

The background of the page features a large, faint watermark of the seal of the University of San Carlos of Guatemala. The seal is circular and contains the Latin motto "CÆTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALTENSIS INTER" around the perimeter. In the center, there is a shield with a crown on top, flanked by two lions. Below the shield, there is a figure on horseback. The text is centered over this seal.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**USO TRANSOPERATORIO DE FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA  
COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN DE LAS LESIONES IATROGÉNICAS DE LA VÍA  
BILIAR**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Felipe Silva Velásquez**

**Pablo Armando Del Cid López**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, septiembre 2022**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. PABLO ARMANDO DEL CID LÓPEZ 201500278 3003574860101
2. FELIPE SILVA VELÁSQUEZ 201500698 2990767840101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**USO TRANSOPERATORIO DE FLUORESCENCIA  
CON VERDE DE INDOCIANINA COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN  
DE LAS LESIONES IATROGÉNICAS DE LA VÍA BILIAR**

Trabajo asesorado por el Dr. José Ricardo Guzmán Villatoro y, revisado por el Dr. Rodrigo Javier Pinto Villar, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el seis de octubre del año dos mil veintidós






**USAC**  
TRICENTENARIA  
1823-2023

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS  
DE GRADUACIÓN  
-COTRAG-**

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**





**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva**  
**DECANO**

**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD**  
**Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. PABLO ARMANDO DEL CID LÓPEZ 201500278 3003574860101
2. FELIPE SILVA VELÁSQUEZ 201500698 2990767840101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**USO TRANSOPERATORIO DE FLUORESCENCIA  
CON VERDE DE INDOCIANINA COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN  
DE LAS LESIONES IATROGÉNICAS DE LA VÍA BILIAR**

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Oswaldo García García**, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el seis de octubre del año dos mil veintidós.

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**

Guatemala, 6 de octubre del 2022

Doctora  
**Magda Francisca Velásquez Tohom**  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Le informo que nosotros:

1. PABLO ARMANDO DEL CID LÓPEZ
2. FELIPE SILVA VELÁSQUEZ




Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**USO TRANSOPERATORIO DE FLUORESCENCIA  
CON VERDE DE INDOCIANINA COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN  
DE LAS LESIONES IATROGÉNICAS DE LA VÍA BILIAR**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

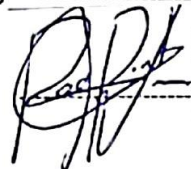
**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

**Asesor:**  
Dr. José Ricardo Guzmán Villatoro



Dr. Ricardo Guzmán V.  
Médico y Cirujano  
Col. 19,366

**Revisor:**  
Dr. Rodrigo Javier Pinto Villar  
Registro de personal: 20140243



**Rodrigo Javier Pinto Villar**  
Médico y Cirujano  
Colegiado 17,265



### **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de graduación en el grado de licenciatura de Médico y Cirujano va dedicado principalmente a Dios, por permitirnos concluir esta hermosa carrera de la mejor manera, protegernos, iluminarnos y darnos el don de ayudar a la gente con necesidad.

A nuestra familia, por brindarnos la oportunidad de estudiar medicina, por el apoyo incondicional a través de los años, pues nunca nos hizo falta de ellos para poder culminar esta carrera.

A todas las personas que nos apoyaron, nos dieron ánimos y nos impulsaron a seguir adelante sin importar los obstáculos del camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios por las infinitas bendiciones que nos ha dado en la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra carrera, y por ser el apoyo y fortaleza en los momentos de dificultad.

Agradecemos a nuestras familias por creer en nuestros sueños y metas, por el apoyo constante y sin interrupción durante el transcurso de la carrera y por formarnos en valores y ética para desempeñarnos como buenos ciudadanos y profesionales.

Agradecemos al Dr. Rodrigo Javier Pinto Villar y al Dr. José Ricardo Guzmán Villatoro, por ser nuestra guía durante este largo proceso de graduación.

Agradecemos a la Universidad de San Carlos de Guatemala, por dejarnos ser parte de su honorable institución, permitiendo formarnos como ciudadanos y profesionales, adquiriendo incontables conocimientos durante la carrera universitaria.



# ÍNDICE

## Prólogo

<b>Introduccion</b> .....	i
<b>Planteamiento Del Problema</b> .....	iii
<b>Objetivos</b> .....	iv
<b>Métodos Y Técnicas</b> .....	v
<b>Contenido temático</b>	
<b>Capítulo1.</b> Fluorescencia con verde de indocianina en la cirugía laparoscópica .....	6
<b>Capítulo 2.</b> Indicaciones del uso de fluorescencia transoperatoria con verde de indocianina en la colecistectomía laparoscópica difícil .....	33
<b>Capítulo 3.</b> Efectos secundarios del uso de fluorescencia con verde de indocianina en la cirugía laparoscópica de vías biliares.....	66
<b>Capítulo 4.</b> Análisis .....	75
<b>Conclusiones</b> .....	81
<b>Recomendaciones</b> .....	83
<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	84
<b>Anexos</b> .....	101



## PRÓLOGO

La presente monografía muestra la evidencia científica más actualizada sobre el uso de fluorescencia con verde de indocianina transoperatoria como método de prevención de lesiones iatrogénicas de la vía biliar.

En las primeras secciones de la revisión se encuentran los objetivos del estudio, partiendo de lo general a lo específico, se describe el verde de indocianina, sus antecedentes, su composición química, su farmacocinética y farmacodinámica y sus aplicaciones dentro de la medicina y cirugía. En la segunda sección, se presentan las indicaciones para el uso de verde de indocianina dentro de la colecistectomía laparoscópica de vías biliares, así como los beneficios del uso de la misma. Por último, se enumeran los efectos secundarios del uso de fluorescencia con verde de indocianina en la cirugía laparoscópica de vías biliares, la identificación de las mismas y su tratamiento. Se enumeran también las contraindicaciones de su uso.

El objetivo de esta monografía es describir el uso de fluorescencia transoperatoria con verde de indocianina para disminuir la tasa de lesiones iatrogénicas de la vía biliar en la colecistectomía laparoscópica difícil con base en estudios, literatura y fundamentos científicos recientes.

El siguiente documento fue llevado a cabo basándose en principios éticos y apegándose a la verdad, utilizando información con fundamentos científicos, la cual fue obtenida a través de artículos de investigación, estudios de diversos tipos y diseños, revisiones sistemáticas, libros de texto, entre otros, siempre respetando la autoría de las fuentes utilizadas.

Dr. Rodrigo Javier Pinto Villar

# INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica se ha convertido en unos de los procedimientos más frecuentemente realizados, debido a tener numerosas ventajas en comparación a la técnica abierta. Una complicación infrecuente de esta técnica son las lesiones iatrogénicas de la vía biliar, teniendo impacto en la morbimortalidad del paciente. La utilización de fluorescencia durante la colecistectomía laparoscópica tiene como fin evitar estas complicaciones, permitiendo realizar un procedimiento más seguro para el paciente. (1-3)

Del 2005 al 2014 se formaron dos bases de datos en los estados de Nueva York y California, en las que se analizaron 850,000 colecistectomías laparoscópicas. Reportaron una incidencia total de lesión iatrogénica de la vía biliar de 0.1 a 0.2 por ciento. A pesar de que parece una incidencia baja, al analizar la cantidad de colecistectomías laparoscópicas que se realizan anualmente, las lesiones iatrogénicas de vías biliares representan una causa importante de morbilidad, disminución de la calidad de vida, aumento de estancia hospitalaria, aumento de costes sanitarios, e incluso mortalidad en algunos casos. (4,5)

El principal objetivo del presente trabajo es describir la utilidad de la colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina como método de visualización intraoperatoria durante la colecistectomía laparoscópica en la prevención de lesiones iatrogénicas de vías biliares. Para cumplir este objetivo se detalla la técnica y aspectos a considerar al implementarla y cómo estos afectan el desenlace quirúrgico del procedimiento. Además, se definen aspectos propios del paciente y de la patología que indican la necesidad del uso de la técnica.

En el primer capítulo se mencionan antecedentes importantes del verde de indocianina, su historia dentro de la medicina y sus usos dentro de las ramas de la cirugía y cómo estos han evolucionado en los últimos años. Por último, se describe la técnica de colangiografía por fluorescencia con infrarrojo cercano, enlistando los dispositivos más frecuentemente utilizados, se detalla la preparación de la solución del colorante y se especifican dosis y vías de administración.

El segundo capítulo define una colecistectomía laparoscópica difícil y los factores asociados. Se mencionan las clasificaciones más importantes de colecistectomía laparoscópica difícil, la anatomía y variantes frecuentemente encontradas. Además, se mencionan los beneficios del uso de la colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina en la colecistectomía laparoscópica.

Se describe al verde de indocianina como una sustancia segura y de la cual se tienen pocos reportes de efectos adversos y reacciones anafilácticas. En el tercer capítulo se definen términos relacionados a las contraindicaciones y reacciones adversas al verde de indocianina y se menciona brevemente el manejo de las reacciones asociadas al uso de la sustancia.

Finalmente, la metodología de esta revisión consiste en la recopilación de múltiples estudios científicos que cumplan con los criterios de selección especificados. Se revisan estudios en los que se empleó el verde de indocianina de forma transoperatoria en colecistectomía laparoscópica como fuente de información principal. Para la explicación de algunos conceptos y complementación de los objetivos de esta revisión se utilizan estudios científicos obtenidos de fuentes de información como PubMed/MEDLINE, BVS, Cochrane Library y Google Scholar. Se seleccionan ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones de casos, metaanálisis, entre otros.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los procedimientos laparoscópicos más antiguos realizados es la colecistectomía. Desde la introducción de esta técnica en los años 80, la colecistectomía ha sido uno de los procedimientos más frecuentes. La técnica laparoscópica, en comparación con la técnica abierta, tiene numerosas ventajas. Sin embargo, la técnica mínimamente invasiva supone mayor riesgo de lesiones iatrogénicas de la vía biliar, manteniendo una incidencia de 0,3 - 0,7%, ocasionado frecuentemente por una interpretación errónea de la anatomía biliar e inflamación local. Esta complicación aumenta la morbimortalidad del paciente, disminuye la supervivencia a largo plazo y calidad de vida. La utilización de inmunofluorescencia durante la colecistectomía laparoscópica tiene como fin evitar las lesiones iatrogénicas de la vía biliar, permitiendo realizar un procedimiento más seguro para el paciente. (1-3)

Es por eso que la fluorescencia con verde de indocianina como nueva herramienta ha tomado auge en los últimos años y orienta a mejorar los resultados quirúrgicos. El verde de indocianina es un colorante fluorescente, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), que permite visualizar de manera intraoperatoria la anatomía, por su propiedad de emitir luz en el espectro del infrarrojo cercano. Después de inyectar este compuesto por vía intravenosa, se une a la albúmina para mantenerse en la circulación sanguínea, tiene una excreción exclusivamente hepática, por lo que es eliminado a través de la bilis hacia el duodeno, por lo que resulta una técnica ideal y de elección para la visualización de las vías biliares extrahepáticas. Es una herramienta sencilla, económica y fácilmente reproducible que añade un elemento de seguridad al momento de realizar una colecistectomía. (1-3,6)

Es por lo descrito anteriormente que la prevalencia de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar ha obligado a desarrollar nuevas técnicas de prevención de manera intraoperatoria, por lo que se plantea la pregunta: ¿cuáles son los usos de verde de indocianina en la búsqueda de disminuir las lesiones iatrogénicas de la colecistectomía videolaparoscópica? Además, también se plantea conocer los compuestos utilizados, su aplicabilidad, la técnica de uso, la efectividad y los posibles efectos secundarios.

