² Ojeda J;² Pereyra, J.³

¹ Asistentes Unidad Académica Quirúrgica A Hospital de Clínicas Udelar.

² Residentes de cirugía Hospital Policial Uruguay Genta.

³ Prof. Agregado coordinador de trasplante renal.

Introducción

La disponibilidad de ICG en cirugía general ha establecido un cambio de paradigma orientado a reforzar el concepto de cirugía segura.

En lo que respecta a la cirugía adrenal, su empleo es más reciente por lo que el número de publicaciones es aún pequeño. La cirugía guiada por fluorescencia es un método sencillo y de fácil aplicación que permite potenciar los resultados esperados en una cirugía resectiva.

El objetivo de este capítulo es proveer de una guía práctica para el uso de ICG y analizar sus principales aplicaciones en cirugía adrenal.

Dosis y vía de aplicación

El uso de ICG es amplio y variado. Debido a su farmacocinética, las características específicas de la administración intraoperatoria de ICG cambian según sea el objeto de valoración.

La cirugía suprarrenal no escapa de ello, hecho que se ve reforzado por la topografía retroperitoneal de las estructuras en cuestión. El uso a grandes dosis genera una excesiva fluorescencia en retroperitoneo, en tanto que dosis por debajo de las necesarias, no permitirán una correcta distinción entre tejidos circundantes.¹ Es decir, dosis inferiores a 5 mg no proporcionan suficiente discriminación de contraste entre los tipos de tejido, mientras que las dosis superiores a 5 mg se asocian con demasiada fluorescencia.

Existen diferentes trabajos que proponen formas de preparación de la ICG y dosis de aplicación (**Tabla 1**).

Tabla 1 Dosis y vía de administración ICG en cirugía adrenal

Trabajo	N. de pacientes	Solución	Dosis	Administración	Tiempo de administración
Colvin et al ²	40	No específica	3,8 a 20mg	Iv	Luego de exponer retroperitoneo
Arora et al ³	55	Agua destilada	5mg en total	Iv	Durante la cirugía
Sound et al ⁴	10	Agua destilada	7,5 a 18,8 mg	Iv	Luego de exponer retroperitoneo
Lerchenberger et al ⁵	3	No específica	5 mg cada GS	Iv	Luego de exponer retroperitoneo
Tuncel et al ⁶	8	Agua destilada	5mg en total	Iv	Luego de exponer retroperitoneo

Es importante recordar que una vez administrada intravenosa los tejidos fluorescen a los 60 segundos.

Diversos autores informan que en el retroperitoneo el tejido adiposo inicia su captación a los 5 minutos, persistiendo la fluorescencia durante 20 minutos.⁷ Es por ello que, su uso es más eficaz si se realiza una vez expuesto el retroperitoneo e inmediatamente antes de iniciar la disección suprarrenal.

Reacciones adversas y contraindicaciones para ICG

Son las genéricas para ICG sin tener relación directa con el objetivo para el cual se emplee.

Se ha informado que las reacciones adversas al ICG son principalmente de naturaleza alérgica y vasovagal. La tasa de reacciones adversas graves es del 0,05%.

Contraindicaciones: alergia al yodo, anafilaxia previa a inyecciones de tinte, enfermedad renal, enfermedad hepática y embarazo. No se han reportado muertes atribuidas al ICG.

Aplicaciones de ICG en cirugía adrenal

La identificación de las glándulas suprarrenales (GS), sus relaciones y límites anatómicos, así como la manipulación de estas en el contexto de cada paciente y su

patología de base, pueden resultar un reto para el cirujano actuante.

De la misma forma, la identificación de estructuras vasculares suprarrenales se destaca como el paso de mayor relevancia en la técnica quirúrgica ya que permite el correcto control vascular disminuyendo así las complicaciones e índice de conversión.

Beneficio de la ICG en cirugía adrenal

El uso de ICG ofrece varias ventajas durante la cirugía de la glándula suprarrenal. Permite distinguir la glándula suprarrenal de la grasa retroperitoneal circundante, identificar el límite entre el tumor y el tejido suprarrenal normal, preservar órganos o estructuras vasculares adyacentes importantes y determinar el margen de resección.⁸

Interpretación de imágenes

El constante perfeccionamiento quirúrgico persigue una menor morbilidad, lo que ha traído de la mano el desarrollo de abordajes mini-invasivos dentro de los que se destacan la cirugía laparoscópica y robótica. No obstante, los recursos materiales empleados han sido de gran soporte para lograr dicho objetivo. La ICG constituye una valiosa herramienta que facilita los procedimientos quirúrgicos a la vez que los torna más seguros y por ende menos mórbidos.

Los diferentes tumores suprarrenales poseen diferente fluorescencia según sea su naturaleza. Es así que los tumores adrenocorticales son reconocidos fácilmente por la mayor fluorescencia, en tanto que los feocromocitomas son hipofluorescentes.

Una de las investigaciones de mayor volumen publicadas en la literatura pertenece a Kahramangil B et al quienes sugieren el uso de ICG para mejorar los resultados quirúrgicos. En este estudio, un total del 74% de los tumores eran hiperfluorescentes en comparación con los tejidos retroperitoneales circundantes, lo cual indica que los tumores suprarrenales tienen diferentes patrones de fluorescencia según el origen histológico (cortical versus medular).⁹

Moore informa en sus resultados que la corteza suprarrenal podría ser predictora de hiperfluorescencia tras la administración de ICG con un 95% de captación seguida de un 33% a nivel medular adrenal.¹⁰

Dicha diferencia se dice pueda deberse probablemente al déficit de expresión de la enzima bilitranslocasa a nivel medular. La adrenalectomía parcial sobre todo en el contexto de lesiones bilaterales ha sido un gran reto para el cirujano y el clínico que continúa con el tratamiento del paciente. La insuficiencia suprarrenal a la cual se expone al paciente en estos casos, conlleva una alta morbilidad con una mortalidad no despreciable (3%).

Esto ha despertado el interés en lograr resecciones parciales (en casos seleccionados) que aseguren una correcta funcionalidad del parénquima restante sin riesgo de recurrencia.

La aplicación de ICG permite en estos casos delimitar claramente la lesión preservando el parénquima sano funcional y disminuyendo el riesgo de recidiva facilitando o guiando la excéresis quirúrgica.¹¹

Por otro lado, se ha estudiado la secuencia de visualización de la fluorescencia en las glándulas suprarrenales siendo las arterias suprarrenales las que primero emiten fluorescencia, seguidas del parénquima adrenal, y finalmente, de la vena suprarrenal. Esto genera un impacto en el paso limitante del control vascular previo a la suprarrenalectomía, evitando crisis noradrenérgicas (en los feocromocitomas) o sangrados. Durante el control vascular, la hemorragia habitualmente es mínima. Sin embargo la proximidad a la vena cava a derecha o a la vena renal a izquierda hace que un pequeño error sea crítico ocasionando un sangrado considerable.

El realce vascular inicia 10 a 20 segundos luego de la inyección con ICG iv y dura entre 30 y 75 segundos posteriores a cada bolo de ICG.¹²

Conclusiones

El uso de ICG constituye una herramienta útil al momento de lograr una cirugía segura con bajo índice de recidiva y menor morbi-mortalidad.

Permite identificar la glándula, distinguir la naturaleza tumoral, límites, relaciones y tamaño.

Permite identificar el eje vascular suprarrenal logrando menor sangrado y disminuyendo el riesgo de repercusión hemodinámica en el manejo de feocromocitomas.

Contribuye a lograr resecciones parciales preservando la funcionalidad de la glándula sin dejar remanente tumoral.

Bibliografía

1. Colvin J, Zaidi N, Berber E. La utilidad de las imágenes de fluorescencia verde de indocianina durante la adrenalectomía robótica. *J Surg Oncol* 2016; 114 :153-6. 10.1002/jso.24296
2. J. Colvin, N. Zaidi, E. Berber. The utility of indocyanine green fluorescence imaging during robotic adrenalectomy. *J Surg Oncol.*, 114 (2016), pp. 153-156.
3. E. Arora, A. Bhandarwar, A. Wagh, S. Gandhi, C. Patel, S. Gupta, et al. Role of indocyanine green (ICG) fluorescence in laparoscopic adrenalectomy: a retrospective review of 55 Cases. *Surg Endosc.*, 32 (2018), pp. 4649-4657
4. S. Sound, A.K. Okoh, E. Bucak, H. Yigitbas, C. Dural, E. Berber. Intraoperative tumor localization and tissue distinction during robotic adrenalectomy using indocyanine green fluorescence imaging: a feasibility study. *Surg Endosc.*, 30 (2016), pp. 657-662
5. M. Lerchenberger, U. Gündogar, N. Al Arabi, J.K.S. Gallwas, H. Stepp, K.K.J. Hallfeldt, et al. Indocyanine green fluorescence imaging during partial adrenalectomy. *Surg Endosc.*, 34 (2020), pp. 2050-2055
6. A. Tuncel, M. Balci, C. Aykanat, Y. Aslan, D. Berker, O. Guzel. Laparoscopic partial adrenalectomy using near-infrared imaging: the initial experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol.*, 11 (2019), pp. 1-7
7. Arora E, Bhandarwar A, Wagh A, et al. Papel de la fluorescencia del verde de indocianina (ICG) en la adrenalectomía laparoscópica: una revisión retrospectiva de 55 casos. *Cirugía Endosc* 2018; 32 :4649-57. 10.1007/s00464-018-6309-7
8. Agcaoglu O, Kulle CB, Berber E. Indocyanine green fluorescence imaging for robotic adrenalectomy. *Gland Surg.* 2020;9(3):849-852. doi:10.21037/gs-2019-ra-06
9. Kahramangil B, Kose E, Berber E. Caracterización de los patrones de fluorescencia exhibidos por diferentes tumores suprarrenales: determinación de las indicaciones para el uso de verde de indocianina en la adrenalectomía. *Cirugía* 2018; 164 :972-7. 10.1016/j.surg.2018.06.012.
10. Moore EC, Berber E. Técnicas de fluorescencia en cirugía suprarrenal. *Cirugía de glándulas* 2019; 8 : S22-7. 10.21037/gs.2019.03.01

11.Lerchenberger M, Gündogar U, Al Arabi N, et al. Imágenes de fluorescencia verde de indocianina durante la adrenalectomía parcial. *Cirugía Endosc* 2020; 34 :2050-5. 10.1007/s00464-019-06985-7.

12.Palomba G, et al. The Role of Intraoperative Indocyanine Green (ICG) and Preoperative 3-Dimensional (3D) Reconstruction in Laparoscopic Adrenalectomy: A Propensity Score-matched Analysis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 32(6):p 643-649, 2022. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001105

11- Verde de indocianina en cirugía torácica

Dr. Leonardo Toscano

Cirugía de Tórax Hospital Central de las Fuerzas Armadas

Introducción

En el campo de la cirugía torácica, el desarrollo de la cirugía por video (VATS por sus siglas en inglés), las poblaciones cada vez más añosas y los programas de cribado para diagnóstico de nódulos pulmonares potencialmente malignos han llevado a incrementar las herramientas que necesitamos para poder llevar a cabo procedimientos complejos con seguridad. En este sentido, la resección de nódulos pulmonares pequeños que potencialmente puedan ser malignos con la finalidad de obtener los mejores resultados a largo plazo, así como además realizar resecciones subsegmentarias en pacientes con capacidad pulmonar reducida o en pacientes añosos seleccionados son el punto de partida para la utilización de un número elevado de herramientas para localización y marcación a nivel del tejido pulmonar o mediastino. Históricamente, durante los procedimientos abiertos el cirujano contaba con dos herramientas fundamentales para este fin: la palpación del tejido pulmonar y la inspección visual. Con el desarrollo de las técnicas por video cirugía, la palpación es compleja, poco práctica y en algunos casos imposible.

En este sentido, contamos con herramientas imagenológicas que hacen que la identificación de nódulos pulmonares pequeños o la demarcación de un segmento pulmonar sean posibles con seguridad.

La utilización de imagen inmunofluorescente (IIF) intraoperatoria es una herramienta emergente con el potencial de cambiar drásticamente la cirugía oncológica torácica. Este tipo de tecnología requiere de (a) un marcador fluorescente que se acumule selectivamente en el tejido patológico; y (b) sistemas especiales de imagen para detectar y cuantificar esta marcación. Este tipo de marcación tiene varias ventajas que la hacen más atractivas que otras técnicas de marcación o de identificación de lesiones pulmonares. Primero, no expone al paciente a radiación ionizante. Segundo, los resultados intraoperatorios son fácilmente identificables para cirujanos con una baja curva de aprendizaje. Tercero, la IIF no interfiere con la dinámica quirúrgica, integrándose perfectamente con la cirugía, sin ocasionar alteraciones anatómicas ni anatomopatológicas. Así se comenzó a utilizar la verde indocianina para este tipo de cirugías desde el año 2010.¹

El uso de ICG no compromete la seguridad del paciente y se ha asociado a escasas complicaciones intraoperatorias, con pocos efectos colaterales.² Li demostró que el ICG inyectado intravenoso puede permanecer en el pulmón hasta 6 días sin comprometer la calidad de la cirugía.² Además, la segmentectomías guiadas por fluorescencia tanto luego de la inyección intrabronquial o intravenosa permite la visualización del segmento a tratar diferenciándolo del resto del parénquima pulmonar y este no es afectado por antracosis secundaria al depósito de carbonos que absorben la luz.³

La inyección de ICG es seguro con una baja tasa de complicaciones como reacciones anafilácticas y altas tasas de absorción por los tejidos. Los usos más frecuentes en nuestro campo son:^{4,5}

- la identificación de plano intersegmentario para resecciones sublobares
- la ayuda en la localización de nódulos pulmonares (principalmente los subcentimétricos)
- mapeo del ganglio centinela intratorácico
- asegurar la perfusión del tubo gástrico o colónico en las esofagectomías.

Estudios preclínicos de marcadores para IIF

Tres marcadores o tintas inmunofluorescente han sido utilizadas en patología torácica: el verde indocianina (ICG: indocyanine green) y dos agentes dirigidos a un receptor: EC17 y OTL38.

El ICG, es un colorante hidrofílico que une a la albúmina y tiene propiedades fluorescentes al ser excitado con luz de 780 nm (infrarrojo cercano) y captado con un filtro de longitud de onda de 830 nm. Utilizado tradicionalmente para identificación de perfusión vascular, las aplicaciones comunes incluyen la verificación de la perfusión de flaps de tejido así como las anastomosis digestivas.⁶

Dependiendo la utilización que se le va a dar, existen diferentes concentraciones, dosis y preparaciones específicas que se deben realizar.

Se ha demostrado que el procesador de imagen cercano al infrarrojo es capaz de determinar con el ICG carcinomas hepatocelulares, colorrectales y metástasis hepáticas de cáncer de páncreas; así como ganglios positivos en cáncer de mama y melanomas, utilizando lo que se denomina “primera ventana”.⁷

Para la determinación de nódulos malignos en el tórax por vía intravenosa exclusivamente, se usa un método alternativo al tradicional, denominado “segunda ventana”. Este método utiliza altas dosis del radiofármaco (5mg/kg) con obtención de imágenes mucho más duraderas que las originales para el producto (hasta 24 horas luego de la inyección).^{8,9}

Este tipo de metodología ayuda a identificar cáncer de pulmón no a células pequeñas, metástasis pulmonares, masas mediastinales y mesoteliomas,^{4,10} si bien la dosis varía según la histología del tumor que pretendemos identificar (esto se encuentra en fase de estudio).

A dosis altas, el ICG se acumula en los tumores hasta 24 horas por un proceso denominado “enhanced permeability and retention effect” o efecto de aumento de la permeabilidad y retención (EPR).

Detección de tumores basado en el efecto aumento de permeabilidad y retención (EPR)

El verde indocianina ha sido usado en imagenología en la detección de tumores pulmonares. El ICG puede tener una gran avidéz por el tejido tumoral debido a sus propiedades anfífilas.¹¹ Este efecto EPR está basado en el concepto que la angiogénesis tumoral crea un ambiente con exceso de capilares permeables, pero a su vez muy poco efectivo.^{12,13}

En la circulación, el ICG está unido a proteínas lo que le confiere propiedades de una macromolécula,¹⁴ debido al aumento de la vascularización y a la pobre función linfática en el tejido tumoral comparado con el tejido normal,^{12,13} estas traspasan el espacio intravascular y son atrapadas en el tumor debido a diferentes propiedades que incluyen tamaño, forma, carga y polaridad¹³. Además, las células tumorales captan mayor cantidad de ICG por sus alto nivel de actividad endocítica asociado a la disrupción de las uniones estrechas celulares.¹⁵

Existen múltiples reportes donde demuestran la factibilidad localización tumores pulmonares con ICG.¹⁶⁻¹⁸

Okasuna fue el primero en reportar el uso de ICG en la detección de tumores pulmonares. Se realizó en 18 pacientes un TC de cortes de 1mm, seguido de la administración sistémica de ICG en dosis de 5mg/kg, un día antes de la cirugía abierta. Los resultados del intraoperatorio hallaron 5 nódulos más que los vistos en la tomografía inicial con la utilización de una cámara infrarroja. Esta técnica puede detectar nódulos de 0.2cm y a una profundidad de 1.3 cm de la superficie pleural.⁴

Si bien esto es alentador,¹⁶ existen falsos positivos como en el caso de procesos inflamatorios o infecciosos, para lo cual se necesitan marcadores que sean específicos para tumor en el futuro, algunos se están desarrollando en la actualidad.

Aplicaciones clínicas

Identificación de nódulos pulmonares y enfermedad sincrónica.

Uno de los desafíos más grandes en cirugía torácica es la localización de pequeños nódulos pulmonares y la determinación de enfermedad sincrónica o metacrónica.

Esto se vuelve más importante en el caso de la cirugía torácica video asistida (VATS) y sus variantes tanto robótica como uniportal, las cuales no permiten la correcta palpación del pulmón para su identificación.

Al comienzo de la era de la cirugía mínimamente invasiva torácica, Suzuki et al encontraron que hasta el 54% necesitaban conversión a toracotomía para la identificación de nódulos, lo que se incrementaba a 64% para nódulos menores de 10mm y a más de 5 mm de la superficie de la pleura.¹⁹

Además en series más contemporáneas, pacientes que son llevados a cirugía por VATS por cáncer y que por diferentes razones requieren convertir a una toracotomía, hasta el 8% tenían nódulos metastásicos no identificados en la cirugía por video.²⁰

Existen múltiples técnicas que permiten la localización de nódulos pulmonares pequeños, estos pueden ser realizados en el preoperatorio o durante la cirugía.

Dentro de estos se incluyen: dispositivos metálicos (cables, microcoils) o tintas (azul de metileno, lipiodol o tecnecio-99) que se colocan bajo FBC o la guía tomográfica.²¹⁻²⁶

Los métodos de localización intraoperatorio incluyen el ultrasonido, la tomografía computada intraoperatoria y la fluoroscopia.²⁷⁻²⁹ Los métodos tradicionales son los microcoils, el arponaje o la marcación con azul de metileno con ayuda tomográfica.^{30,31}

La desventaja de las técnicas de marcación preoperatoria incluye neumotórax, hemotórax, exposición a radiación en el caso de las tomografías o fluoroscopia, y en las técnicas intraoperatorias, la experiencia que se requiere para la identificación intraoperatoria con ultrasonografía, además del tiempo que insume esperar la completa neumatomosis pulmonar; y el hecho los costos que conlleva las salas de operaciones con fluoroscopia o TC intraoperatoria.

En contraste con lo anterior, las técnicas de marcación por Inmunofluorescencia por vía intravenosa, no requieren exposición a radiaciones, y es fácil para el cirujano la interpretación y la realización. Sin embargo, estas técnicas todavía están en desarrollo.

Localización de lesiones pulmonares: Inyección de ICG bajo guía tomográfica

Existen varios reportes de inyección percutánea de ICG bajo guía tomográfica (cantidad 0.3-0.5mL; concentración 1.125 mg/ml) para poder localizar los nódulos pulmonares con ayuda de la utilización intraoperatoria de toracoscopia con fluorescencia (tamaño promedio \leq 1cm, distancia media de la pleura \leq 1cm)

(tanto para tumores primarios, metástasis o nódulos benignos.^{32,33}

Las ventajas de esta técnica incluyen implementación fácil, menor riesgo de alterar el diagnóstico patológico, sin riesgo de migración, duración aceptable de la marcación y menor riesgo de complicaciones comparado con la colocación de arpones.

Dentro de las limitaciones se encuentran la imposibilidad de diagnosticar nódulos en zonas ciegas como la pleura mediastinal, plano intercisural o las zonas cubiertas por la escapula; y el riesgo de la difusión del ICG a través del parénquima, efecto que se mitiga mezclando ICG con lipiodol.³⁴

La tasa de éxito en la identificación de estas lesiones es muy alta por este método, con mínimas complicaciones.

Sin embargo, la marcación preoperatoria sigue siendo una alternativa válida para la identificación de nódulos pulmonares subcentimétricos. Para ello, se realiza la inyección de ICG por punción bajo guía tomográfica en el preoperatorio. ICG puede ser inyectada tópica hasta 24 horas antes de la cirugía.¹⁹

Hay algunas particularidades a tener en cuenta con esta técnica. Luego de la inyección de ICG, se debe aplicar presión negativa en la aguja de extracción para evitar un sobreflujo de ICG que determine una extensa marcación en la pleura.

La profundidad de la lesión afecta los resultados. De acuerdo a varios estudios, la profundidad máxima es de 3cm de la superficie pleural y en nódulos localizados en el tercio exterior de la cisura.

En pacientes con extensas adherencias, enfisema severo o pobre función pulmonar, el tiempo de la marcación con ICG se ve acortado y por lo tanto puede dificultar la identificación de nódulos en el pulmón. El ICG debe ser usado con precaución en estos pacientes.³⁵ Por otra parte, hay que tener en cuenta que también puede haber complicaciones como por ejemplo neumotórax por el daño de la pleura visceral.

El primero en demostrarlo fue Misaki en 8 pacientes seleccionados que se realizó segmentectomías.¹ En un ensayo clínico realizado por Kasai, se realizaron un total de 30 pacientes consecutivos evaluados con dos longitudes de onda, con una tasa de éxito del 93%; el grupo 1 con una dosis de 0.5mg/kg y el grupo 2 con 3mg/kg, teniendo más tiempo de marcado el grupo 1 pero mejor imagen el grupo 2.³⁶

Entre otros,³⁶ Tarumi demostró una tasa de éxito del 84,6% (11/13),³⁷ Mun 95% (19/20), y Bedat³⁸ 88% (59/67). En un estudio prospectivo de Motono,³⁹ la identificación fue del 90% (18/20) y Pischik tuvo éxito en 86 de 90 pacientes consecutivos con un tasa de éxito del 95.6%. Existen trabajos con tasas del 100% como el del Guigard⁴⁰ (22/22) y Chen⁴¹ (19/19).

En un estudio prospectivo, Iizuka identificó exitosamente a 96% de los nódulos y encontró que un índice de fumador mayor a 800 y un área de baja atenuación menor al 1% en la TC fueron predictores desfavorables de identificar los nódulos.⁴²

Sin embargo, en algunas oportunidades no se ve ninguna imagen fluorescente o no se encuentra nódulo pulmonar. En estos casos se debe realizar una segmentectomía reglada o extenderla según la planificación 3D previa.