# OBJETIVOS

## **General:**

Describir el uso de fluorescencia transoperatoria con verde de indocianina como método de prevención de lesiones iatrogénicas de vías biliares en la colecistectomía laparoscópica difícil.

## **Específicos:**

1. Describir la técnica de fluorescencia con verde de indocianina en la cirugía laparoscópica.
2. Definir las indicaciones del uso de fluorescencia transoperatoria con verde de indocianina en la colecistectomía laparoscópica difícil
3. Enumerar los efectos secundarios del uso de fluorescencia con verde de indocianina en la cirugía laparoscópica de vías biliares.

## MÉTODO Y TÉCNICAS

El presente estudio posee un diseño descriptivo utilizando las bases de datos: PubMed, Scholar Google, BVS, Cochrane central, y la Biblioteca de la Facultad Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, revisando los artículos obtenidos de la búsqueda con palabras clave como: “indocyanine green fluoroscopy”, “bile duct/ injuries prevention”, “bile duct injury”, “bile duct visualization during laparoscopic cholecystectomy”. Se especificaron estos términos en idioma inglés y español; se relacionaron por medio de los operadores lógicos “AND” y “OR”, además de utilizar el operador “NOT” para evitar resultados no relacionados con el tema de estudio. (Anexo 1)

Se realizó una revisión retrospectiva de estudios relevantes sobre el tema, en los cuales se describió la técnica, usos dentro de la cirugía laparoscópica, efectividad, riesgos y efectos secundarios del uso del verde de indocianina. Se tomaron en cuenta los autores, la población, la magnitud del estudio y sus referencias bibliográficas. Se utilizaron artículos descriptivos, explicativos, de casos y controles, cohortes, estudios de casos y tesis del tema en mención. Se revisaron los datos obtenidos de los diferentes estudios, con el fin de describir la técnica para disminuir la incidencia de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar. Estudios desde el año 2016 al 2021, en idiomas español e inglés.

Luego de seleccionar adecuadamente las fuentes de información relevantes, se revisó el texto completo de cada documento, para obtener los datos e información base para el desarrollo de cada capítulo dentro de la monografía. Las fuentes seleccionadas se valoraron y organizaron utilizando una tabla matriz de datos. (Anexo 2).

# CAPÍTULO 1. FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA EN LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

## SUMARIO

- Antecedentes del verde de indocianina
- Usos del verde de indocianina
- Técnica de colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina laparoscópica

### 1.1 Antecedentes del verde de indocianina

A continuación, se habla de estos antecedentes:

#### 1.1.1 Historia del verde de indocianina

El verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés) es una sustancia con propiedades de fluorescencia, creada originalmente para el uso en la fotografía por Kodak Research Laboratories en el año 1955, durante la Segunda Guerra Mundial, como un colorante sensible a infrarrojos. En el año 1956 esta sustancia fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el uso dentro del campo de la medicina, convirtiéndose en la sustancia homologada más antigua en la medicina para la reproducción de imagen por fluorescencia con infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés). (1,2)

El ICG se ha utilizado históricamente para valorar tanto la función hepática como la perfusión tisular. Fox y Brooker, en el año 1956, lo utilizaron para calcular el volumen de sangre circulante en humanos, luego en el año 1959 se utilizó como método diagnóstico de la función hepática y en 1975 inició a ser utilizado en cirugía oftálmica. La compañía *Pulsion Medical System* inició a comercializar el producto en Alemania en el año 1991. En 1994 y 1996 el ICG fue utilizado por Koneru y colaboradores y Tsubono y colaboradores para la evaluación de donantes hepáticos y para determinar la función hepática del injerto, respectivamente. (3, 6)

Con respecto a sus aprobaciones por la FDA, el ICG fue aprobado para su uso en investigación neuroquirúrgica en 2003, en angiografía cardiovascular en 2005, y en microscopios quirúrgicos en 2006. Además, el ICG se utiliza fuera de estas fichas técnicas en imagen en tiempo real en cirugía abdominal, plástica y oncológica. (7)



### 1.1.2 Propiedades del ICG

El ICG es un colorante de tricarbocinina. Un polvo liofilizado de color verde, soluble en agua. Algunas de las propiedades más importantes de esta sustancia son que no es activa farmacológicamente, no es tóxica, no tiene metabolitos conocidos, y el riesgo de la administración de este medicamento es mínimo, ya que hay pocas reacciones adversas reportadas. (3,8,9)

Esta sustancia, al momento de la inyección intravenosa se une inmediatamente a las proteínas plasmáticas (albúmina), por lo que permanece dentro de la vasculatura durante toda su circulación. Tiene excreción exclusivamente hepática a través de la bilis, evitando la recirculación enterohepática. El proceso de eliminación es a través de captación pasiva (gradiente de concentración) desde la sangre al interior de los hepatocitos, los cuales lo eliminan por un proceso activo hacia los canalículos biliares. (8,10)

Del total del ICG inyectado, el 98 % se une a proteínas, mientras que el 2 % restante queda libre en el suero. Este colorante libre es transportado hacia la bilis a través de la glutatión S-transferasa, mientras que el ICG unido a proteínas permanece más tiempo en el espacio intravascular. Mientras se mantiene en ese compartimiento, la reacción de descomposición del ICG libera moléculas de oxígeno singlete, que se unen a las partículas descompuestas y los descompone a compuestos de carbonilo de baja toxicidad. Se debe tener en cuenta que la velocidad máxima de eliminación se ve afectada en pacientes cirróticos y con otras condiciones hepáticas. (7)

La concentración de ICG en el hígado es directamente proporcional a la concentración plasmática. El aclaramiento se produce por una elevada tasa de extracción a través de la membrana plasmática sinusoidal y por transporte citoplasmático de los hepatocitos. (10)

La tasa de aclaramiento del ICG es de 18 a 24 % por minuto en el hígado. El colorante es aclarado del organismo exponencialmente en los primeros 20 minutos posteriores a su aplicación, con una vida media de 3 a 4 minutos. Después de este periodo la tasa de aclaramiento disminuye y el compuesto permanece en el plasma por más de una hora. La velocidad de eliminación del colorante es directamente proporcional a su concentración. Estas características permiten múltiples inyecciones del compuesto durante un mismo procedimiento. (7)

Existen varios factores que influyen en la eliminación del ICG como: la concentración inicial administrada, el flujo sanguíneo hepático, la unión a proteínas, el aclaramiento intrínseco (capacidad del hígado para eliminar el ICG), factores biológicos y patológicos, e interacciones con otros fármacos. (10)

La concentración del compuesto debe mantenerse por debajo de 15 mg/L en el organismo. Concentraciones superiores facilitan la agregación del ICG, como resultado de las leyes de atracción de Van der Waals, que describen las fuerzas entre combinaciones de dipolos permanentes e inducidos entre las regiones aromáticas de las moléculas. (7)

El ICG es una sustancia con propiedad de fluorescencia bajo el filtro de luz infrarroja, invisible al ojo humano. La capacidad de fluorescencia se entiende como la absorción de energía de los electrones deslocalizados en estructuras anulares aromáticas. La energía luminosa que es absorbida convierte a los electrones deslocalizados a un estado de energía mayor y, cuando estos regresan a su estado normal, la energía luminosa absorbida es emitida en forma de fluorescencia. (2)

Este compuesto tiene un máximo de absorción de luz de Delta ex: 805 nm y un máximo de emisión de luz de Delta em= 835 nm. Se determinó que exponiendo el colorante a una longitud de onda de 780 nm (infrarrojo cercano), este cambia la longitud de onda de la luz incidente a 830 nm, lo que quiere decir que genera fluorescencia invisible al ojo humano pero visible bajo el filtro NIR. (2)

Químicamente, el ICG es un compuesto de tres átomos de carbono, representado químicamente como:  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ , con un peso molecular de 774.97 Daltons, el cual aumenta a 924.9 Daltons debido a que contiene una proporción de yoduro de sodio inferior al 5% como contaminante. Para la utilización de ICG en medicina existen diferentes preparados, la mayoría en forma de sales de sodio acompañadas en un 5 % con sales yodadas, debido a que estas facilitan su solubilidad. (10)

## **1.2 Usos del ICG**

La fluorescencia con ICG es una herramienta nueva para la navegación por imagen, con múltiples posibles aplicaciones, que tiene el objetivo de aumentar la seguridad de los procedimientos, mejorar los resultados quirúrgicos y facilitar la toma de decisiones. Este tinte fluorescente puede utilizarse por diferentes vías de administración como la intravenosa,

subcutánea, inyección directa sobre tejidos y la inyección por sondas gástricas y urinarias. La estructura a visualizar determinará la vía y el tiempo de administración. (3,9)

El uso de ICG ha ganado mucha popularidad en los últimos años en el campo de la medicina por su baja toxicidad y su contribución a los conocimientos médicos. Actualmente se están realizando muchas más investigaciones sobre su uso para cuantificar la perfusión tisular, proveer terapias dirigidas y facilitar la identificación intraoperatoria de anatomía neurovascular, estructuras oculares y ganglios centinela. (7)

### **1.2.1 Oftalmología**

A nivel ocular el ICG fue introducido en 1970 por Kogure, usado para valorar la circulación coroidea en la angiografía con verde de indocianina. También puede utilizarse a nivel intravítreo, para la tinción de la membrana limitante interna, ya que mejora su visualización y favorece su disección en la cirugía vitreoretiniana. Los cirujanos de polo anterior también lo han utilizado en la tinción de la cápsula anterior del cristalino para asistir la capsulorrexis. (11)

El ICG se ha utilizado abiertamente en la terapia fotodinámica de vasculopatía polipoidea coroidal subfoveal y juxtafoveal como guía del diagnóstico y por consiguiente del tratamiento a través de la angiografía con el colorante. Anantharaman y colaboradores aseveran que el diagnóstico de vasculopatía polipoidea coroidal debería basarse en el *gold standard* en esta patología que es la angiografía con ICG. Al unirse en un 98 % a proteínas plasmáticas, el colorante tiende a permanecer en el lumen de la vasculatura coroidea fenestrada, a diferencia de la fluoresceína (otro colorante ampliamente utilizado en el campo de la oftalmología), la cual se extravasa al intersticio y empeora la visualización de los detalles coroides. (12)

En 2021, Murillo y Medina realizaron un estudio piloto descriptivo de una serie de casos de vasculopatía coroidal polipoidea refractarios a tratamiento con antifactor de crecimiento vascular endotelial que fueron tratados con termoterapia transpupilar con adyuvancia submural con ICG. En dicho estudio concluyeron que la adyuvancia de termoterapia transpupilar con ICG constituye una alternativa terapéutica segura y efectiva en el tratamiento de esa condición, minimizando el efecto lesivo del láser en tejidos adyacentes a los complejos neovasculares y potenciando la absorción de la energía en dichos complejos, que es lo que se busca en ese tratamiento. (13)

### **1.2.2 Cirugía plástica**

La perfusión tisular inadecuada es una complicación frecuente en los procedimientos de reconstrucción. Una adecuada valoración de la perfusión tisular es crítica para minimizar las complicaciones y mejorar el resultado quirúrgico. Gabriel Otormin en la publicación presentada en la revista de cirugía plástica ibero-latinoamericana concluye que el estudio de ICG permite una valoración intraoperatoria de forma precisa y confiable de la perfusión tisular en los colgajos, permitiendo reducir las complicaciones y mejorar el resultado quirúrgico. (14)

Gutiérrez, Hartwig y Giachero reportaron un caso en el que la ultrasonografía Doppler no logró identificar la arteria interósea adecuadamente, en un paciente con necrosis de la superficie cutánea en el dorso de la mano izquierda en quien se realizó el injerto de un colgajo. El ICG permitió visualizar un pedículo vascular hipoplásico adecuadamente vascularizado del colgajo, siendo una herramienta definitiva en dicho caso para la decisión de realizar el colgajo. Por el corto tiempo de vida media del colorante se lograron aplicar tres bolos, permitiendo comprobar la vascularización del colgajo en distintos tiempos de la cirugía. (15)

Munabi y colaboradores en su estudio prospectivo involucraron a 62 pacientes sometidas a reconstrucción de mama, y demostró que la angiografía con ICG tuvo una sensibilidad del 83 % y especificidad del 97 % en predecir la necrosis del colgajo en las reconstrucciones. (16)

### **1.2.3 Cirugía de colon y recto**

En la cirugía colorrectal una complicación frecuente es la fuga de las anastomosis. La incidencia de esta complicación va de 2.7 % a 11.9 % de todas las resecciones colorrectales. Con la fluorescencia con ICG es posible evaluar de manera transoperatoria y en tiempo real la perfusión de la anastomosis intestinal. (17, 18)

El meta-análisis realizado por Jin Huyn Joh demuestra una baja frecuencia de fuga de la anastomosis en las cirugías colorrectales en las que fue utilizada la fluorescencia con ICG. Durante los procedimientos quirúrgicos coloproctológicos, el ICG es de utilidad también para localizar los uréteres, mediante la cateterización de estos y la administración retrógrada de este componente. (18)

Elía-Guedea y colaboradores mencionan que en diversos estudios se ha concluido que el criterio del cirujano suele subestimar el riesgo de fuga de la anastomosis, y que a pesar de que la valoración con ICG sigue siendo una valoración subjetiva (utilizando una escala cromática, no numérica), esta técnica brinda una buena alternativa al cirujano al momento de la evaluación de la anastomosis. (19)

En un meta-análisis del 2020, realizado por Chan y colaboradores, en el que se incluyeron 20 estudios, con un total de 2,220 pacientes que se sometieron a fluorescencia transoperatoria con ICG en cirugía colorrectal y 3,278 pacientes que no lo hicieron, se encontró una disminución de la tasa de fuga de anastomosis en el grupo de pacientes sometidos a fluorescencia con ICG, en comparación con el grupo en el que no se utilizó la técnica. (3.7 % vs 8.6 %) (17)

Liu y colaboradores llegaron a conclusiones similares en otro meta-análisis que incluyó 13 estudios y 4037 pacientes. Con incidencias de fuga de anastomosis de 3.8 % en el grupo de ICG y de 7.8 % en el grupo control. La tasa de reoperación fue menor (2.6 % vs 6.9 %) en el grupo de ICG que en el grupo control. Las complicaciones en general se encontraron menos al usar ICG que al no utilizarlo (15.6 % vs 21.2 %). (20)

Nagata y colaboradores estudiaron el uso de ICG para el marcaje tumoral en cáncer de colon de pacientes fueron sometidos a cirugía laparoscópica. Compararon la tinta china y el ICG en 24 pacientes. En el caso de la localización con luz infrarroja, el porcentaje fue de 100 %, mientras que en el grupo de tinta china el porcentaje fue de 58 %. Concluyeron que la técnica es viable y segura, y que además fue efectiva, sin embargo, faltan más estudios para estandarizar este nuevo uso del colorante. (21)

### **1.2.3.1 Visualización de uréteres**

A pesar de ser una lesión relativamente rara en la cirugía colorrectal, es una complicación con una morbilidad significativa, y que se observa de mayor manera en la cirugía laparoscópica. La incidencia de lesión iatrogénica de uréteres varía desde 0.3 a 1.5 %. Además del azul de metileno, el ICG se ha evaluado cada vez más como método de visualización transoperatoria de los uréteres. (22)

El ICG tiñe de forma reversible la parte interna del uréter, permitiendo una adecuada visualización, y evitando así la lesión de estas estructuras, sobre todo en las resecciones rectales laparoscópicas, en las que el riesgo de lesión uretral es mayor. El método ha

mostrado ser seguro y eficiente, sobre todo en pacientes en los que se sospeche una fibrosis en la zona secundaria a tratamiento con radioterapia. (22)

#### **1.2.4 Cirugía bariátrica**

El ICG ha sido útil en la cirugía gastroesofágica, permitiendo visualizar si existe adecuada perfusión en un muñón gástrico remanente o en una anastomosis esofagogástrica de urgencia o gastroyeyunal. Se ha concluido que al utilizar el ICG como método de evaluación de la perfusión de la anastomosis disminuye la incidencia de fuga. (18)

La reconstrucción esofagogástrica con tubo gástrico se ha beneficiado del uso de la angiografía con fluorescencia de ICG, evaluando el lugar óptimo de anastomosis. Se puede evitar la necrosis del tubo gástrico extirpando cualquier zona que muestre un tiempo de aumento superior a noventa segundos o sin captación de ICG. (18)

La regla de los noventa segundos es una técnica confiable en la angiografía por fluorescencia con ICG para decidir el sitio ideal de anastomosis esofagogástrica. También es posible evaluar la viabilidad del contenido de una hernia hiatal o inguinal incarcerada, mediante la infusión intraoperatoria de ICG intravenoso. (18)

Kalmar y colaboradores realizaron una cohorte retrospectiva de 59 pacientes en los que se utilizó la detección de fugas de línea de grapado de y de Roux y mangas gástricas con ICG con técnica intraluminal, encontrando un 100 % de sensibilidad y 98 % de especificidad de dicha técnica, además de un valor predictivo negativo del 100 %. La técnica consiste en inyectar una solución de verde de indocianina a través de la sonda orogástrica, de manera intraluminal hacia la localización de la línea de grapado. Luego se observa con imagen NIR desde una vista intraperitoneal que evidencia los casos de extravasación de dicha línea. (23)

Estos hallazgos convierten a la técnica de detección de fugas con ICG en una alternativa viable para disminuir la incidencia de dicha complicación, teniendo además ventajas sobre las técnicas tradicionales de gastroscopia transoperatoria y uso de colorante azul. La gastroscopia transoperatoria es de mayor costo y requiere a un endoscopista experimentado para su realización, y el uso de tinte azul dificulta la visualización del campo operatorio, además causa falsos negativos por su tonalidad oscura. La técnica con ICG demostró ser más económica y con la ventaja de que la fluorescencia desaparece al momento de apagar el láser NIR. (23)

### **1.2.5 Cirugía de urgencias**

El ICG proporciona una mejor visión sobre la viabilidad de los tejidos y determina de una mejor manera la extensión de la disección a realizar. Se recomienda el uso de ICG en cirugías como tumores oclusivos, perforación intestinal, isquemia mesentérica, diverticulitis, hematoma mesentérico, apendicitis, pseudotumor inflamatorio, necrosis hepática segmentaria, cáncer de colon, disección de tronco celiaco y absceso mesentérico. (18)

La aplicación diagnóstica de la fluorescencia con ICG permite valorar con precisión y objetividad la perfusión intestinal al momento de la delimitación de las áreas de sección y anastomosis en la cirugía de urgencias abdominales, principalmente en la patología isquémica intestinal. Bonnin-Pascual y colaboradores presentan 3 casos en los que se utilizó dicha técnica en pacientes con necesidad de laparotomía de urgencias. A pesar de que esta técnica aún no está estandarizada, se encontraron ventajas significativas con su uso. (24)

En uno de los casos que presentó Bonnin, la fluorescencia con ICG mostró claramente las áreas con afectación isquémica, distinguiéndose de las áreas bien perfundidas de intestino, ayudando a garantizar la realización de una anastomosis exitosa y sin resecciones excesivas de tejido viable. Además, esta técnica otorga al cirujano confiabilidad en su impresión subjetiva sobre la viabilidad y perfusión del intestino en tiempo real, disminuyendo así la necesidad de cirugías de revisión posteriores. (24)

Por último, se encontró de utilidad que la técnica permite esclarecer la discrepancia clínico-radiológica que puede aparecer en casos de isquemia mesentérica, ya que la fluorescencia permitió al cirujano evidenciar hallazgos que se habían pasado por alto en las tomografías preoperatorias. (24)

### **1.2.6 Cirugía pediátrica**

El ICG se ha utilizado ampliamente dentro de la cirugía pediátrica. Guillén y colaboradores muestran los procedimientos realizados utilizando esta solución. En 5 colecistectomías y una estenosis idiopática de la vía biliar, administrando 0.25mg/kg de ICG 45 minutos antes del procedimiento se lograron identificar las estructuras anatómicas deseadas. Mediante angiografía lograron reseca un gliomeuroma paraaórtico por vía laparoscópica y se confirmó el origen vascular en un paciente con lesiones esplénicas de



naturaleza dudosa. Para esto se administraron bolos de 0.15mg/kg en los momentos que se precisó identificar una estructura vascular. (3)

Se ha reportado el uso de ICG en otros procedimientos como: la identificación del cabo distal en un alargamiento tipo foker toracoscopico en una atresia de esófago, disminuyendo el tiempo quirúrgico, la confirmación de una fuga en la reparación de una atresia duodenal y la identificación de nódulos pulmonares no tumorales, correspondientes a una aspergilosis y una neumonía organizativa. Es de importancia mencionar que se consideró que el ICG ayudó en un 90 % de los casos a la toma de decisiones. (3)

El hidrocele es un problema potencial luego de la varicocelectomía laparoscópica de tipo Palomo en pacientes pediátricos. Esposito y colaboradores en 2019 reportaron una nueva técnica de linfografía con ICG para preservar estructuras linfáticas durante la varicocelectomía tipo Palomo. El ICG fue inyectado directamente en el testículo. Los vasos linfáticos fueron identificados y conservados adecuadamente, y en un seguimiento a 18 meses no hubo ningún caso de hidrocele, convirtiendo a la técnica en una herramienta prometedora. (25)

### **1.2.7 Cirugía oncológica**

La fluorescencia con ICG también está siendo más utilizada en la cirugía oncológica para la identificación de ganglios centinela (GC) y mapeo linfático. Dentro del tratamiento definitivo del cáncer gástrico, la linfadenectomía es un elemento fundamental que permite la adecuada estadificación tumoral. Dicha estadificación consigue individualizar el tratamiento global y con ello se obtienen mejores resultados a largo plazo. Por lo tanto, perfeccionar la técnica de la linfadenectomía en este y otros tipos de cáncer parece algo importante en la mejora de los resultados del tratamiento oncológico. (26)