Identificación intraoperatoria de nódulos pulmonares usando ICG.

Los aspectos negativos tanto de los arpones como los microcoils son los riesgos asociados al procedimiento como neumotórax o hemonemotórax, mientras que la inyección de azul de metileno puede quedar desapercibida por antracosis.

Se han desarrollado dos métodos para la marcación: la inyección intravenosa a altas dosis 24 horas antes del procedimiento y la inyección mediante la navegación electromagnética por fibrobroncoscopia.

La navegación electromagnética se ha usado para localizar nódulos pulmonares cerca de la pleura visceral, usando cortes finos tomográficos y reconstrucciones tridimensionales. En este sentido, el ENB usando un broncoscopio ultrafino de 2.8-3.5mm, logra llegar profundamente en el parénquima pulmonar a través del árbol traqueobronquial para posicionarse adecuadamente sobre la lesión objetivo. Luego de posicionado, se inyecta el ICG bajo guía ENB lo que permite marcar la lesión a resear.⁴³

El verde indocianina puede ser inyectado por FGC mediante la guía electromagnética en pequeños nódulos cercanos a la pleura 16, 30, 31. Este tipo de marcación permite la inyección directa de múltiples sectores del pulmón sin la lesión de la pleura visceral.

Además, el abordaje broncoscópico permite la marcación de lugares del pulmón que son difícil de llegar por un abordaje percutáneo, como por ejemplo la región escapular.⁴⁴ Existen varias técnicas descritas en la literatura y en varios ensayos clínicos que superan las dificultades que supone la inyección percutánea.⁴⁵⁻⁴⁸

Se pueden agregar tanto lipiodol o iopamidol para mejorar la visualización en la radioscopia por fluorescencia.³⁴

Además en pacientes con múltiples nódulos, o una localización poco favorable para puncionar, se considera que esta técnica tiene ventaja con respecto a la tradicional bajo TC por el poco riesgo de complicaciones y la posibilidad de realizar múltiples marcas en el pulmón.⁴⁹ La inyección endobronquial ofrece un tiempo adecuado de visualización del segmento a resear.⁵⁰

Sin embargo, hay ciertas limitantes a esta técnica como es que la precisión tiene algunas limitantes y requiere gran experiencia, la técnica es compleja de aprender y los costos son altos.

Identificación del plano intersegmentario

Localización del plano cisural: inyección de ICG vía oclusión vascular selectiva.

Las resecciones sublobares, o segmentectomías anatómicas, son una alternativa válida para el tratamiento del cáncer de pulmón en pacientes seleccionados. Este tipo de procedimientos preserva la función pulmonar y ofrece una mejor sobrevida, especialmente en pacientes ⁵¹añosos, ⁵²aquellos con resecciones y los que tienen una ⁵³pobre reserva cardiopulmonar.

Sin embargo, algunos pacientes no tienen cisura o esta es incompleta, lo que determina una dificultad durante la cirugía o lleva a la resección de mayor cantidad de parénquima, lo que está relacionado con un peor pronóstico y ^{54,55}calidad de vida.

La forma de demarcar el plano intersegmentario más tradicional es mediante la técnica de insuflación-desuflación cerrando el bronquio subsegmentario que corresponda al ^{30,31}segmento a reseccionar.

La limitante de este método es que el segmento insuflado es que puede obstruir la visión en la cirugía por video, especialmente en pacientes con enfisema y, además, existen zonas entre los segmentos que permiten el pasaje de aire de un segmento a otro.

La utilización de fluorescencia con ICG puede facilitar la delimitación del plano intersegmentario en tiempo real en el intraoperatorio. Misaki y colaboradores fueron los primeros en usar esta técnica con la ¹administración ⁵⁶por vía sistémica de ICG luego de ligar la arteria del segmento a reseccionar. Liu y asociados compararon los métodos de fluorescencia versus insuflación en cirugía uniportal torácica, demostrando que era superior en tiempo quirúrgico (79+-29min vs 96+-38min; $P<0.01$), capacidad de determinar el plano intersegmentario (91.4% vs 64.2%; $P<0.01$), duración del drenaje pleural (4.6+-2.9 días vs 5.9+-3.3 días; $P=.02$), fuga aérea mayor a 5 días (7.6% vs 14.1%; $P 0.01$) y estadía hospitalaria luego de la cirugía (5.6+-2.1 días vs 7.1 3.2 días; $P<0.01$).

⁵⁷Sekine y colaboradores desarrollaron una técnica alternativa que implica la administración de ICG transbronquial, por el bronquio del segmento a reseccionar.

Estas técnicas son denominadas tinción negativa y tinción positiva respectivamente.

Estudios recientes demostraron que la toracoscopia mediante fluorescencia es al menos igual en eficacia que la técnica de inflado-desinflado en la identificación de nódulos pulmonares. Además, el estudio de Sun encontró que los ISP encontrado por fluorescencia fueron iguales al grupo de clampeo bronquial, con la ventaja de menor tiempo quirúrgico y la marcación del plano más efectiva y rápida. Chang utilizó la combinación de fluorescencia ⁵⁸y tomografía intraoperatoria, logrando un 100% de éxito en 112 casos consecutivos.

Sin embargo, hay algunos elementos a tener en cuenta. La utilización de un diluyente es recomendada para reducir las posibilidades de efectos adversos.^{39,59}

El valor de corte óptimo para la difusión de ICG (0.0124mg/ml) para insuflación es 8.91% del volumen del segmento a marcar.⁶⁰

Marcación negativa

Luego de la oclusión arterial y venosa, el ICG puede ser inyectado en venas centrales o periféricas para marcar las zonas que no se van a resear.

En la práctica, se realiza una reconstrucción 3D de la anatomía pulmonar, se identifica la arteria dominante que irriga el segmento la cual es ligada en la cirugía. Luego de esto, se inyecta por vía venosa periférica de 0.25 a 0.6 mg/kg de ICG, dependiendo del equipo de video y de la preferencia personal. Luego de 10 a 20 segundos, la demarcación se puede identificar, separando el tejido normal del segmento deseado, esto dura unos minutos por lo que hay que marcar con energía la superficie del pulmón a seccionar.¹

Este método es fácil y rápido, pero tiene la desventaja de que el ICG es rápidamente metabolizado en el hígado lo que lleva a una corta visualización en el tiempo. Sin embargo, múltiples inyecciones pueden realizarse con seguridad o el clampeo de las venas pulmonares puede alargar este periodo de tiempo.⁶¹

Siguiendo a Misaki,¹ existen un número grande de estudios que demostraron el éxito con este tipo de técnica con ICG y marcación negativa.^{35,37,39,40,62,63}

Mehta⁶³ y colaboradores han reportado que con esta técnica se aumenta el margen de resección oncológico con una media de 2.4cm, muy superior al criterio del cirujano, en más del 60% de las segmentectomías robóticas.

Marcación positiva

Este tipo de técnica no está muy reportada en la literatura. Como lo demostrara Sekine y cols,⁵⁷ la marcación positiva mediante la instilación de transbronquial de ICG es aplicable a todos los tipos de resección sublobares, incluyendo resecciones complejas hasta las atípicas no anatómicas, permitiendo la identificación del borde del segmento en más del 90% de los casos, sin recurrencia en el mismo lóbulo informadas, lo que demuestra la efectividad de la marcación del segmento. Para realizar la marcación positiva, la marcación preoperatoria con TC 3D para localizar el número y a cuáles bronquios instilar. En cada bronquio se instila 10ml de un preparado de ICG 10 veces diluido mediante un catéter con balón, el cual es usado para evitar el pasaje de ICG a un segmento no deseado y mantener presión positiva para llegar más a la periferia. Luego, 200 a 400ml de aire es inyectado para mejorar la distribución periférica. La delimitación del segmento puede estar varias horas luego de esta maniobra.

Tinción negativa vs positiva

Ambas técnicas son reproducibles en el delineamiento del plano intersegmentario en las segmentectomías anatómicas. En la práctica, ambos abordajes se benefician de la TC 3D para el análisis y el conocimiento adecuado de la anatomía pulmonar, además que es imprescindible en la marcación positiva.

Si las comparamos, la marcación negativa es mucho más fácil de realizar, pero el tiempo de visibilidad es mucho menor. Sin embargo, como la dosis máxima recomendada es 2 mg/kg de peso, la reinyección es posible con un bajo riesgo.

Una de las ventajas de la marcación positiva es la posibilidad de determinar el área de resección desde el inicio de la cirugía. Además, mantiene la tinción por más tiempo, lo cual es útil en caso de segmentectomías más complejas que requieran más tiempo. Cabe remarcar que el paso limitante es que requiere estar familiarizado con la técnica broncoscópica de inyección de ICG, la cual es mucho más compleja y requiere una gran curva de aprendizaje.

Detección de enfermedad bullosa

La utilización de VATS para la bullectomía es el Gold Standard para el neumotórax espontáneo.^{30,31} Sin embargo, existe un número no despreciable de pacientes en el cual no se puede identificar la zona con bullas y en ellos aumenta la recurrencia. Existen algunos cirujanos que han reportado la utilización de ICG y la identificación de zonas patológicas del pulmón luego de la administración endovenosa, aunque en pocos pacientes.^{64,65} Cabe destacar que la heterogeneidad de las lesiones puede hacer difícil diferenciar las lesiones de enfisema del tejido normal bajo fluorescencia, es evidente que se requieren más estudios para confirmar la utilidad de la técnica.

Determinación del ganglio centinela en tumores pulmonares

El ganglio centinela es la primera estación ganglionar del drenaje linfático de un tumor, y determinar el estado de ese ganglio puede ser importante en la predicción de metástasis linfáticas que afecten el pronóstico, la estadificación y fundamentalmente el tratamiento.

En algunos pacientes seleccionados, de determinación del GC y su biopsia podrían llegar a evitar una extensa linfadenectomía lo que se asocia a aumento del riesgo de fuga aérea prolongada, hemotórax, quilotórax, lesión del nervio laríngeo recurrente o fístula bronquial, entre otras.⁶⁶ Clásicamente se usa azul de metileno, el cual es difícil de identificar en pulmones muy antracóticos; y ⁹⁹Tc que ^{asocia} no solo la exposición a radiación sino que además es compleja su administración.³¹

Basados en estudios en pacientes con cáncer de pulmón en estadio temprano, la técnica de ICG tiene una efectividad de más del 80% comparado con el ⁹⁹Tc en la identificación del GC, con bajas tasas de falsos negativos que llegan al 2.9%.

Por este método, el GC puede identificarse en presencia de antracosis. Para llevar a cabo el procedimiento, el ICG puede ser inyectado alrededor del tumor o en la línea de sutura mecánica luego de la resección (1-2ml a 5 mg/ml).⁶⁷

Una alternativa es la inyección de ICG (0.5ml, 2.5mg/ml) mezclado con 20ml de sangre autóloga o albumina humana, peritumoral bajo TC o ENB, esperando poder identificar el GC con fluorescencia a los 10 a 30 minutos luego de la inyección.

Para evitar no encontrar los verdaderos GC, Nomori realizó el estudio más grande sobre ganglio centinela en pulmón (n=135) y solamente con 3 falsos negativos eran ganglios no centinelas con metástasis en las estaciones 12 o 13.⁶⁸

Además, el 57% de los GC estaban en estas dos estaciones (12 o 13).⁶⁹

Estos hallazgos llevaron a Nomori a sugerir que las estas estaciones ganglionares deben ser examinadas en el intraoperatorio por congelación además de todo GC encontrado por fluorescencia, ya que la presencia de metástasis en este sitio debería ser una indicación para convertir una segmentectomía a lobectomía, ya que el estadio no es NO.

Discusión

La detección de nódulos pulmonares subcentimétricos mediante técnicas tradicionales de palpación y visual es en ciertos pacientes dificultosa. En pacientes obesos, sin cisura completa o nódulos profundos. Esto se ve agravado en el marco de la cirugía mínimamente invasiva que hoy en día son el estándar del tratamiento.

Es así que se han desarrollado otras alternativas como el método de insuflación-desinsuflación que ha sido propuesto para asegurar una resección sublobar dentro de los límites oncológicamente aceptados.

Durante una segmentectomía anatómica, este tipo de métodos es un desafío, particularmente en pacientes con enfisema presente y/o cisuras no marcadas, a la vez que es altamente dependiente de la destreza del operador, la cual es limitada en centro de bajo volumen.

La imagen intraoperatoria molecular (IMI de sus siglas en inglés) ha ido ganando adeptos a nivel mundial ya que tiene la posibilidad de encontrar pequeños nódulos pulmonares que son difíciles de encontrar durante una cirugía convencional, así como permite la correcta marcación de un segmento a resecar. Existen numerosos ensayos usando imagen con ICGFL que encuentran nuevas fronteras a estas técnicas.^{70,71}

De acuerdo con la literatura actual, la indicación para la utilización de imagen fluoroscópica con verde indocianina sería la siguiente:

1. Localización de nódulos pulmonares
2. Marcación reversa o negativa
3. Marcación positiva
4. Análisis del lavado de la arteria pulmonar objetivo

Este tipo de procedimientos por VATS, UVATS o RATS es seguro y efectivo con pocas complicaciones y contraindicaciones.

La incidencia de efectos adversos reportados luego de la inyección de ICG es extremadamente baja de aproximadamente 0.05%.⁷²

La mayoría de estas complicaciones fueron leves, e incluye neumonía y fuga aérea, que son similares a la toracoscopia convencional y no requirieron mayor tratamiento.^{35,41,61,73,74}

además, las reacciones alérgicas a la ICG pueden ser mediadas por un mecanismo dosis dependiente pseudoalérgico.⁷⁵

La dosis de ICG para la determinación del segmento ronda desde los 0.25 a 2 mg/kg y en este contexto no hay reporte de complicaciones.^{1,39,42,74,76,77}

Yang realizó la marcación preoperatoria de nódulos pulmonares tanto por punción transtorácica bajo TC o ENB y ningún paciente requirió drenaje o presento sangrado.⁷⁸

Matsuura realizó la inyección de 0.26mk/kg de ICG para segmentectomía en 149 pacientes, ningún efecto adverso o complicación mayor fue reportada. La sobrevida a 5 años y la sobrevida libre de enfermedad fueron de 91.8% y 98% respectivamente. Lo recurrente en el sector resecado no ocurrió en ningún paciente.⁷⁹⁵⁶

Otro estudio comparó los resultados tanto del intra como del postoperatorio en paciente que se realizó segmentectomía bajo IRT con ICG versus la técnica de insuflar, encontraron que no había diferencia en ambos grupos en tiempo operatorio, sangrado o complicaciones, si bien algunos encontraron menores tiempo de internación con NIR.⁷⁴⁷³

Liu sin embargo encontró en pacientes con enfisema la técnica con ICG ofrecía una mejor visualización de la cisura, menor tiempo operatorio, menos complicaciones y recuperación más rápida.⁵⁶ Por su parte Sun en un estudio retrospectivo encontró menor tasa de fuga aérea en el postoperatorio en el grupo de ICG, mientras no había diferencia en sangrado, duración del drenaje pleural, estadía hospitalaria, margen quirúrgico o complicaciones postoperatorias.⁸⁰

Geraci lograron resecciones R0 usando ICG tanto por vía bronquial como endovenosa en 245 pacientes sometidos a cirugía robótica torácica con ICG. Sin muertes en el perioperatorio y con una estadía media de 3.1 días.⁸¹

Wada demostró la segmentectomía completa luego de la inyección de ICG por Broncoscopia en el 87% sin efectos adversos.³³

Por lo tanto, la seguridad y efectividad de la imagenología por fluorescencia para resecciones lobares toracoscópicas aparece convincente y practicable.

Bibliografía

- 1.Misaki N, Chang SS, Igai H, Tarumi S, Gotoh M, Yokomise H. New clinically applicable method for visualizing adjacent lung segments using an infrared thoracoscopy system. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. octubre de 2010;140(4):752-6.
- 2.Li X, Zeng Y, Liu J, Cui F, He J. Indocyanine Green Remains in the Lung for up to 6 Days. *The Annals of Thoracic Surgery*. noviembre de 2020;110(5):e385-6.
- 3.Rho J, Lee JW, Quan YH, Choi BH, Shin BK, Han KN, et al. Fluorescent and Iodized Emulsion for Preoperative Localization of Pulmonary Nodules. *Annals of Surgery*. mayo de 2021;273(5):989-96.
- 4.Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, Deshpande C, Venegas O, Jiang J, et al. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg*. octubre de 2014;98(4):1223-30.
- 5.Sarkaria IS, Luketich JD. Seeing green...augmentation of lymph node assessment with near-infrared imaging in esophageal cancer resections. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. agosto de 2016;152(2):555-6.
- 6.Lohman RF, Ozturk CN, Ozturk C, Jayaprakash V, Djohan R. An Analysis of Current Techniques Used for Intraoperative Flap Evaluation. *Ann Plast Surg*. diciembre de 2015;75(6):679-85.
- 7.Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer*. 1 de junio de 2009;115(11):2491-504.
- 8.Petrella F, Diotti C, Rimessi A, Spaggiari L. Pulmonary metastasectomy: an overview. *J Thorac Dis*. octubre de 2017;9(Suppl 12):S1291-8.
- 9.Saddoughi SA, Abdelsattar ZM, Blackmon SH. National Trends in the Epidemiology of Malignant Pleural Mesothelioma: A National Cancer Data Base Study. *Ann Thorac Surg*. febrero de 2018;105(2):432-7.
- 10.Keating J, Judy R, Newton A, Singhal S. Near-infrared operating lamp for intraoperative molecular imaging of a mediastinal tumor. *BMC Med Imaging*. 17 de febrero de 2016;16:15.

- 11.Fang C, Wang K, Zeng C, Chi C, Shang W, Ye J, et al. Illuminating necrosis: From mechanistic exploration to preclinical application using fluorescence molecular imaging with indocyanine green. *Sci Rep.* 11 de febrero de 2016;6(1):21013.
- 12.Iyer AK, Khaled G, Fang J, Maeda H. Exploiting the enhanced permeability and retention effect for tumor targeting. *Drug Discov Today.* septiembre de 2006;11(17-18):812-8.
- 13.Matsumura Y, Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs. *Cancer Res.* diciembre de 1986;46(12 Pt 1):6387-92.
- 14.Kosaka N, Mitsunaga M, Longmire MR, Choyke PL, Kobayashi H. Near infrared fluorescence-guided real-time endoscopic detection of peritoneal ovarian cancer nodules using intravenously injected indocyanine green. *Int J Cancer.* 1 de octubre de 2011;129(7):1671-7.
- 15.Onda N, Kimura M, Yoshida T, Shibutani M. Preferential tumor cellular uptake and retention of indocyanine green for in vivo tumor imaging: In Vivo Tumor Imaging Using Indocyanine Green. *Int J Cancer.* 1 de agosto de 2016;139(3):673-82.
- 16.Kim HK, Quan YH, Choi BH, Park JH, Han KN, Choi Y, et al. Intraoperative pulmonary neoplasm identification using near-infrared fluorescence imaging. *Eur J Cardiothorac Surg.* mayo de 2016;49(5):1497-502.
- 17.Mao Y, Chi C, Yang F, Zhou J, He K, Li H, et al. The identification of sub-centimetre nodules by near-infrared fluorescence thoracoscopic systems in pulmonary resection surgeries. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 de diciembre de 2017;52(6):1190-6.
- 18.Newton AD, Predina JD, Corbett CJ, Frenzel-Sulyok LG, Xia L, Petersson EJ, et al. Optimization of Second Window Indocyanine Green for Intraoperative Near-Infrared Imaging of Thoracic Malignancy. *Journal of the American College of Surgeons.* febrero de 2019;228(2):188-97.
- 19.Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Ohmatsu H, Takahashi K, Nishimura M, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules: indications for preoperative marking. *Chest.* febrero de 1999;115(2):563-8.

20. Cerfolio RJ, Bryant AS. Is palpation of the nonresected pulmonary lobe(s) required for patients with non-small cell lung cancer? A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* febrero de 2008;135(2):261-8.
21. Eichfeld U, Dietrich A, Ott R, Kloepfel R. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules after computed tomography-guided marking with a spiral wire. *Ann Thorac Surg.* enero de 2005;79(1):313-6; discussion 316-317.
22. Miyoshi K, Toyooka S, Gobara H, Oto T, Mimura H, Sano Y, et al. Clinical outcomes of short hook wire and suture marking system in thoracoscopic resection for pulmonary nodules. *Eur J Cardiothorac Surg.* agosto de 2009;36(2):378-82.
23. Ichinose J, Kohno T, Fujimori S, Harano T, Suzuki S. Efficacy and complications of computed tomography-guided hook wire localization. *Ann Thorac Surg.* octubre de 2013;96(4):1203-8.
24. Mayo JR, Clifton JC, Powell TI, English JC, Evans KG, Yee J, et al. Lung nodules: CT-guided placement of microcoils to direct video-assisted thoracoscopic surgical resection. *Radiology.* febrero de 2009;250(2):576-85.
25. Watanabe K ichi, Nomori H, Ohtsuka T, Kaji M, Naruke T, Suemasu K. Usefulness and complications of computed tomography-guided lipiodol marking for fluoroscopy-assisted thoracoscopic resection of small pulmonary nodules: experience with 174 nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg.* agosto de 2006;132(2):320-4.
26. Chella A, Lucchi M, Ambrogi MC, Menconi G, Melfi FM, Gonfiotti A, et al. A pilot study of the role of TC-99 radionuclide in localization of pulmonary nodular lesions for thoracoscopic resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* julio de 2000;18(1):17-21.
27. Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Fluoroscopy-assisted thoracoscopic resection of lung nodules marked with lipiodol. *Ann Thorac Surg.* julio de 2002;74(1):170-3.
28. Kondo R, Yoshida K, Hamanaka K, Hashizume M, Ushiyama T, Hyogotani A, et al. Intraoperative ultrasonographic localization of pulmonary ground-glass opacities. *J Thorac Cardiovasc Surg.* octubre de 2009;138(4):837-42.

29.Piolanti M, Coppola F, Papa S, Pilotti V, Mattioli S, Gavelli G.Ultrasonographic localization of occult pulmonary nodules during video-assistedthoracicsurgery.EurRadiol.octubrede2003;13(10):2358-64.

30.Zhou J, Yang F, Jiang G, Wang J. Applications of indocyanine greenbased near-infrared fluorescence imaging in thoracic surgery. J Thorac Dis.octubrede2016;8(S9):S738-43.

31.Chiu CH, Chao YK, Liu YH, Wen CT, Chen WH, Wu CY, et al. Clinical useof near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green in thoracicsurgery:aliteraturereview. JThoracDis.octubrede2016;8(S9):S744-8.

32.Chao YK, Leow OQY, Wen CT, Fang HY. Image-guided thoroscopyclung resection using a dual-marker localization technique in a hybrid operatingroom.Surg Endosc. noviembrede2019;33(11):3858-63.

33.Ujiie H, Kato T, Hu H pei, Patel P, Wada H, Fujino K, et al. A novelminimally invasive near-infrared thoroscopic localization technique of smallpulmonary nodules: A phase I feasibility trial. The Journal of Thoracic andCardiovascularSurgery. agostode2017;154(2):702-11.

34.Han KN, Kim HK. Imaging techniques for minimally invasive thoracicsurgery— Korea University Guro Hospital experiences. J Thorac Dis. abril de2018;10(s6):S731-8.