Choolani y colaboradores mencionaron que el uso de la fluorescencia con ICG se ha convertido en un potencial biomarcador para la detección de GC en diferentes tipos de cáncer. Actualmente se utiliza la inyección peri tumoral del colorante, con lo cual se logra una fácil visualización, con elevada sensibilidad y en tiempo real de las cadenas ganglionares. Al inyectarse de esta manera se ha documentado que el ICG continúa detectándose días después de su inyección, lo que permite una mejor visualización del drenaje linfático previo a la cirugía, a través de una gastroscopia un día previo al procedimiento y posteriormente durante la cirugía propiamente. (26)

Mizuno T y colaboradores, en el MD Anderson Cancer Center de Texas, utilizaron la fluorescencia transoperatoria con ICG en un caso de esplenectomía parcial laparoscópica, en un paciente de 50 años con una masa esplénica, con el fin de evaluar la preservación de la perfusión del remanente esplénico, concluyendo que la fluorescencia facilita la visualización y delimitación de las zonas perfundidas del remanente. La importancia de este hallazgo radica en que, al aumentar el éxito y precisión de estas resecciones parciales, se conserva de mejor manera la función inmunológica de dicho órgano. (27)

Guillén G y colaboradores, en el artículo publicado sobre la experiencia piloto de navegación mediante fluorescencia con ICG, también describen el uso del ICG en la identificación de lesiones tumorales hepáticas, intestinales y epiteliales. En esta misma publicación se reportó un caso de sarcoma epitelioides, esta sustancia contribuyó a delimitar los bordes de resección y a localizar el GC de la lesión, así mismo, el ICG mostró fluorescencia en lesiones metastásicas en un paciente con hepatocarcinoma metastásico. (3)

Di Guilmi J comparó la tasa de detección de GC entre el colorante azul de isosulfan e ICG y encontró una superioridad significativa del ICG en la detección bilateral en cáncer pelviano (75 % vs 96.4 %). El ICG fue ventajoso al no teñir el campo quirúrgico, penetrar mejor en los tejidos, detectando así ganglios que sistemáticamente no serían detectados y aumentando la detección en pacientes obesas. (28)

El ICG es usado como el *gold standard* para el mapeo de GC tanto en cáncer de mama como en melanoma. En estos casos se combina con colorante azul y nanocoloide marcado con tecnecio. Aoyama y colaboradores en un estudio prospectivo en 312 pacientes reportaron que la técnica de imagen con ICG permite visualizar la vasculatura linfática e identificar fácilmente el GC. Varios autores acordaron que el ICG puede validarse como un método alternativo al tecnecio para la detección de dichos ganglios. (29)

Sugie y colaboradores encontraron que el número de nodos linfáticos identificados utilizando ICG fue significativamente más alto que utilizando colorante azul. El ICG demostró proveer la información necesaria para evitar la disección innecesaria de nódulos linfáticos axilares. Dentro de las ventajas del ICG sobre los otros métodos se encontró un menor costo, posibilidad de inyección intraoperatoria por parte del cirujano y no requiere preparación preoperatoria del paciente. Al usarse en combinación con colorante azul o tecnecio se concluye que el ICG aumentó tanto la sensibilidad como la exactitud en la detección de los nódulos. (29)

### **1.2.8 Cirugía hepática**

La fluorescencia transoperatoria con ICG es cada vez más utilizada en la cirugía hepática y de vías biliares por su alta sensibilidad evidenciada en estudios recientes. En su estudio *Hepatectomía laparoscópica usando la fusión de imágenes con fluorescencia en tiempo real para la identificación de tumores hepáticos, límites de los segmentos hepáticos y la anatomía biliar*, Ishizawa y colaboradores administraron 0.5 mg/kg de ICG 1 a 5 días previo a la cirugía, para obtener una mejor visualización de los límites de los segmentos hepáticos. (3)

En diversos estudios se han encontrado resultados sobre el uso de ICG en la detección de tumores como hepatocarcinomas, colangiocarcinomas, hepatoblastomas o metástasis hepáticas de manera intraoperatoria. (10)

De 71 tumores hepáticos diagnosticados de forma preoperatoria, 62 (87 %) tumores fueron identificados a través de la colangiografía con fluorescencia con el colorante. En el 100 % de los pacientes se visualizó la vía biliar y la confluencia del cístico. Estos números demuestran la potencial utilidad de la nueva tendencia de utilizar el ICG de manera transoperatoria en el ámbito laparoscópico. (30)

El desaparecimiento hepático de ICG puede utilizarse en el preoperatorio en pacientes que se someten a trasplante hepático o hepatectomías grandes. Esta evaluación podría ayudar a predecir el desarrollo de un fallo hepático en el posoperatorio y, por consiguiente, ayudar a reducir la mortalidad al limitar la extensión de la resección. (31)

### **1.2.9 Cirugía vascular**

En cirugía vascular, la linfografía con ICG ha emergido como método diagnóstico y como guía en el tratamiento para seleccionar los canales linfáticos que se utilizarán en anastomosis linfático-venosas microquirúrgicas. Se puede usar de manera transoperatoria y permite visualizar el flujo linfático en tiempo real. Representa una alternativa segura en pacientes con alergia a otros medios de contraste o con implantes metálicos en los que no es posible utilizar la resonancia. (32,33)

Al utilizarse en el tratamiento del linfedema, se utiliza el ICG con inyección subdermal, asegurando con esto que las venas no serán fluorescentes bajo la cámara NIR. Esta técnica de linfografía permite distinguir entre estructuras linfáticas funcionales, en las que se observa un patrón lineal en la cámara NIR, y estructuras con interrupción del flujo en el que se pierde dicho patrón lineal. (33)

La imagen fluorescente con ICG puede ser utilizada para evaluar la circulación local de miembros inferiores en casos de isquemia crítica. La isquemia crítica de miembros inferiores es la manifestación más severa de la enfermedad arterial periférica. La fluorescencia con ICG puede ser una herramienta útil para determinar la severidad de la isquemia. Venermo y colaboradores utilizaron la técnica y concluyeron que la imagen con ICG puede utilizarse para el examen del suministro de sangre en el pie con isquemia crítica. (34)

Se ha utilizado además la angiografía intraoperatoria con ICG en pacientes con enfermedad arterial periférica y/o trauma vascular para determinar el flujo sanguíneo. Esta evaluación de la perfusión durante la operación permite predecir la cicatrización de heridas o la mejoría de los síntomas en estos pacientes. Hyun y colaboradores concluyeron que la angiografía con ICG puede ser utilizada para determinar la perfusión tisular y la superficie viable de tejido en pacientes con enfermedad arterial periférica. (35)

El mismo principio mencionado anteriormente se ha utilizado para la evaluación de la perfusión en pacientes con pie diabético en riesgo de amputación. La angiografía debería utilizarse en los casos en los que las evaluaciones no invasivas indican isquemia o en los que la cicatrización falla, a pesar de un drenaje y desbridamiento adecuados. El ICG es una técnica cada vez más utilizada antes y después de la revascularización y provee información sobre la perfusión de la región de interés en pacientes con úlceras e isquemia arterial periférica de difícil detección. (36)

### **1.2.10 Urología**

En urología se ha intentado utilizar el ICG en la última década con el fin de distinguir lesiones malignas y benignas durante las nefrectomías parciales robóticas. En una gran serie realizada por Manny y colaboradores, se investigó si la fluorescencia con ICG podía predecir los patrones histológicos durante la nefrectomía parcial robótica. El valor predictivo positivo fue de 87 %, el valor predictivo negativo fue de 52 % y sensibilidad de 84 %. A pesar de que

el uso de ICG se correlacionó con la histología, los porcentajes de predicción de malignidad no fueron suficientes. (37)

Simone y colaboradores detallaron una nueva técnica de marcaje preoperatorio de lesiones renales endofíticas con administración transarterial masiva de una mezcla de ICG-lipiodol. Los beneficios importantes incluyeron la rápida identificación de la masa con visualización en tiempo real mejorada y control de los márgenes de resección. (38)

En la nefrectomía parcial también se ha utilizado esta sustancia para el pinzamiento arterial selectivo. La fluorescencia con ICG provee una angiografía renal intraoperatoria que permite el pinzamiento de arterias menores, en vez del pinzamiento de la arteria renal principal. El objetivo es mejorar los resultados funcionales a largo plazo, conservando mejor irrigación del parénquima renal con esta técnica. (37)

Mangano y colaboradores reportaron su experiencia inicial en el uso de ICG para la identificación de arterias prostáticas y estructuras neurovasculares durante la prostatectomía radical robótica. Lograron identificar dichas estructuras en el 100% de pacientes (n=26). No hubo aumento del tiempo operatorio con la técnica y no se encontraron reacciones adversas al ICG en dicho estudio. Además, se ha utilizado el ICG transrectal como recurso en las disecciones linfáticas extendidas de la pelvis, en pacientes con alto riesgo de cáncer prostático, sometidos a prostatectomía radical robótica. (39,40)

La inyección intraureteral de ICG se ha utilizado también con el objetivo de identificar la viabilidad y perfusión de los uréteres durante cirugías reconstructivas de uréteres asistidas por robot. Se inyecta directamente a los uréteres para evitar la fluorescencia de otras estructuras, y limitar el paso del colorante únicamente a las estructuras deseadas. Se ha utilizado en pieloplastías, reimplantes ureterales, ureteroureterostomías, entre otros procedimientos reconstructivos. (37,41)

La imagen fluorescente con ICG parece ser factible en la cirugía conservativa para la endometriosis ureteral, según Raimondo y colaboradores. Esta técnica podría ser útil y segura para examinar la perfusión y peristalsis ureteral, y guiar las decisiones quirúrgicas en esos casos, sin embargo, se necesitan estudios más grandes para confirmar dicha utilidad. (42)

### **1.2.11. Otros usos**

Una de las primeras indicaciones del uso de ICG en la medicina fue la medición del gasto cardíaco. El colorante se utiliza como método diagnóstico en el estudio del sistema cardiovascular y la microcirculación. Es una herramienta para la medición del volumen sanguíneo circulante, gasto cardíaco, volumen sistólico y flujo sanguíneo cerebral. La dosis utilizada para este fin es de 0.1-0.3 mg/kg intravenoso. (10)

El ICG también es útil en la unidad de cuidados críticos. El desaparecimiento hepático de ICG es un predictor de mortalidad, sin importar el padecimiento de base en pacientes críticos. Esta prueba puede ayudar a orientar el tratamiento en pacientes con fallo hepático agudo. Para el diagnóstico de la función hepática se utilizan dosis de 0.25-0.5 mg/kg. En la actualidad existe un sistema de medición no invasivo (LiMON®, PULSION Medical Systems, Munich, Germany), que permite la medición de la eliminación del ICG a pie de cama. (31,10)

Tyrell y colaboradores intentaron demostrar el uso de la imagen con ICG asistida por láser en pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca con infecciones postoperatorias de heridas esternales. El objetivo de la presentación de casos fue demostrar el uso de la angiografía con ICG asistida con láser en la evaluación de la viabilidad del hueso. Concluyeron que la técnica demostró información objetiva al evaluar dichas heridas y en demarcar las áreas a desbridar durante la reconstrucción. (43)