35.Pischik VG, Kovalenko A. The role of indocyanine green fluorescence forintersegmental plane identification during video-assisted thoracoscopic surgerysegmentectomies.JThoracDis.noviembrede 2018;10(S31):S3704-11.

36.Kasai Y, Tarumi S, Chang SS, Misaki N, Gotoh M, Go T, et al. Clinical trialof new methods for identifying lung intersegmental borders using infraredthoracoscopy with indocyanine green: comparative analysis of 2- and 1-wavelength methods. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 1 dediciembrede2013;44(6):1103-7.

37.Mun M, Okumura S, Nakao M, Matsuura Y, Nakagawa K. Indocyaninegreen fluorescence-navigated thoroscopic anatomical segmentectomy. J VisSurg.7dejuniode2017;3:80-80.

38. Bédât B, Triponez F, Sadowski SM, Ellenberger C, Licker M, Karenovics W. Impact of near-infrared angiography on the quality of anatomical resection during video-assisted thoracic surgery segmentectomy. *J Thorac Dis.* abril de 2018;10(S10):S1229-34.
39. Motono N, Iwai S, Funasaki A, Sekimura A, Usuda K, Uramoto H. Low-dose indocyanine green fluorescence-navigated segmentectomy: prospective analysis of 20 cases and review of previous reports. *J Thorac Dis.* marzo de 2019;11(3):702-7.
40. Guigard S, Triponez F, Bédât B, Vidal-Fortuny J, Licker M, Karenovics W. Usefulness of near-infrared angiography for identifying the intersegmental plane and vascular supply during video-assisted thoracoscopic segmentectomy †. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 1 de noviembre de 2017;25(5):703-9.
41. Chen R, Ma Y, Li C, Li Y, Yang B, Guo J, et al. A Pilot Study of Pulmonary Segmentectomy With Indocyanine Green Near-Infrared Angiography. *Surg Innov.* junio de 2019;26(3):337-43.
42. Iizuka S, Kuroda H, Yoshimura K, Dejima H, Seto K, Naomi A, et al. Predictors of indocyanine green visualization during fluorescence imaging for segmental plane formation in thoracoscopic anatomical segmentectomy. *J Thorac Dis.* mayo de 2016;8(5):985-91.
43. Saito Y. Recent advances in electromagnetic navigation bronchoscopy for localization of peripheral pulmonary nodules. *J Thorac Dis.* abril de 2022;14(4):802-4.
44. Anayama T, Hirohashi K, Miyazaki R, Okada H, Kawamoto N, Yamamoto M, et al. Near-infrared dye marking for thoracoscopic resection of small-sized pulmonary nodules: comparison of percutaneous and bronchoscopic injection techniques. *J Cardiothorac Surg.* diciembre de 2018;13(1):5.
45. Park CH, Han K, Hur J, Lee SM, Lee JW, Hwang SH, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Preoperative Lung Localization for Pulmonary Nodules. *Chest.* febrero de 2017;151(2):316-28.
46. Yi JH, Choi PJ, Bang JH, Jeong SS, Cho JH. Systemic air embolism after computed tomography-guided hook wire localization: two case reports and literature review. *J Thorac Dis.* enero de 2018;10(1):E59-64.

- 47.Ueda K, Uemura Y, Sato M. Protocol for the VAL-MAP 2.0 trial: a multicentre, single-arm, phase III trial to evaluate the effectiveness of virtual- assisted lung mapping by bronchoscopic dye injection and microcoil implementation in patients with small pulmonary nodules in Japan. *BMJ Open*. septiembre de 2019;9(9):e028018.
- 48.Yoshiyasu N, Sato M, Yamaguchi H, Nakajima J. Risk Factors for Invisible Intraoperative Markings After Virtual-Assisted Lung Mapping. *The Annals of Thoracic Surgery*. noviembre de 2022;114(5):1903-10.
- 49.Zeng C, Fu X, Yuan Z, Hu S, Wang X, Ping W, et al. Application of electromagnetic navigation bronchoscopy-guided microwave ablation in multiple pulmonary nodules: a single-centre study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 de octubre de 2022;62(4):ezac071.
- 50.Elkhoully AG, Cristino B, Pompeo E. A new method of infrared-fluorescence-enhanced thoracoscopic segmentectomy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. marzo de 2018;26(3):247-9.
- 51.Nomori H, Shiraishi A, Cong Y, Sugimura H, Mishima S. Differences in postoperative changes in pulmonary functions following segmentectomy compared with lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 de marzo de 2018;53(3):640-7.
- 52.Donington J, Ferguson M, Mazzone P, Handy Jr J, Schuchert M, Fernando H, et al. American College of Chest Physicians and Society of Thoracic Surgeons Consensus Statement for Evaluation and Management for High-Risk Patients With Stage I Non-small Cell Lung Cancer. *Chest*. diciembre de 2012;142(6):1620-35.
- 53.Yutaka Y, Sonobe M, Kawaguchi A, Hamaji M, Nakajima D, Ohsumi A, et al. Prognostic impact of preoperative comorbidities in geriatric patients with early-stage lung cancer: Significance of sublobar resection as a compromise procedure. *Lung Cancer*. noviembre de 2018;125:192-7.
- 54.Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERASVR) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Thoracic Surgery*.

55.Gao S, Barello S, Chen L, Chen C, Che G, Cai K, et al. Clinical guidelines on perioperative management strategies for enhanced recovery after lung surgery. *Transl Lung Cancer Res.* diciembre de 2019;8(6):1174-87.

56.Liu Z, Yang R, Cao H. Near-infrared intraoperative imaging with indocyanine green is beneficial in video-assisted thoracoscopic segmentectomy for patients with chronic lung diseases: a retrospective single-center propensity-score matched analysis. *J Cardiothorac Surg.* 7 de octubre de 2020;15(1):303.

57.Sekine Y, Itoh T, Toyoda T, Kaiho T, Koh E, Kamata T, et al. Precise Anatomical Sublobar Resection Using a 3D Medical Image Analyzer and Fluorescence-Guided Surgery With Transbronchial Instillation of Indocyanine Green. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31(3):595-602.

58.Soo Chang S, Go T, Matsuura N, Nakano T, Nakashima N, Tarumi S, et al. [Intraoperative Navigation System during Thoracoscopic Segmentectomy for Non-palpable Pulmonary Tumors;Infrared Thoracoscopy (IRT)-Indocyanine Green (ICG) and Intraoperative Computed Tomography(CT)-assisted Method]. *Kyobu Geka.* julio de 2019;72(7):488-93.

59.Jackson TL, Hillenkamp J, Knight BC, Zhang JJ, Thomas D, Stanford MR, et al. Safety Testing of Indocyanine Green and Trypan Blue Using Retinal Pigment Epithelium and Glial Cell Cultures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 de agosto de 2004;45(8):2778.

60.Anayama T, Hirohashi K, Miyazaki R, Okada H, Yamamoto M, Orihashi K. Fluorescence visualization of the intersegmental plane by bronchoscopic instillation of indocyanine green into the targeted segmental bronchus: determination of the optimal settings. *J Int Med Res.* febrero de 2021;49(2):030006052199020.

61.Ito A, Takao M, Shimamoto A, Shimpo H. Prolonged intravenous indocyanine green visualization by temporary pulmonary vein clamping: real-time intraoperative fluorescence image guide for thoracoscopic anatomical segmentectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 de diciembre de 2017;52(6):1225-6.

62.Zhang C, Lin H, Fu R, Zhang T, Nie Q, Dong S, et al. Application of indocyanine green fluorescence for precision sublobar resection. *Thoracic Cancer.* abril de 2019;10(4):624-30.

63.Mehta M, Patel YS, Yasufuku K, Waddell TK, Shargall Y, Fahim C, et al. Near-infrared mapping with indocyanine green is associated with an increase in oncological margin length in minimally invasive segmentectomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. mayo de 2019;157(5):2029-35.

64.Matsumoto K, Sano I, Taniguchi H, Yamasaki N, Tsuchiya T, Miyazaki T, et al. Thoracoscopic surgery for lung emphysema using an infrared camera. *J Cardiothorac Surg*. diciembre de 2013;8(1):134.

65.Gotoh M, Yamamoto Y, Igai H, Chang S, Huang C, Yokomise H. Clinical application of infrared thoracoscopy to detect bullous or emphysematous lesions of the lung. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. diciembre de 2007;134(6):1498-501.

66.Gonfiotti A, Bertani A, Nosotti M, Viggiano D, Bongiolatti S, Bertolaccini L, et al. Safety of lymphadenectomy during video-assisted thoracic surgery lobectomy: analysis from a national database†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 de octubre de 2018;54(4):664-70.

67.Yamashita S ichi, Tokuishi K, Anami K, Miyawaki M, Moroga T, Kamei M, et al. Video-assisted thoracoscopic indocyanine green fluorescence imaging system shows sentinel lymph nodes in non-small-cell lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. enero de 2011;141(1):141-4.

68.Nomori H, Cong Y, Sugimura H. Utility and pitfalls of sentinel node identification using indocyanine green during segmentectomy for cT1N0M0 non-small cell lung cancer. *Surg Today*. agosto de 2016;46(8):908-13.

69.Gilmore DM, Khullar OV, Jaklitsch MT, Chirieac LR, Frangioni JV, Colson YL. Identification of metastatic nodal disease in a phase 1 dose-escalation trial of intraoperative sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer using near-infrared imaging. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. septiembre de 2013;146(3):562-70.

70.Tokuno J, Chen-Yoshikawa TF, Nakajima D, Aoyama A, Motoyama H, Sato M, et al. Improved visualization of virtual-assisted lung mapping by indocyanine green. *JTCVS Techniques*. diciembre de 2021;10:542-9.

71.Hamaji M, Chen-Yoshikawa TF, Minami M, Date H. Near-Infrared Imaging Using Intravenous Indocyanine Green at a Conventional Dose to Locate Pulmonary Metastases: A Pilot Study. *Thorac cardiovasc Surg.* diciembre de 2019;67(08):688-91.

72.Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, et al. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology.* marzo de 1994;101(3):529-33.

73.Sekine Y, Ko E, Oishi H, Miwa M. A simple and effective technique for identification of intersegmental planes by infrared thoracoscopy after transbronchial injection of indocyanine green. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* junio de 2012;143(6):1330-5.

74.Tarumi S, Misaki N, Kasai Y, Chang SS, Go T, Yokomise H. Clinical trial of video-assisted thoracoscopic segmentectomy using infrared thoracoscopy with indocyanine green. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 de julio de 2014;46(1):112-5.

75.Lam S, MacAulay C, leRiche JC, Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy. *Cancer.* 1 de diciembre de 2000;89(11 Suppl):2468-73.

76.Samayoa AX, Pezzi TA, Pezzi CM, Greer Gay E, Asai M, Kulkarni N, et al. Rationale for a Minimum Number of Lymph Nodes Removed with Non-Small Cell Lung Cancer Resection: Correlating the Number of Nodes Removed with Survival in 98,970 Patients. *Ann Surg Oncol.* diciembre de 2016;23(S5):1005-11.

77.Sun Y, Zhang Q, Wang Z, Shao F, Yang R. Is the near-infrared fluorescence imaging with intravenous indocyanine green method for identifying the intersegmental plane concordant with the modified inflation-deflation method in lung segmentectomy? *Thoracic Cancer.* octubre de 2019;10(10):2013-21.

78.Yang Y, Li Z, Huang W, Zhuang J, Lin D, Zhong W, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopic localization versus percutaneous CT -guided localization for thoracoscopic resection of small pulmonary nodules. *Thoracic Cancer.* febrero de 2021;12(4):468-74.

79.Matsuura Y, Mun M, Ichinose J, Nakao M, Nakagawa K, Okumura S. Recent fluorescence-based optical imaging for video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy. *Ann Transl Med.* enero de 2019;7(2):32-32.

80.Sun Y, Zhang Q, Wang Z, Shao F, Yang R. Feasibility investigation of near-infrared fluorescence imaging with intravenous indocyanine green method in uniport video-assisted thoracoscopic anatomical segmentectomy for identifying the intersegmental boundary line. *Thoracic Cancer.* mayo de 2021;12(9):1407-14.

81.Geraci TC, Ferrari-Light D, Kent A, Michaud G, Zervos M, Pass HI, et al. Technique, Outcomes With Navigational Bronchoscopy Using Indocyanine Green for Robotic Segmentectomy. *The Annals of Thoracic Surgery.* agosto de 2019;108(2):363-9.

12 - Uso del verde de indocianina en cirugía plástica y reconstructiva

Dra. Denisse Hartwig, Dr Santiago Cubas, Dr. Liber Fraga, Dr. Andres Lamoth, Dr. Juan Pablo Gambini, Dra. Virginia Giachero.

Unidad de Melanoma – Hospital de Clínicas, Udelar
Cátedra de Cirugía Plástica – Hospital de Clínicas, Udelar
Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular – Hospital de Clínicas, Udelar

Resumen

La utilización del verde de indocianina (ICG) en cirugía plástica ha tenido un crecimiento importante en estas últimas décadas. Si bien la principal aplicación es para la linfografía y el marcado del ganglio centinela en el melanoma cutáneo su uso se ha extendido a otros campos dentro de la especialidad como el linfedema crónico y para la evaluación de la perfusión de colgajos en resecciones amplias.

El objetivo de este capítulo es revisar estas tres indicaciones, describir su forma de aplicación y mostrar nuestra experiencia en el Hospital Universitario.

Introducción

El verde de indocianina ha sido utilizado en la medicina desde la década de los 50 para diferentes aplicaciones en cardiología, oftalmología y neurocirugía. Su naturaleza no tóxica, su rápido metabolismo hepático y sus propiedades fluorescentes visualizadas con sondas infrarojas, hacen de su uso una herramienta muy útil en la medicina principalmente en el área de la oncología.

Es una tinción tricarbocianida que se hace visible cuando es activada con la luz cercana al infrarojo, con picos de absorción de 805-835nm.^{1,2} La fluorescencia se detecta mediante la utilización de cámaras específicas que transmiten esta señal a un monitor a través del cual se identifica la estructura en las que se encuentra la tinción.¹

Luego de la administración intravenosa, el ICG se une rápidamente a las proteínas plasmáticas eliminándose de forma inalterada por la bilis, con una vida media de 3-5 minutos.^{1,2} Cuando se inyecta directamente sobre un tejido, el ICG se une a proteínas y alcanza el ganglio linfático más cercano en pocos minutos, para posteriormente unirse a los grupos ganglionares regionales después de 1-2 hs de su inyección.²

De esta forma dependiendo del objetivo que se persigue la vía de administración que se utiliza.

A continuación se describirán los tres grandes usos del ICG en cirugía plástica, su forma de aplicación y nuestra experiencia en el Hospital de Clínicas.

Usos actuales, beneficios, dosis y vías de administración

a. Tratamiento del linfedema

El linfedema es una patología caracterizada por la acumulación anormal y progresiva de linfa en los tejidos intersticiales debido a una alteración en el sistema de transporte linfático (**Fig.1**). Se manifiesta inicialmente como un edema blando, un crecimiento irreversible de la extremidad afectada, acompañado de fibrosis progresiva, obstrucción de los vasos linfáticos y susceptibilidad a celulitis recurrente.³

Existen dos formas principales de linfedema: primario y secundario. El linfedema primario se debe a anomalías en el desarrollo del sistema linfático mientras que el linfedema secundario es resultado de un daño adquirido en los vasos linfáticos producto de un trauma, cirugía, infecciones, o cáncer.

En términos de prevalencia, el linfedema afecta principalmente a las extremidades inferiores, seguido de las extremidades superiores y en menor medida los genitales.

El manejo del linfedema incluye medidas como la compresión, el drenaje linfático manual, el ejercicio terapéutico y la cirugía. El diagnóstico y tratamiento temprano son fundamentales para prevenir la progresión de la enfermedad y sus complicaciones asociadas.⁴

Se han descrito múltiples métodos para visualizar el flujo linfático y evaluar el linfedema, incluidos linforesonancia, tomografía computada, ecografía de alta resolución y linfocintigrafía con Tc 99.⁵⁻⁸

Clásicamente el diagnóstico de linfedema se complementaba con la linfocintigrafía. Este método tiene como ventaja permitir visualizar el flujo linfático profundo y valorar el tiempo de transporte linfático, sin embargo presenta como desventaja principal la de no permitir valorar la anatomía ni la función específica de los canales linfáticos.

El uso de la linfrografía con indocianina verde nos permite visualizar en tiempo real el flujo linfático superficial y su trayecto, sin exponer al paciente a radiaciones.⁴ Es un método diagnóstico muy útil sirviendo además para la estadificación teniendo implicancias pronósticas y terapéuticas.

El primer reporte de uso de ICG para el tratamiento del linfedema se realizó en el 2007.^{9,10} Desde esa fecha se han publicado múltiples trabajos respaldando su uso. La utilización del ICG ha permitido entender mejor la patología y su evolución natural, logrando establecer una clasificación más clara en vistas a su tratamiento.

Con la progresión del linfedema el patrón de la linfografía varía; desde un "tipo linear" normal al "no linear". Este último puede subdividirse en tres patrones^{11,12}: salpicado (splash), en polvo de estrellas (stardust) y difuso (diffuse) (**Fig.2**). La mayoría de los pacientes presentan un patrón lineal, ya sea de forma pura o asociado a patrones mixtos como splash o stardust.

La linfografía con ICG es altamente sensible y específica para diagnosticar y clasificar el linfedema, siendo superior a la linfogammagrafía en precisión.

Además, este método permite visualizar el sistema linfático en tiempo real, lo que facilita la identificación de áreas afectadas y guía el tratamiento adecuado, desde casos subclínicos hasta avanzados. Es por eso que el uso de la linfografía con ICG determinó un cambio en el abordaje del linfedema; principalmente el secundario. Mediante la linfografía con ICG se puede identificar los vasos linfáticos superficiales con patrón normal (linear) antes del inicio del reflujo dérmico (**Fig.3**). Con esto se localizan los posibles sitios para realizar la anastomosis linfovenosa mejorando sustancialmente los resultados de este procedimiento (**Fig.4**). El bypass linfovenoso ha demostrado ser una herramienta útil en el tratamiento de linfedema leve y moderado, disminuyendo la progresión de la enfermedad y consecuentemente el riesgo de infecciones de partes blandas. La linfografía se realiza mediante la inyección dérmica de una dilución de 25mg de ICG en 10ml de agua bidestilada estéril. Se hacen múltiples punciones subdérmicas de 0,1 ml de solución en la topografía a estudiar. A nivel de miembros superiores e inferiores en los espacios interdigitales y a nivel genital en los labios mayores o escroto.

Recordamos que la dosis máxima recomendada en adultos es de 0,5 mg/kg cuando la función hepática es normal. Está contraindicado en el embarazo, lactancia y pacientes alérgicos al yodo.

A diferencia del uso intravenoso, en la inyección dérmica/subdérmica la ICG se vuelve detectable a los 2-4 minutos y se mantiene visible por 12 a 18 horas.¹³

La metabolización en los sitios de punción puede mantenerse durante semanas, especialmente en aquellos pacientes con linfedema avanzado. Por otra parte, la punción puede ser dolorosa y/o generar prurito durante algunos días.

La fase inicial del estudio (2-4 minutos luego de la inyección) permite la visualización de los patrones lineales, pudiendo valorar aquellos que son funcionales antes del patrón de reflujo.

La detección tardía (12-18 horas post inyección) permite valorar las áreas de reflujo de forma global, la aparición de colectores tardíos, sirviendo además para controles post operatorios.

Como conclusión podemos decir que la linfografía es fundamental en el diagnóstico y tratamiento del linfedema.

Permite evaluar el sistema linfático en tiempo real, identificando patrones, lo que ayuda a estadificar el linfedema y guiar el manejo quirúrgico. Es esencial para evaluar la funcionalidad del sistema linfático y seleccionar candidatos para terapia descongestiva compleja, compresión, ejercicio terapéutico o microcirugía reconstructiva. De esta forma se puede realizar un tratamiento individualizado y efectivo mejorando sustancialmente los resultados.



Fig. 1 Paciente asistido en el Hospital de Clínicas con un linfedema de miembro superior izquierdo post tratamiento de un cáncer de mama.

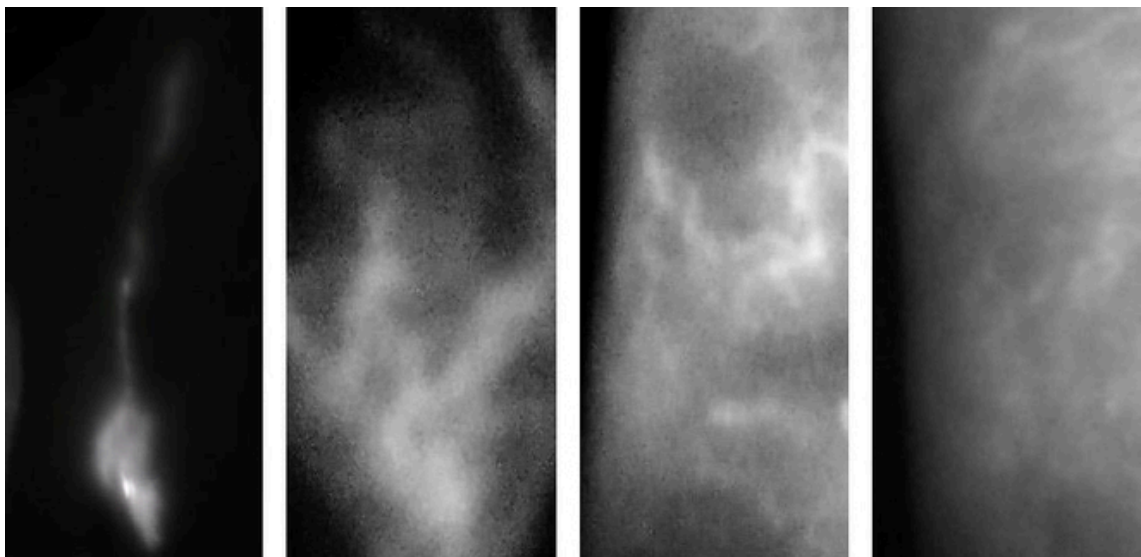


Fig.2 Linfografía con ICG. De izquierda a derecha se evidencia el patrón lineal, salpicado, en polvo de estrellas y difuso.



Fig.3 Marcación, de los sectores con patrón lineal de vasos linfáticos, en paciente con linfedema secundario de miembro superior derecho.