#### **1.2.10.1 Monitor LiMON (*PULSION Medical Systems, Munich, Germany*)**

Este monitor es un dispositivo que se compone de una pinza con un sensor óptico que emite luz infrarroja, un amplificador analógico, un conversor digital y un equipo de computadora. Este monitor permite medir la velocidad de desaparición del plasma del ICG (porcentaje de ICG que desaparece del plasma por minuto), el factor de retención de ICG en plasma (porcentaje de ICG que se retiene en el plasma después de 15 minutos), el aclaramiento de ICG (a través de un cálculo del flujo hepático y de su aclaramiento) y el volumen circulante (estimación de la volemia del paciente). (10)

### **1.3. Técnica de Colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina en colecistectomía laparoscópica**

La técnica de colangiografía por fluorescencia (CF) con ICG para la visualización de las vías biliares en la colecistectomía laparoscópica (CL) tomó importancia en los últimos años debido a que las lesiones iatrogénicas de la vía biliar, a pesar de ser una complicación infrecuente, siguen teniendo una prevalencia constante y complicaciones secundarias importantes, como disminución de la calidad de vida de los pacientes, mayor estancia hospitalaria, aumento de la morbimortalidad, mayor gasto económico y consecuencias médico legales. (8)

La imagen con ICG es una buena técnica para la visualización de las vías biliares, debido a que tiene una excreción exclusivamente por la bilis, lo que permite identificar las estructuras anatómicas con mayor eficacia, brindando una mayor seguridad al procedimiento quirúrgico. (9)

#### **1.3.1. Equipo de laparoscopia e infrarrojo cercano**

Para la visualización del ICG se utiliza un sistema de cámara NIR modalidad que se alterna con la luz blanca. Dicho sistema es fácilmente integrable a la torre tradicional de laparoscopia, y permite el intercambio entre NIR y luz blanca a través de un pedal manejado por el cirujano. No se necesita de personal de radiología extra para el manejo de este sistema. La modalidad infrarroja produce una luz con una longitud de onda de 780 nm. Al verse expuestas a esta luz, y conteniendo al ICG, las estructuras anatómicas se observan de color verde sobre un fondo negro no fluorescente. (2,7,8)

En 2005 la FDA aprobó el uso del sistema Novadaq SPY, el cual es el más utilizado para la imagen por CF con ICG, aunque existen varios sistemas más, recientemente aprobados para procedimientos de medición de flujo sanguíneo, perfusión tisular, cirugía plástica y reconstructiva, entre otros. A pesar de esta variedad de sistemas en el mercado, el principio óptico básico es el mismo. Los equipos de imagen por fluorescencia, generalmente, consisten en una fuente de luz de excitación, cámaras, componentes ópticos y sistemas de computadoras. (44,45)



Barreiro y colaboradores enlistan varios de los sistemas disponibles en el mercado, útiles tanto en cirugía abierta como en cirugía laparoscópica: "el *Stryker 1588 AIM Platform*, *Pinpoint de Novadaq* (Mississauga, ON, Canadá), *IC-View (Pulsion Medical Systems*, Munich, Alemania), *D-Light de Storz* (Alemania), *PDE-neo Sistema* (Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japón), el *SPY Elite Kit* (LifeCell Corporation, Bridgewater, NJ, EE. UU.), y el sistema quirúrgico robótico da *Vinci Firefly (Intuitive Surgical*, Sunnyvale, CA, EE. UU.). Además, *Olympus* ya ha puesto en marcha el *Stryker Conepó Novadak*." (10)

Las fuentes de luz más comúnmente utilizadas son las lámparas de banda ancha filtrada, diodos láser y diodos emisores de luz. La decisión sobre cuál fuente de luz utilizar en cada sistema depende de ciertas variables, principalmente de la facilidad de filtrado en la detección, iluminación de gran campo de visión, tasa de fluencia de salida, el costo y el montaje. (44)

La mayoría de los sistemas trabajan a una distancia de 10 a 30 cm. Dentro de los componentes ópticos, la elección del filtro de emisión depende de la superposición espectral con la luz de excitación, la iluminación ambiental y la sustancia a utilizarse. Se suelen utilizar filtros de paso, de muesca y de paso de banda. Las características espectrales de estos filtros varían según el ángulo de incidencia de la luz. Los sistemas de fluorescencia tienen un dispositivo de carga acoplada o un semiconductor de óxido de metal complementario científico. (44,45)

Según Tahoou Kim y colaboradores, los sistemas de imagen por fluorescencia se pueden clasificar en tres categorías. Primero, los sistemas portátiles, como el de *Hamamatsu Photonics PDE* y el *Fluoptics Fluobeam*, con ventajas como su tamaño, peso y facilidad de movilización, y con desventajas como la necesidad de detener la cirugía para obtener las imágenes y la necesidad de un operador ajeno al personal para operar el sistema. (45)

Segundo, los sistemas endoscópicos y laparoscópicos permiten utilizar la técnica en cirugías mínimamente invasivas. Chung y colaboradores desarrollaron un sistema endoscópico de fluorescencia multicanal que permite combinar la fluorescencia con la endoscopia para obtener tanto imágenes NIR e imágenes a color. (45,46)

Por último, los sistemas de imagen funcional, que generalmente utilizan dos cámaras de 8-bit para imágenes a color e imagen con fluorescencia. Dentro de esta categoría se encuentra el previamente mencionado Novadaq SPY, y otros sistemas como el PerkinElmer Solaris. Este sistema utiliza una cámara con semiconductor de dióxido de metal

complementario científico que, relativamente, provee imágenes de mejor resolución y velocidades de cuadro más altas que los sistemas que utilizan cámara con dispositivo de carga acoplada, sin embargo, tiene menor sensibilidad que esta última. (45)

Tsutsui y colaboradores reportaron un caso en el que se utilizó el sistema Pinpoint en una CL. El sistema Pinpoint permite realizar imágenes fluorescentes e imágenes a color de una manera sincronizada, permitiendo la visualización simultánea de ambos tipos de imagen y, por lo tanto, permitiendo la realización simultánea de la cirugía. En la modalidad tradicional de laparoscopia con fluorescencia se utiliza un campo de visión oscuro, que dificulta la visualización del resto de estructuras no fluorescentes. Tsutsui concluyó que esta técnica y el sistema Pinpoint son ventajosos al momento de prevenir lesiones iatrogénicas de la vía biliar (LIVB). (47)

### **1.3.2. Preparación**

El ICG se presenta en polvo para preparación de solución inyectable, de color verde oscuro, en una concentración de 5 mg en 1 ml, lo cual representa una solución al 0.5 %. Esta presentación permite mantener la estabilidad del compuesto. La dilución se realiza con el líquido que incluye el preparado (agua estéril), ya que al diluir en solución salina o en lactato de Ringer este puede precipitarse. Se recomienda que una vez realizada la solución se utilice en menos de 24 horas y su almacenamiento debe ser a una temperatura no mayor de 25 grados centígrados y debe evitarse el contacto directo con la luz. Al asegurarse que el compuesto es disuelto inmediatamente antes de su uso, y que la exposición a la luz se minimiza, se asegura un aumento de la eficacia. (7,10)

### **1.3.3 Dosis, vía de administración y momento de administración**

En la CL no hay un consenso unánime de dosis y momento de administración del colorante. El análisis de la literatura aún revela grandes variaciones en términos de dosis y tiempo de administración del ICG, factores controlables que afectan el desempeño de la CF con NIR. Se han documentado dos vías de administración, la primera y más frecuentemente utilizada, es la vía intravenosa, y la segunda, la inyección directa a la vesícula de manera transoperatoria. (7,10)

Con respecto a la dosis, es importante mencionar la seguridad del compuesto, que posee una dosis letal de 50 a 80 mg/kg, la cual es una dosis muy alejada de las dosis terapéuticas. En la tabla No. 3 se resumen los hallazgos de diferentes tipos de estudios con respecto a dosis y momento de administración del ICG en CL. (7,10)

Al hablar de la vía de administración intravenosa, según la revisión realizada por Dip F, y colaboradores y la recopilación de múltiples estudios de Vlek y colaboradores, la administración intravenosa de ICG recomendada es de 0.05 mg/kg como dosis por kilo de peso, y de 2.5 mg como dosis fija, preferentemente de 45 a 60 minutos antes del inicio del procedimiento, para lograr una concentración pico en la bilis en 30 minutos a 2 horas después de la inyección. (2,48)

Palafox reunió información de varios autores con respecto a la dosis de ICG intravenoso en CL. La administración de 2.5 a 10 mg de ICG de 30 minutos a 2 horas antes de iniciar la cirugía permite la identificación anatómica intraoperatoria. En el artículo publicado por Guillén y colaboradores utilizaron la propuesta realizada por la Universidad de California, quienes identificaron como dosis idónea la administración intravenosa de 0.25 mg/kg 45 minutos antes de la cirugía. Ankersmit y colaboradores, en su estudio, utilizaron dosis desde 0.2 mg/kg hasta 0.5 mg/kg, administrado 30 a 60 minutos antes de la intubación endotraqueal. (3,8,9)

Zarrinpar y colaboradores, en un estudio de 37 casos en los que se utilizó CF para visualización de vías biliares, estableció una escala cualitativa de 1 a 5 puntos para evaluar la visualización. Se encontró que en el grupo con el intervalo de tiempo más corto entre la inyección de ICG y la CF, la visualización fue pobre y significativamente peor que en los casos en que el intervalo fue mayor. ( $1.1 \pm 0.3$  de 5 con intervalo de 5 a 15 minutos;  $3.4 \pm 1.1$  y  $3.1 \pm 1.4$  con intervalos de 45 minutos y 1 hora respectivamente). (49)

El efecto de la dosis pareció ser menos significativo. Mientras se dé el tiempo suficiente de intervalo entre las acciones, una dosis pequeña fue efectiva, permitiendo la visualización de las estructuras biliares. Sin embargo, sí hubo una tendencia de mejora de la visualización con dosis más altas. ( $1.9 \pm 1.2$  con dosis de 0.02 mg/kg;  $3.4 \pm 1.3$  con dosis de 0.25 mg/kg) (49)

En 2017, Boogerd y colaboradores realizaron una revisión sistemática de la literatura, en la que tomaron en cuenta 27 ensayos clínicos que abordaban dosis y tiempo de administración del ICG en CL. En 17 estudios se utilizaron dosis de 2.5 mg, administrados

dentro de la primera hora previo a la realización de la CF. 24 estudios realizaron la inyección 30 a 60 minutos previo a la cirugía. El porcentaje de identificación del conducto cístico fue de 98 % de los 1057 pacientes incluidos en los ensayos estudiados. Solo 2 estudios utilizaron dosis de 5 o 10 mg en tiempos de administración desde 10 minutos hasta 24 horas previo a la cirugía. (50)