Fig.4 Confección de anastomosis linfo-venosa con hilo monofilamento irreabsorbible 11-0, bajo visión microscópica.

b. Ganglio centinela

El ganglio linfático centinela, es el primer ganglio linfático que recibe el drenaje procedente de un tumor. En la linfadenectomía tradicional, se eliminan todos los ganglios linfáticos regionales, lo que puede conducir a complicaciones como: linfedema y trastornos inmunitarios, con su correspondiente impacto en la calidad de vida del paciente. La técnica de ganglio centinela, en cambio, implica la identificación y biopsia de este primer ganglio de drenaje tumoral, minimizando la invasividad del procedimiento, al tiempo que proporciona información sobre la propagación regional de la enfermedad. Dentro de la cirugía oncológica la técnica de biopsia ganglio centinela (BGC) ha surgido como una herramienta de gran utilidad. Este método ofrece un manejo preciso y mínimamente invasivo para la evaluación del terreno linfático en los pacientes. Originalmente fue desarrollada para el cáncer de mama, extendiendo sus indicaciones a lo largo de los años. Su éxito en el cáncer de mama abrió el camino para su utilización en el melanoma y patología oncológica de cabeza y cuello. Desde sus orígenes en la estadificación del cáncer, esta técnica se ha integrado en el arsenal terapéutico de la cirugía plástica y reconstructiva, ofreciendo un equilibrio entre el control de la enfermedad y el resultado estético y funcional aplicándose dentro de nuestra especialidad a los pacientes portadores de melanoma. En 1994 el estudio clínico MSLT, randomizado, multicentrico se inició con el objetivo de determinar la utilidad de la BGC en melanoma y demostró que el estado del ganglio centinela tenía valor pronóstico en la sobrevida libre de enfermedad y en la sobrevida melanoma específica. Tanto el Sunbelt, MSLT-1 y MSLT-2 demostraron la importancia de la BGC en la estadificación, pronóstico y control regional del melanoma. Así es que el estado de los ganglios linfáticos regionales constituye el factor pronóstico más importante en los pacientes con estadios precoces de melanoma. Desde su sexta edición el American Joint Comitee on Cancer (AJCC) ha incorporado la evaluación del ganglio centinela en la estadificación de melanoma. La técnica de ganglio centinela, tradicionalmente realizada con colorantes como el azul patente, azul de isosulfán y azul de metileno se vio fortalecida con el agregado de radiotrazadores. Existe una gran experiencia de su uso con alta efectividad en la localización del ganglio centinela. Sin embargo hay un 10% de falsos negativos principalmente en pacientes mayores de edad. Las biopsias "falso negativo" aumentan la incidencia de recurrencia local y metástasis "en tránsito". Con el fin de disminuir los falsos negativos de dicha técnica, los investigadores y los clínicos han estado buscando nuevos métodos para aumentar la precisión de la identificación del ganglio centinela. El uso "off label" de indocianina verde y la imagen de fluorescencia en infrarrojo se introdujo inicialmente como adyuvante de la biopsia de ganglio centinela.

El verde de indocianina ha sido utilizado desde entonces en numerosas situaciones clínicas y sigue siendo el único fluoróforo en el infrarrojo aprobado por la FDA para uso humano. Después de la inyección intradérmica, el verde de indocianina se une a la albúmina, un componente integral de la linfa, y es, por lo tanto, un excelente molécula para evaluar redes linfáticas. Debido a su alta penetrancia en los tejidos, la luz infrarroja excita a la indocianina verde. Se pueden visualizar ganglios luminiscentes a través de los cuales viaja la linfa teñida con indocianina verde a una profundidad de 10 a 15 mm y, por lo tanto, puede rastrear las redes linfáticas con facilidad. Este adyuvante no requiere radiación y tiene un bajo riesgo de anafilaxis en comparación con el tinte azul (0.05% vs 1.1%, respectivamente).

Estudios han demostrado que la linfografía con ICG para la BGC aumenta la detección del ganglio centinela, con una mayor tasa de identificación bilateral y un incremento en el número de ganglios linfáticos obtenidos en comparación con otros trazadores como el tecnecio-99m (99mTc).^{16,17} Además el uso de ICG combinado con radiofluorescencia ha mostrado ser efectivo en la localización precisa de los ganglios centinelas, mejorando la detección visual y facilitando la extirpación completa de los mismos.¹⁷ Tiene la ventaja adicional de que se inyecta durante la inducción anestésica, migra rápidamente a los grupos ganglionares a estudiar y no tiñe los tejidos como los colorantes clásicos. Como principal desventaja es que requiere de una cámara especial. Para que el ICG reemplace parcial o totalmente el radiotrazador dependerá de la capacidad o incapacidad de la cámara para medir la intensidad de la luz transmitida. Esta medida fotométrica necesita mejorar para reemplazar a los actuales radiotrazadores. Quizás en un futuro no muy lejano con un mejor desarrollo y adecuada fotometría linfática se podrá llegar a que la BGC sea realizada únicamente con ICG.¹⁹

La dosis de ICG habitualmente utilizada para el mapeo linfático en caso de melanoma es de 2 ml, a una concentración de 0,25 mg/ml.²⁰

Pocos minutos después de la inyección, se incrementa la dosis hasta reinyectar un máximo de 2 ml, con una dosis total máxima inyectada de 3,5 mg de ICG (o 5 ml) por paciente.¹⁹ Con la administración antes de la cirugía de 2 ml de ICG (2,5 mg/ml), se ha conseguido una tasa de detección de ganglios del 80%.²⁰



Fig. 5 Identificación y marcado del ganglio centinela mediante radiotrazador en la región inguinal derecha.



Fig.6 Visualización del ganglio centinela con ICG a través de la cámara.

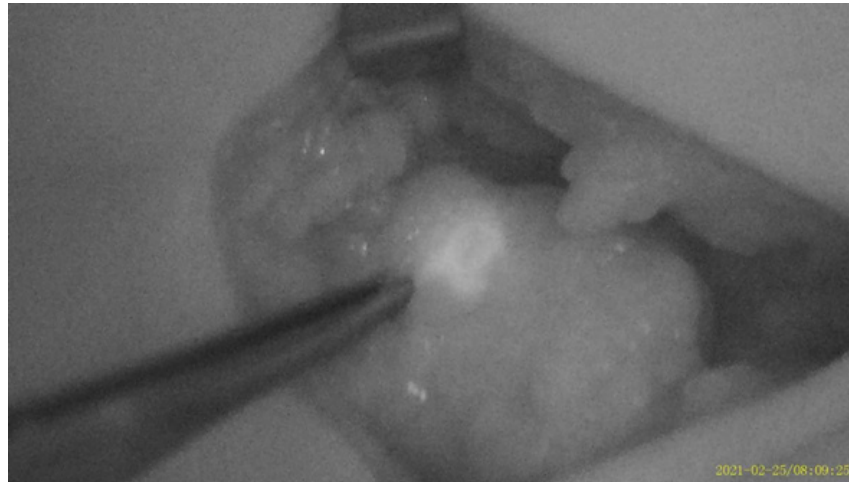


Fig. 7 Visualización mediante fluorescencia del ganglio centinela a resecar.



Fig.8 Biopsia del ganglio centinela combinando radiotrazador e ICG.

c. Confección de colgajos

El uso de la indocianina verde en la confección de colgajos está siendo utilizado por los servicios de cirugía plástica y reconstructiva. Mediante la inyección intravenosa del ICG se consigue realizar una angiografía y así valorar la vascularización en tiempo real de los colgajos permitiendo tomar decisiones clínicas durante los procedimientos quirúrgicos.

La perfusión tisular inadecuada es una complicación frecuente en los procedimientos de reconstrucción. Por lo tanto, la valoración intraoperatoria de forma precisa y confiable de la perfusión tisular es crítica para reducir las complicaciones y mejorar el resultado quirúrgico. La clínica es el parámetro más empleado para valorar la perfusión tisular, pero no es completamente confiable para valorar la perfusión del colgajo. Es así que se han empleado varios instrumentos para valorar la vascularización tisular, dentro de los cuales encontramos la angiografía intraoperatoria empleando ICG. Este método puede utilizarse durante el pre, intra y postoperatorio para visualizar el flujo sanguíneo. La técnica provee de valoración en tiempo real de la perfusión que se puede correlacionar con los resultados clínicos y guiar la toma de decisiones quirúrgicas, tales como el diseño del colgajo o la resección tisular intraoperatoria. En nuestra cátedra existe experiencia con el uso a nivel de colgajos pediculados. Se utilizó con éxito para evaluar la vascularización del colgajo interóseo posterior (Fig 9), colgajo recto abdominal y colgajo de trapecio. Aunque se considera un método efectivo, se recomienda utilizar la ICG como técnica complementaria a la evaluación clínica, ya que existen posibilidades de subestimar o sobreestimar la perfusión. Se destaca además su buena tolerancia y baja toxicidad. Contar con algoritmos de decisión clínica para el uso de ICG en cirugía plástica sería beneficioso, considerando su creciente accesibilidad y utilidad en la especialidad.^{22,22,24}



Fig 9 Paciente de sexo masculino de 47 años, tratado en el Hospital de Clínicas, con una quemadura de espesor total en el dorso de la mano izquierda secundario a un tratamiento de quimioterapia. Se realizó un colgajo interóseo posterior valorando la vascularización del ingerto durante el intraoperatorio con ICG.

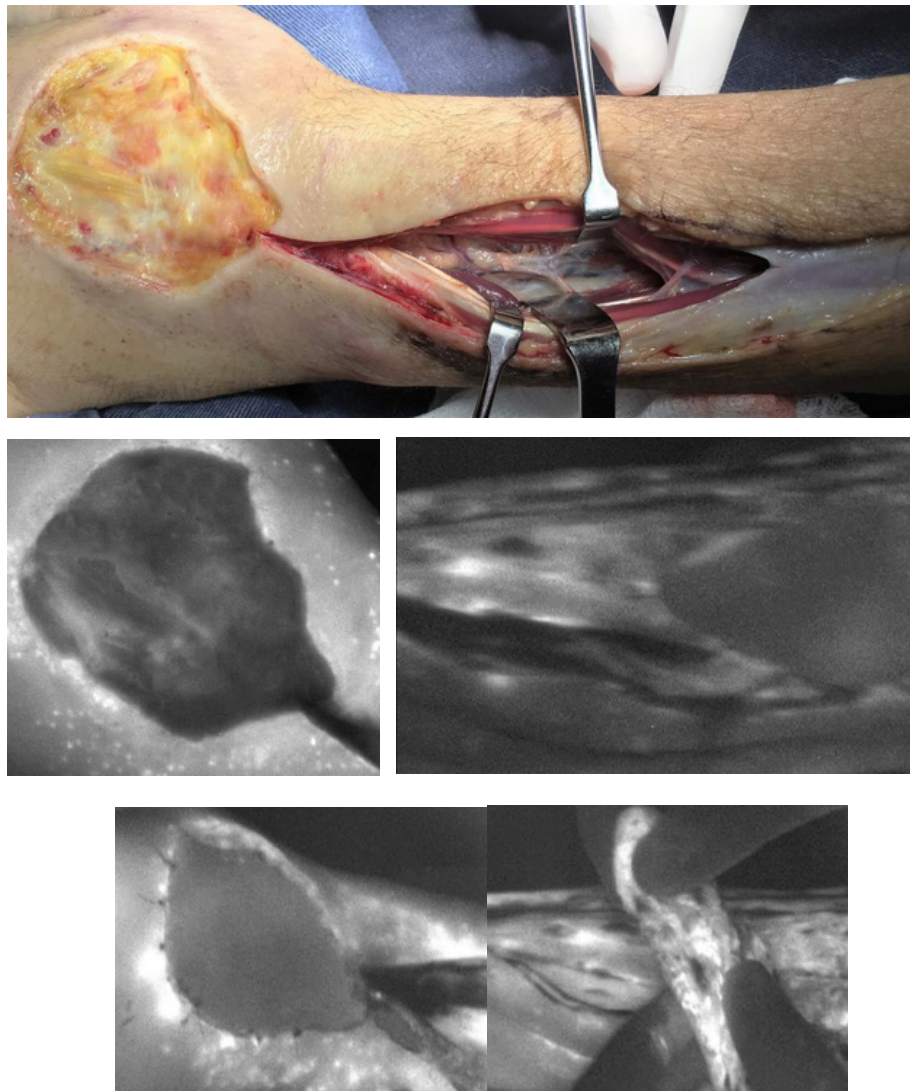


Fig. 10 Valoración de la vascularización del injerto utilizando el ICG

Discusión y Conclusiones

Con este trabajo se pretende resaltar el rol que tiene el ICG en el campo de la cirugía plástica y su implementación en nuestro medio. Su uso para lograr una adecuada linfografía y pautar el tratamiento del linfedema es una realidad. Ha permitido clasificar mejor estos enfermos ajustando la indicación del bypass linfovenoso.

Por otra parte; juega un rol, complementario al radiotrazador clásico, para la identificación del ganglio centinela por lo que la combinación de ambos mejora los resultados en la cirugía oncológica. Su favorable farmacocinética, su practicidad de aplicación así como la posibilidad de evaluación intraoperatoria en tiempo real hacen de la ICG una herramienta terapéutica interesante a la hora de la confección de colgajos complejos.

Bibliografía

1. Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, Kamerman JD, et al. Prospective evaluation of surgical microscope–integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2005;103:982–9.
2. Boni L, David G, Dionigi G, Rausei S, Cassinotti E, Fingerhut A. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc.* 2016;30:2736–42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-015-4540-z>.
3. Basta MN, Gao LL, Wu LC. Operative treatment of peripheral lymphedema: A systematic meta-analysis of the efficacy and safety of lymphovenous microsurgery and tissue transplantation. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(4):905–13
4. Neligan P, Masia J, Niell PB. *Lymphedema: Complete Medical and Surgical Management.* 1st ed. Thieme; 2015.
5. Lee BB, Laredo J. Contemporary role of lymphoscintigraphy: We can no longer afford to ignore! Vol. 26, *Phlebology.* 2011. p. 177–8.
6. Henze E, Schelbert HR, Collins JD, Najafi A, Barrio JR, Bennett AA. Lymphoscintigraphy with Tc-99m-Labeled Dextran.
7. Visconti G, Yamamoto T, Hayashi N, Hayashi A. Ultrasound-Assisted Lymphaticovenular Anastomosis for the Treatment of Peripheral Lymphedema. Vol. 139, *Plastic and Reconstructive Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 1380e–1e.
8. Yoshimatsu H, Yamamoto T, Tanakura K, Fuse Y, Hayashi A. Noncontrast magnetic resonance lymphography for evaluation of lymph node transfer for secondary upper limb lymphedema. Vol. 142, *Plastic and Reconstructive Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 601E–603E.
9. Ogata F, Azuma R, Kikuchi M, Koshima I, Morimoto Y. Novel lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling. *Ann Plast Surg.* 2007 Jun;58(6):652–5.
10. Unno N, Inuzuka K, Suzuki M, Yamamoto N, Sagara D, Nishiyama M, et al. Preliminary experience with a novel fluorescence lymphography using

indocyanine green in patients with secondary lymphedema. *J Vasc Surg.* 2007 May;45(5):1016–21.

11. Yamamoto T, Yamamoto N, Yoshimatsu H, Narushima M, Koshima I. Factors associated with lymphosclerosis: An analysis on 962 lymphatic vessels. In: *Plastic and Reconstructive Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 734–41.

12. Yamamoto T, Yamamoto N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, et al. Indocyanine green-enhanced lymphography for upper extremity lymphedema: A novel severity staging system using dermal backflow patterns. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Oct;128(4):941–7.

13. Akitatsu Hayashi, Giuseppe Visconti. *Supermicrosurgical Lymphatico Venular Anastomosis.* Vol. ISBN 978-1304945730. 2020.

14. Brănișteanu DE, Cozmin M, Porumb-Andrese E, Brănișteanu D, Toader MP, Iosep D, Sinigur D, Brănișteanu CI, Brănișteanu G, Porumb V, Pînzariu AC, Băilă SL, Nicolescu AC. Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Melanoma, a Clinical Point of View. *Medicina (Kaunas).* 2022 Nov 3;58(11):1589. doi: 10.3390/medicina58111589. PMID: 36363546; PMCID: PMC9698247.

15. Tardelli E., Mazzarri S., Rubello D., Gennaro M., Fantechi L., Duce V., Romanini A., Chondrogiannis S., Volterrani D., Colletti P.M., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Melanoma: Standard and New Technical Procedures and Clinical Advances. A Systematic Review of the Literature. *Clin. Nucl. Med.* 2016;41:e498–e507. doi: 10.1097/RLU.0000000000001370.

16. J. E. Gershenwald, C.-H. Tseng, W. ompson et al., “Improved sentinel lymph node localization in patients with primary melanoma with the use of radiolabeled colloid,” *Surgery*, vol. 124, no. 2, pp. 203–210, 1998.

17. N. Tagaya, R. Yamazaki, A. Nakagawa et al., “Intraoperative identification of sentinel lymph nodes by near-infrared uores- cence imaging in patients with breast cancer,” *American Journal of Surgery*, vol. 195, no. 6, pp. 850–853, 2008.

18. A. Hirano, M. Kamimura, K. Ogura et al., “A comparison of indocyanine green fluorescence imaging plus blue dye and blue dye alone for sentinel node navigation surgery in breast cancer

19.Kwizera A, Obaid A, Tran D, Rubarth C, Preskitt JT. Use of indocyanine green for sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022 Dec 6;36(2):201-204. doi: 10.1080/08998280.2022.2147385. PMID: 36876243; PMCID: PMC9980704.

20.1.Göppner D, Nekwasil S, Jellestad A, Sachse A, Schönborn KH, Gollnick H. Indocyanine green-assisted sentinel lymph node biopsy in melanoma using the “FOVIS” system. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15:169–78. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.12794>.

21.Gutierrez D, Hartwig D, Giachero V, Jacobo O. Evaluación de la vascularización del colgajo interoseo posterior mediante angiografía intraoperatoria con indocianina verde. *Rev Iberam Cir Mano*. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675423>. ISSN1698-8396.

22.Komotowska-Timek E, Gurtner GC. Intraoperative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green imaging can predict and prevent complications in immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1065-1073.

23.Phillips BT, Lanier ST, Conkling N, Wang ED, Dagum AB, Ganz JC, et al. Intraoperative Perfusion Techniques Can Accurately Predict Mastectomy Skin Flap Necrosis in Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(5):778e-788e.

24.Giunta RE, Holzbach T, Taskov C, Holms PS, Brill T, Busch R, et al. Prediction of flap necrosis with laser induced indocyanine green fluorescence in a rat model. *Br. J Plast Surg*. 2005; 58(5):695-701.

13 - Perspectivas de la fluorescencia: Un futuro promisorio en la Medicina de Precisión

Dr. Juan Pablo Gambini

Prof. Adjunto Unidad Académica de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular – Hospital de Clínicas, Udelar

En este libro, hemos recorrido el camino de la implementación de los procedimientos de fluorescencia de la indocianina verde (ICG) en la práctica clínica de nuestro país. Un viaje interdisciplinario que ha involucrado a diversos profesionales y ha deparado perspectivas sumamente interesantes.

Hemos sido testigos del avance en la instrumentación, desde sistemas desarrollados para la visualización de la ICG en cirugías abiertas hasta las primeras experiencias en procedimientos laparoscópicos. El futuro cercano nos invita a trasladar esta experiencia a la cirugía robótica, siempre con el objetivo de lograr mejores resultados quirúrgicos.

Es así que vamos avanzando en la implementación de la fluorescencia en el intraoperatorio pero para poder aprovechar todo su potencial fundamentalmente en el campo de la oncología tenemos que conectar con la medicina de precisión.

Para ello contamos con conocimientos moleculares que permiten personalizar el diagnóstico y tratamiento de acuerdo a las características tumorales. De esta forma podemos avanzar con la identificación preoperatorio de la distribución y topografía tumoral mediante el empleo de sondas moleculares radiomarcadas las cuales son radioisótopos unidos a moléculas que se dirigen a biomoléculas específicas, como proteínas o antígenos, expresadas en células tumorales. Estas sondas permiten la detección de tumores mediante técnicas de imagen molecular, como la tomografía por emisión de positrones (PET) o el centellograma. Algunos ejemplos de sondas moleculares radiomarcadas son:

- **18F-PSMA:** Se utiliza para la detección del cáncer de próstata. Se une a la proteína de membrana específica de la próstata (PSMA), que se expresa en las células del cáncer de próstata.
- **68Ga-DOTA-TATE:** Se utiliza para la detección del cáncer de neuroendocrino. Se une a al receptor de somatostatina que se expresa en las células de los tumores neuroendocrinos.
- **68Ga-FAPI:** es un trazador pantumoral, el cual identifica la expresión de la proteína activadora de fibroblastos.

Estas sondas moleculares son específicas, lo cual permite una detección precisa del cáncer, siendo sensibles capaces de detectar tumores pequeños o metástasis. Una vez que tenemos identificado la distribución y topografía de la enfermedad mediante PET, podemos proceder a su estadificación y ver si el paciente es posible de ser operado. En caso de serlo, en un futuro próximo podremos contar con las sondas anteriormente mencionadas marcadas con fluoróforos que le permitirán al cirujano identificar en tiempo real los tejidos tumorales a remover, logrando con ello un mayor éxito quirúrgico. En la evolución el paciente puede ser controlado por imágenes PET y marcadores tumorales y si la enfermedad ha evolucionado a estadios metastásicos más avanzados, se puede considerar el tratamiento de dichos pacientes con la marcación de las sondas mencionadas con emisores alfa ($^{225}\text{Actinio}$) o beta ($^{177}\text{Lutecio}$).

Es así que, si consideramos una perspectiva más amplia que la fluorescencia con indocianina verde, nos encontraríamos con una visión molecular que incorpora otras modalidades moleculares para el diagnóstico y tratamiento (**Fig.1**).

Para ello es necesario un abordaje interdisciplinario de la patología en la cual estas nuevas herramientas sean integradas pensando en cómo avanzar en un mejor diagnóstico y tratamiento. El futuro es muy auspicioso y no estamos tan lejos de dicha integración molecular pre, intra y post operatoria y afortunadamente en nuestro medio nos estamos preparando para ello. Es nuestra visión que la fluorescencia y la imagenología molecular se afiance y desarrolle en nuestro medio, para beneficio de los pacientes y nuestra sociedad.

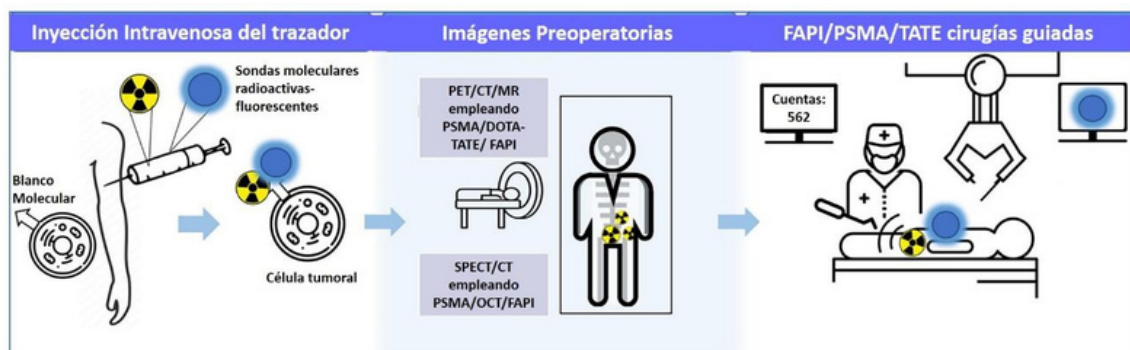


Fig.1 Mediante el empleo de sondas moleculares marcadas radioactivas y fluorescentes es posible la identificación de blancos moleculares presentes en las células tumorales, lo cual permite avanzar en la estadificación de los pacientes. Luego durante el acto quirúrgico esas mismas sondas pueden ser empleadas para ayudar a localizar y remover el tejido de interés mediante el empleo de la fluorescencia, radioactividad o ambos (trazadores híbridos).