Se ha demostrado que se logra la correcta discriminación entre el tejido hepático y las vías biliares al administrar el ICG 24 horas antes, en vez de 30 minutos. Por esta razón, Boogerd y colaboradores realizaron un ensayo clínico para optimizar la dosis y el tiempo de administración del ICG para distinguir de mejor forma los conductos biliares del hígado adyacente. En el ensayo incluyeron a 25 pacientes con colelitiasis y/o colecistitis. Se utilizó un sistema que permite el rápido intercambio entre fluorescencia y luz blanca, utilizando un pedal. La visualización del conducto cístico (CC) se logró en 24 de los 25 pacientes, independientemente de la dosis y tiempo de administración. (50)

El ensayo clínico fue el primero en mostrar que el intervalo entre la administración del ICG y la realización de la CF se debería prolongar de 3 a 6 horas y de 5 a 23 horas, cuando se utilizan dosis de 5 y 10 mg de ICG, respectivamente. Boogerd muestra que al hacer esto los conductos biliares son más fluorescentes que el hígado, y, por lo tanto, la identificación de la anatomía biliar mejora, y la identificación de anatomía aberrante puede ser detectada. (50)

Kono y colaboradores estudiaron 108 casos de CF con ICG en CL con el fin de describir la técnica de CF de manera adecuada. Encontraron que la CF identificó la unión del CC y el conducto hepático común (CHC) antes y después de la disección del triángulo de Calot en 80 (74 %) y 99 (92 %), respectivamente. Mencionaron que el intervalo entre la inyección del colorante y la CF previa a la disección fue significativamente más larga en los 80 pacientes en quienes se logró detectar dicha unión antes de la disección. (51)

La amplia variabilidad en estos aspectos podría explicarse por la novedad de la técnica, que aún tiene aspectos que continúan en exploración, y a que existe aún falta de guías estandarizadas sobre dosis y tiempos de administración. Por esta razón se creó un registro europeo sobre la cirugía guiada por fluorescencia (EURO-FIGS: *European registry on Fluorescence Imaging Guided Surgery*), con el fin de documentar las prácticas actuales en Europa, sirviendo como referencia para futuros consensos y guías. (52)

En un periodo de aproximadamente 2 años se incluyeron 314 pacientes en los que se utilizó CF con NIR, incluyendo variables como: género, edad, índice de masa corporal (IMC), patología, sistema NIR utilizado, dosis de ICG, tiempo de administración del ICG, visualización de estructuras del árbol biliar (CC, CHC, conducto biliar común (CBC)), escalas de visualización, reacciones adversas al ICG, duración del procedimiento y complicaciones quirúrgicas. (52)

Hubo una gran disparidad en las dosis de ICG reportadas (rango desde 0.02 a 0.62 mg/kg, mediana de 0.3 mg/kg; media de  $0.28 \pm 0.17$  mg/kg). Al igual que la dosis, el tiempo de administración previo al momento de visualización intraoperatoria varió ampliamente (mediana de 57 min; media de  $217 \pm 357$  min) desde 1 minuto en los casos de inyección directa, hasta dos casos de inyección intravenosa en los que se inyectó más de 2 días antes de la cirugía. (52)

El EURO-FIGS utilizó una escala de 5 puntos para calificar la calidad de la visualización de las estructuras biliares antes y después de la disección (1 = pobre, 2 = suficiente, 3 = justa, 4 = buena, 5 = excelente). Basado en esto, se encontró una alta relación entre dicha escala y el tiempo de administración del ICG para las estructuras importantes como el CC, la bolsa de Hartmann y la unión entre el CBC y el CC. El tiempo óptimo pareció ser mucho más alto que el comúnmente utilizado de 45 min previos al procedimiento. Esto parece explicarse ya que, con tiempos más elevados, la cantidad de ICG que se visualiza a nivel hepático es menor, mejorando la visión de las estructuras deseadas. (52)

Con respecto a la dosis, esta fue significativamente correlacionada con la visualización de la unión del CC y el CBC en un análisis univariable, pero no fue significativa en un estudio multivariable, siendo significativa en el segundo caso para la visualización de la bolsa de Hartmann. Por lo tanto, parece que el tiempo de administración tiene más impacto en la escala de visualización que la dosis, en la metodología utilizada en el EURO-FIGS. Se encontró una combinación óptima de dosis-tiempo de 0.3 mg/kg administrado aproximadamente 6 horas antes de la visualización intraoperatoria, con la cual se obtendrían puntuaciones de 5 puntos (visualización excelente) (52)

**Tabla 1.1. Dosis y tiempo de administración de ICG utilizados en CL**

<b>Autores</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Dosis</b>	<b>Tiempo de administración previo a CL<sup>a</sup></b>
Dip F, Sarotto L, Stassen L et al	Revisión Bibliográfica	- 0.05 mg/kg - 2.5 mg	- 45 a 60 minutos
Vlek S, van Dam D, Rubinstein S et al	Revisión sistemática de la literatura	- 0.05 mg/kg - 2.5 mg	- 45 a 60 minutos
Guillen G, López-Fernández J, Molino J et al	Serie Piloto	- 0.25 mg/kg	- 45 minutos
Palafox S	Tesis	- 2.5 a 10 mg	- 30 minutos a 2 horas
Ankersmit M, van Dam D, van Rijswijk A-S et al	Estudio de serie de casos	- 0.2 mg/kg a 0.5 mg/kg	- 30 a 60 minutos
Zarrinpar A, Dutson E, Mobley C et al	Estudio prospectivo	- 0.02 a 0.25 mg/kg	- 5 a 15 minutos - 45 minutos - 1 hora
Boogerd L, Handgraaf H, Hurman V, Lam H-D	Revisión sistemática de la literatura	- 2.5 mg - 5 mg	- Durante la hora previa a CL

et al		- 10 mg	- 30 a 60 min
			- 24 horas
Boogerd	L, Ensayo clínico	- 5 mg	- 3 a 6 horas
Handgraaf	H,	- 10 mg	- 5 a 23 horas
Huurman V, Lam H-D			
et al			
Agnus V, Pesce A,	Base de datos	- 0.3 mg/kg	- 6 horas
Boni L et al	asegurada en Línea (EURO-FIGS <sup>b</sup> )		

a: CL: Colectomía Laparoscópica; b: EURO-FIGS: Registro Europeo de Cirugía Guiada por Imagen Fluorescente

Fuente: adaptado de: Dip F, Sarotto L, Stassen L, Schols R, Rosenthal R. Colangiografía por fluorescencia [en línea]. Alemania: Endo press; 2019 [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: [https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz\\_assets/ASSETS/3608192.pdf](https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/3608192.pdf)

Guillen G, López Fernández S, Molino J, Bueno J, López M. Experiencia piloto con navegación mediante fluorescencia con verde de indocianina en cirugía pediátrica. Cirpediatr [en línea]. 2019Jul [citado 15 Nov 2021]; 32:121-127. Disponible en: [https://secipe.org/coldata/upload/revista/2019\\_32-3\\_121-127.pdf](https://secipe.org/coldata/upload/revista/2019_32-3_121-127.pdf)

Reinhart M, Huntington C, Blair L, Heniford B, Augenstein V. Indocyanine green: Historical context, current applications and future considerations. Surg. Innov.[enlínea]. 2016 [citado 15 Nov 2021]; 23 (2): 166-175. doi: 10.1177/1553350615604053

Ankersmit M, van Dam D, van Rijswijk A, van den Heuvel B, Tuynman J, Meijerink W. Fluorescent imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy in patients at increased risk of bile duct injury.Surg. Innov.[enlínea]. 2017 [citado 15 Nov 2021]; 24 (3): 245-252. doi: 10.1177/1553350617690309

Salazar Palafox, S. Colectomía laparoscópica, realizando colangiografía por verde de indocianina, primera experiencia en el norte de México. [tesis Maestría en línea]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2021. [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/20649/>

Baladrón González V. Uso del verde de indocianina (limón) en el período perioperatorio de la cirugía hepática: detección de la insuficiencia hepática precoz. [tesis Doctoral en línea]. España: Universidad Complutense Madrid, Facultad de Medicina; 2017.[citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/47080/1/T39774.pdf>

Vlek S, van Dam D, Rubinstein S, de Lange-de Klerk E, Schoonmade L, Tuynman J et al. Biliary tract visualization using near-infrared imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy: results of a systematic review. SurgEndosc [enlínea]. 2016Nov [citado 15 Nov 2021];31 (7):2731-2742. doi: 10.1007/s00464-016-5318-7

Zarrinpar A, Dutson E, Mobley C, Busuttill R, Lewis C, Tillou A et al. Intraoperative laparoscopic near-infrared fluorescence cholangiography to facilitate anatomical identification. Surg. Innov [enlínea]. 2016 Mar [citado 15 Nov 2021];23 (4):360-365. doi: 10.1177/1553350616637671



Boogerd L, Handgraaf H, Huurman V, Lam H, Mieog J, van der Made W et al. The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. *Surg. Innov* [en línea]. 2017 [citado 15 Nov 2021];24 (4):386-396. doi: 10.1177/1553350617702311

Kono Y, Ishizawa T, Tani K, Harada N, Kaneko J, Saiura A et al. Techniques of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy for better delineation of the bile duct anatomy. *Medicine* [en línea]. 2015 Jun [citado 15 Nov 2021];94 (25):e1005. doi: 10.1097/MD.0000000000001005

Agnus V, Pesce A, Boni L, Van Den Bos J, Morales-Conde S, Paganini A et al. Fluorescence-based cholangiography: preliminary results from the IHU-IRCAD-EAES EURO-FIGS registry. *SurgEndosc* [en línea]. 2019Sep [citado 15 Nov 2021];34 (9):3888-3896. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07157-3>

### **1.3.4 Técnica de inyección intravesicular**

La inyección intravesicular de ICG fue descrita inicialmente en modelos animales, y utilizada en humanos por primera vez en 2017. Graves y colaboradores publicaron el primer estudio de 11 casos en el que se utiliza la técnica de inyección intravesicular de ICG. (53)

En el estudio realizado por Graves y colaboradores la técnica definió claramente la vía biliar extrahepática, incluyendo el CC, la unión entre este y el CBC y la distinción del plano de disección entre la vesícula y el hígado. Graves describe detalladamente la técnica de inyección directa de ICG hacia la vesícula. (53)

Preoperatoriamente se elabora una solución con un vial de 25 mg de polvo de ICG y se disuelve en 10 ml de agua estéril, resultando en una solución de 2.5 mg/ml de colorante. Posteriormente, 1 ml de la solución previamente preparada, se disuelve en 9 ml de agua estéril para obtener una solución de 0.25 mg/ml. Transoperatoriamente, luego de la preparación, se utiliza un catéter de colangiografía de Kumar, introducido a través del puerto umbilical una vez que el fondo de la vesícula es sostenido y retraído. (53)

Guiado por un instrumento de disección, con el catéter de Kumar se punciona el infundíbulo de la vesícula, en donde a través de la aguja que posee dicho catéter se aspiran 9 ml de bilis, los cuales posteriormente son mezclados en una jeringa con 1 ml de la solución de ICG, creando una solución de 0.025 mg/ml de ICG/bilis. Dicha mezcla, al reinyectarse en la vesícula, tiñe las estructuras inmediatamente, se esparce hasta el conducto cístico y al resto de vías biliares extrahepáticas. Cuando se retira el catéter de Kumar se oblitera el sitio de punción con un sujetador de Maryland. (53)

Existe una técnica alternativa para la inyección intravesicular de ICG, a través de la colocación mediante la técnica de Seldinger de un catéter Pigtail hacia el fondo de la vesícula, inyectando la solución diluida de ICG/bilis. Las dos ventajas potenciales de la modalidad intravesicular sobre la inyección intravenosa son que provee una fluorescencia inmediata, evitando la demora de la inyección preoperatoria intravenosa, y además, no se tiñe el parénquima hepático, ni la vasculatura biliar, facilitando la visualización exclusiva de las vías biliares extrahepáticas. (53)

Nitta y colaboradores reportaron un caso en el que fue necesario un drenaje percutáneo directo de la vesícula durante una CL, y en el que a través de dicho tubo se administró ICG directamente a la vesícula para realizar una CF en tiempo real. La CF con ICG mostró una vesícula y estructuras del triángulo de Calot inflamadas, y permitió una detección exitosa y rápida del conducto cístico y los conductos biliares comunes. (54)

Škrabec G y colaboradores, en un estudio de casos y controles, compararon un primer grupo de 20 pacientes en los que se utilizó la CF con inyección intravesicular de ICG, con un grupo control de 20 pacientes sometidos a CL estándar. En ambos grupos se logró visualizar la bolsa de Hartmann en un 80 %. En dicho estudio se concluyó que la técnica de inyección directa de ICG a la vesícula es un método viable que no consume tiempo durante el procedimiento, no requiere una curva de aprendizaje para su utilización y en el que no se describen complicaciones mayores hasta ahora. (55)

Dentro de las ventajas de esta técnica, Gené Škrabec menciona que la técnica puede ser fácilmente realizada por cirujanos en entrenamiento; muestra en tiempo real el llenado de la vesícula y delimita adecuadamente el CC. Tomando en cuenta que la mayoría de lesiones del árbol biliar ocurren durante la disección del área del CC, esta nueva técnica se convierte en prometedora. A pesar de lo mencionado, se encontró la desventaja de que la técnica con inyección directa a la vesícula no logró delimitar el árbol biliar completo, a diferencia de la colangiografía intraoperatoria tradicional (CIO). (55)

Dos potenciales ventajas encontradas al comparar ambas técnicas: 1) La visualización de la anatomía biliar es inmediata y se logra esclarecer el plano de disección entre la vesícula y el suelo formado por el hígado. En la técnica directa se evita por completo la fluorescencia del hígado que podría dificultar el procedimiento en la técnica intravenosa. 2) La técnica de inyección directa a la vesícula es más útil en casos de colecistectomías de emergencia, al no necesitar de ninguna preparación o tiempo de anticipación para su administración, a diferencia de la técnica intravenosa en la que no hay un consenso actual sobre dosis y tiempo de

administración previo al procedimiento, que puede ir desde 1 hora hasta 25 horas, según diversos estudios. (55)

Liu y colaboradores en un estudio de 46 pacientes sometidos a inyección vesicular directa de ICG, inyectaron el colorante a través de un catéter de drenaje transhepático percutáneo colocado previamente en 18 pacientes. En el resto de pacientes (n = 28) se inyectó ICG intraoperatoriamente a través de una punción con aguja hacia la vesícula de manera percutánea. La dosis utilizada fue de 10 ml de ICG a una concentración de 0.125 mg/ml. La visualización de las estructuras deseadas se realizó utilizando la luz blanca, como control y la modalidad NIR. (56)

Esta técnica demostró ser especialmente útil en casos de inflamación severa, en el que demostró mejores tasas de visualización en la modalidad NIR vs. luz blanca para estructuras como la bolsa de Hartmann, el CBC y los conductos hepáticos. La tasa de visualización del CC se vio significativamente mejorada, tanto antes como después de la disección, en la modalidad NIR vs luz blanca (77.8 y 100 % vs. 11 y 67 %). Además, fue útil en casos en los que se hallaron moderada cantidad de adherencias. No hubo lesiones del árbol biliar, ni conversiones a colecistectomía abierta. (56)

Shibata y colaboradores estudiaron 24 casos de pacientes con inflamación severa y variantes anatómicas, sometidos a CL en los que se utilizó la CF con ICG. En 12 pacientes el ICG se administró por vía intravenosa y en el resto se utilizó la inyección directa a la vesícula biliar. La anatomía del árbol biliar se logró confirmar en los 12 casos de inyección directa vs 10 casos de inyección intravenosa de ICG (83.3 %). En los 4 casos en los que existía una bifurcación aberrante del tracto biliar se logró detectar dicha bifurcación antes y después de la resección. (57)

**Tabla 1.2. Resultados del uso de la técnica de inyección intravesicular de ICG**

<b>Autores</b>	<b>Concentración de la solución</b>	<b>Número de pacientes en los que se utilizó la técnica</b>	<b>de los resultados de visualización de la anatomía biliar en CL<sup>a</sup></b>
Graves C, Sora E, Idowu O et al	0.025 mg/ml	11	Tasa de visualización de la longitud total del CC <sup>b</sup> de 90.9%
Nitta T, Kataoka J, Ohta M et al	0.025 mg/mL	1	Detección exitosa y rápida del CC y CBC <sup>c</sup>
Skrabec C, Pardo F, Espin F et al	0.25 mg/mL	20	Tasa de visualización de la bolsa de Hartmann de 80%
Liu Y-Y, Liao C-H, Diana M, et al	0.125 mg/mL	46	Tasas de visualización del CC de 77.8%* y 100%**
Shibata H, Aoki T, Koizumi T et al	0.025 mg/ml	12	Tasas de visualización de CC, CBC y CHC <sup>d</sup> del 100% en las 3 estructuras

a: CL: Colectomía Laparoscópica; b: CC: Conducto Cístico; c: CBC: Conducto Biliar Común; d: CHC: Conducto hepático común

\* Tasa de visualización del CC antes de la disección de las estructuras del triángulo de Calot.

\*\* Tasa de visualización del CC después de la disección de las estructuras del triángulo de Calot.

Fuente: adaptado de: Graves C, Ely S, Idowu O, Newton C, Kim S. Direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A [en línea]. 2017 Oct [citado 15 Nov 2021]; 27 (10):1069-1073. Doi: 10.1089/lap.2017.0070

Nitta T, Kataoka J, Ohta M, Ueda Y, Senpuku S, Kurashima Y et al. Laparoscopic cholecystectomy for cholecystitis using direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography: A case report. Ann. Med. Surg [en línea]. 2020 Jul [citado 15 Nov 2021]; 57:218-222. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.07.057>

GenéŠkrabec C, Pardo Aranda F, Espín F, Cremades M, Navinés J, Zárate A et al. Fluorescent cholangiography with direct injection of indocyanine green (ICG) into the gallbladder: a safety method to

outline biliary anatomy. *Langenbeck's Arch. Surg* [en línea]. 2020 Aug [citado 15 Nov 2021]; 405 (6): 827-832. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01967-z>

Liu Y, Liao C, Diana M, Wang S, Kong S, Yeh C et al. Near-infrared cholecystocholangiography with direct intragallbladder indocyanine green injection: preliminary clinical results. *Surg Endosc* [en línea]. 2017 Sep [citado 15 Nov 2021]; 32 (3): 1506-1514. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5838-9>

Shibata H, Aoki T, Koizumi T, Kusano T, Yamazaki T, Saito K et al. The efficacy of intraoperative fluorescent imaging using indocyanine green for cholangiography during cholecystectomy and hepatectomy. *Clin. Exp. Gastroenterol* [en línea]. 2021 [citado 15 Nov 2021]; 14: 145-154. Doi: <https://doi.org/10.2147/CEG.S275985>

## **CAPÍTULO 2. INDICACIONES DEL USO DE FLUORESCENCIA TRANSOPERATORIA CON VERDE DE INDOCIANINA EN LA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DIFÍCIL**

### **SUMARIO**

- **Colecistectomía laparoscópica difícil**
- **Beneficios del uso de fluorescencia con verde de indocianina en colecistectomía laparoscópica**

### **2.1 Colecistectomía laparoscópica difícil**

Este procedimiento médico se describe cuidadosamente en las siguientes páginas.

#### **2.1.1 Definición**

La colecistectomía laparoscópica (CL) es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados en la actualidad de manera electiva o de emergencia. Es una técnica bien establecida con diferentes beneficios para el paciente, comparada con la técnica quirúrgica abierta. Sin embargo, existen factores que predisponen a complicaciones durante el procedimiento y que la convierten en una cirugía técnicamente difícil. (58,59)

Existen momentos y circunstancias que pueden evitar que la colecistectomía finalice por la vía laparoscópica. Esto puede ser secundario a dificultades durante la disección y acceso laparoscópicos. La CL difícil corresponde a una operación con aumento de los riesgos intraoperatorios en comparación con un procedimiento estándar, que si no es abordada de manera correcta puede desencadenar complicaciones durante y después de la operación. (58)

En la tesis publicada en el año 2018 se menciona la siguiente definición de CL difícil: "la extracción quirúrgica de la vesícula cuando existen algunas condiciones asociadas del mismo órgano o de sus órganos vecinos o del paciente, que no permiten una disección fácil, rápida y cómoda de la vesícula, y que se traducen en prolongación del tiempo quirúrgico y en aumento del riesgo de complicaciones para el paciente". (58)

Paredes, en su tesis, define lo siguiente: "las colecistectomías que se consideran quirúrgicamente difíciles se deben a la dificultad en el reconocimiento de la visión crítica o triángulo de seguridad de Strasberg durante la disección de los tejidos; como consecuencia de factores anatómicos e inflamatorios que distorsionan la anatomía ductal y vascular, generada por adherencias densas en el triángulo de Calot, la gangrena vesicular que necrosa y licua los tejidos, además de factores como: aumento del grosor de la pared por colecistitis crónica o fibrótica, ausencia del meso vesicular, conducto cístico (CC) corto, muy delgado o grueso, que facilitan el riesgo de daño iatrogénico en la vía biliar principal, cálculos impactados en la bolsa de Hartmann, fístulas colecisto entéricas o colecistobiliares." (60)

En la investigación realizada por Vargas y Arias mencionan que la CL también puede considerarse difícil cuando exige al cirujano la aplicación de habilidades y destrezas quirúrgicas más complejas y la toma de decisiones críticas, distintas de lo convencional, con el fin de evitar la morbilidad del paciente. (58)

Lal y colaboradores sugieren que una CL difícil es el procedimiento cuya duración supera los 90 minutos, o en el que la disección de las adherencias se prolonga por más de 20 minutos y la disección del triángulo de Calot se prolonga por más de 20 minutos. La disección de las estructuras del triángulo de Calot tenderá a tener una duración más prolongada en pacientes con difícil acceso a las estructuras, inflamación y adherencias. (61)

### **2.1.2 Factores de riesgo**

Se habla de los factores de riesgo en los siguientes incisos.

#### **2.1.2.1 Personales**

Dentro de los factores personales del paciente asociados a CL difícil, el género masculino es considerado como un factor de riesgo, ya que estos pacientes suelen tener un intervalo más largo entre el inicio de los síntomas y la realización de la CL y mayor frecuencia de variantes anatómicas. Según Hu y colaboradores suele haber más complicaciones en pacientes de edad avanzada. Hu evaluó 30 estudios y concluyó que la edad mayor a 60 años era considerada un factor de riesgo quirúrgico importante y la edad mayor a 65 años reporta de 3 a 5 veces mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas. (62)

El índice de masa corporal (IMC) también es un factor importante que puede orientar hacia un procedimiento difícil. Maitham y colaboradores, en su estudio, concluyen que los pacientes con obesidad mórbida (IMC mayor a 35 kg/m<sup>2</sup>) tenían un riesgo 3.5 veces mayor de complicaciones, tales como lesiones iatrogénicas de la vía biliar. (63)

En un estudio realizado en 21 pacientes, por Geraci y colaboradores se comparó entre los pacientes con antecedente de cirugía abdominal, con pacientes sin antecedentes de este tipo y se concluyó que el tiempo de cirugía en pacientes con el antecedente fue de 38 minutos más prolongado en promedio, que en los pacientes sin cirugías abdominales previas. La disección difícil y liberación de adherencias fue más frecuente en pacientes con antecedente de cirugías abdominales anteriores. (64)

Un antecedente de importancia es la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) preoperatorio diagnóstico y/o terapéutico. En la tesis del doctor Quizhpi se describen estudios donde hay significancia estadística de relación entre la CL difícil y el CPRE preoperatorio, prolongando el tiempo operatorio y aumentando la tasa de dificultad quirúrgica. (59)

Da Costa y colaboradores investigaron los factores de riesgo de CL difícil en pacientes que padecen pancreatitis secundaria a una enfermedad calculosa moderada de la vesícula. Para esto estudió un total de 249 casos que cumplieron las características anteriores. Reportó un porcentaje de 33 % de colecistectomía difícil, basándose en una escala de visualización análoga con un puntaje desde 0 a 10 puntos. La CL se definió como aquella que obtuvo un puntaje visualización análoga mayor o igual a 8, duración de la cirugía > 75 minutos y/o conversión a colecistectomía abierta o colecistectomía subtotal. (65)

En el estudio anterior se encontró que la incidencia de CL difícil fue más alta en el grupo de pacientes que fueron sometidos a la misma 2 semanas después del diagnóstico, versus los que fueron sometidos al procedimiento en la misma hospitalización (39 % vs 26 %). Además, se reportó que las variables sexo masculino, antecedente de esfinterotomía previa y el retraso de la operación de al menos 2 semanas, fueron predictores independientes de CL difícil, concluyendo que, al existir dichos factores de riesgo en pacientes con pancreatitis secundaria a cálculos vesiculares, el cirujano debe considerar la CL como de alto riesgo de convertirse en un procedimiento difícil. (65)



En la revisión sistemática y metaanálisis de Rothman sobre los factores de riesgo de conversión a cirugía abierta se incluyeron 32 estudios con un total de 460,995 pacientes. Se encontró que la edad mayor a 60-65 años y el género masculino fueron dos factores de riesgo significativos, al hablar de factores personales. Sugirieron además que posiblemente exista una relación entre el índice de masa corporal y la conversión a cirugía abierta. (66)

### **2.1.2.2. Quirúrgicos**

Existen ciertos factores de riesgo asociados directamente al procedimiento quirúrgico y a la patología propiamente. La inflamación severa de las vías biliares y estructuras del triángulo de Calot, la hemorragia abundante, las adherencias, la coledocolitiasis concomitante y vesícula gangrenosa, necrótica y/o perforada son algunas de las características que pueden provocar que la disección sea laboriosa y se aumente el riesgo de complicaciones y el tiempo quirúrgico. (67)

Vargas y Arias realizaron un estudio de casos y controles con el fin de identificar las variables que podían ser establecidas como factores de riesgo de CL difícil. En primer lugar, realizaron un análisis univariable y aplicaron una regresión logística binaria a diferentes variables, encontrando que la ecografía preoperatoria con diagnóstico de colecistitis aguda representa un factor de riesgo para CL difícil. En su estudio reportaron que el riesgo de los pacientes con esta característica fue 12 veces mayor de presentar eventos transoperatorios que conlleven a CL difícil. (58)

La dificultad de la CL parece estar directamente relacionada con el grado de inflamación e infección agudas de la vesícula. Ambe y colaboradores reportaron tasas de complicaciones más altas en los casos de colecistitis aguda de II y III grado, comparadas con los del grado más bajo de colecistitis. (58)

Yoshira y colaboradores compararon dos grupos de pacientes sometidos a CL posterior a un drenaje transhepático percutáneo de la vesícula. Un primer grupo con 21 pacientes en los que hubo necesidad de conversión a cirugía abierta y un segundo grupo que solo fue sometido a CL. Encontró en un análisis univariable que el primer grupo tuvo mayor porcentaje de colecistitis moderada a severa (90.5 % vs 65.1 %) y mayor duración entre el inicio y la realización del drenaje transhepático percutáneo de la vesícula ( $4.5 \pm 4.9$  vs  $2.6 \pm 2.6$  días). (68)

El análisis multivariable de Yoshira identificó factores independientes de conversión a laparotomía. Factores como realización del drenaje transhepático percutáneo de la vesícula después de 48 hrs del inicio del cuadro, catéter de drenaje aún presente durante la CL. Existen otros indicadores que predicen la necesidad de conversión a cirugía abierta tales como recuento de glóbulos blancos arriba de 18,000 células por mm cúbico y duración de los síntomas de más de 72 a 96 horas. (68,69)

El síndrome de Mirizzi se define como una inflamación crónica de las vías biliares principales, como efecto secundario de un cálculo impactado en la bolsa de Hartmann o el CC, causando obstrucción parcial o completa de dichas vías. A medida que avanza este cuadro se puede producir la obstrucción completa con consiguiente necrosis o incluso fístula biliar interna. Este síndrome supone un reto diagnóstico en el preoperatorio y un reto quirúrgico durante la CL. (70,71)

La inflamación resultante del Síndrome de Mirizzi en conjunto con las alteraciones de la anatomía biliar convierten al tratamiento quirúrgico como un evento técnicamente complicado y de alto riesgo de lesiones iatrogénicas de vías biliares. El apareamiento de fístulas colecisto biliares o bilioentéricas y el grado de inflamación dividen al tratamiento según la severidad del síndrome. (70,71)

Por la dificultad diagnóstica y el reto quirúrgico que representa el Síndrome de Mirizzi, no siempre se recomienda la vía laparoscópica como la primera opción de tratamiento, y de utilizarse este abordaje, se recomienda la utilización de un apoyo transoperatorio como la colangiografía intraoperatoria (CIO), para ayudar a la confirmación del diagnóstico y mejorar visualización de la anatomía. En los últimos años, nuevas técnicas como la CF con ICG pueden ayudar a delimitar la anatomía de las vías biliares, haciendo al enfoque laparoscópico más seguro y confiable. (70,71)

Rothman y colaboradores encontraron que una pared vesicular de un grosor superior a los 4-5 mm o una vesícula contraída en el ultrasonido, son factores de riesgo de conversión a cirugía abierta. La colecistitis aguda representa mayor dificultad de visualización de estructuras anatómicas durante la CL, explicando probablemente porque los anteriores representan mayor riesgo de conversión a cirugía abierta. (66)

### 2.1.3 Epidemiología

Le y colaboradores al revisar la literatura encontraron que la tasa de conversión en CL varía entre 1 y 10 %. Además de encontrar que la tasa de conversión a colecistectomía abierta es más alta (4 a 35 %) en pacientes con colecistitis aguda. Mencionó que los pacientes con colecistitis aguda operados dentro de las primeras 48 horas de establecimiento del cuadro tienen mayor probabilidad de que se logre completar la CL, a diferencia de los pacientes con una duración mayor de la sintomatología. (72)

En el estudio realizado por Cardozo y colaboradores, en el cual se intervinieron 31 pacientes, con el fin de caracterizar la CL dificultosa, se concluyó que el 74 % de los pacientes fue mayor de 50 años, predominando la población femenina con el 65 %. El 80.6 % eran colecistitis agudas y 19.4 % colecistitis crónicas, 74 % de las intervenciones fueron de urgencia y 26 % fueron programadas. El tiempo quirúrgico en promedio fue de 86 minutos. La valoración intraoperatoria del procedimiento más frecuente según clasificación de Nassar encontrado fue el grado III con 64 %, seguido del grado IV con un 23 %. (73)

En este mismo estudio se describen las causas más frecuentes por las que existió necesidad de conversión a cirugía abierta. La causa más frecuente fue la presencia de un proceso inflamatorio muy marcado. Reportaron que 25 % de los procedimientos realizados fueron convertidos a la técnica abierta, de esas conversiones, 37 % de los pacientes presentaban obesidad, 50 % de los pacientes sobrepeso y solo 13 % presentaban peso normal. (73)

De estos casos 87 % fueron procedimientos de urgencias y el 13 % eran cirugías programadas. El tiempo quirúrgico promedio de estas cirugías fue de 109 minutos con un mínimo de 70 minutos y un máximo de 120 minutos. Tomando en cuenta la clasificación de dificultad Nassar, los procedimientos descritos anteriormente fueron clasificados 37 % en grado III y 63 % en grado IV. (73)

En la tesis de Quizhpi, se reportó una prevalencia de CL del 8.7 %. En la tesis presentada en el año 2020 por Torres y Lasprilla, en la cual describen los factores asociados a la colecistectomía difícil, concluyen que, en pacientes con colecistitis aguda, la prevalencia de colecistectomía difícil fue del 44,5 % siendo más frecuente en hombres mayores de 45 años con sobrepeso y diabetes. (59,74)

Le y colaboradores estudiaron 86 casos en los que fue necesaria la conversión a cirugía abierta e identificaron las razones de dicha conversión. Estos 86 pacientes representaron un 2.6 % del total de CL realizadas y tomadas en cuenta en ese estudio. Le expuso las causas de conversión a través de porcentajes y expresó que un 35 % de conversión fue secundario a inflamación, 28 % secundario a adherencias, 22 % secundario a variantes anatómicas, 5 % secundario a lesiones de vías biliares y 2 % secundario a hemorragia abundante. (72)

#### **2.1.4 Clasificación**

La clasificación correspondiente se presenta a continuación:

##### **2.1.4.1 Criterios de Tokio**

En el año 2007, para establecer consensos actualizados en el manejo de colecistitis y colangitis, en Japón, se establecieron las Guías de Tokio. Posteriormente se realizaron cambios con base en estudios retrospectivos en el año 2013, indicando que la sospecha diagnóstica se puede tener con la combinación de un criterio local con otro sistémico, estos criterios tienen una sensibilidad del 91.2 % y una especificidad de un 96.9 %. (75,76)

De acuerdo con las Guías de Tokio del año 2013, se puede clasificar a la colecistitis aguda según sus criterios de severidad en 3 grados: leve, moderada y severa. Es importante tomar en cuenta estos aspectos ya que de ellos dependen las decisiones posteriores en cuanto al tratamiento. (Ver Tabla 2.1) (75,76)

**Tabla 2.1. Criterios de severidad de las Guías de Tokio 2013**

<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>
Pacientes con colecistitis aguda que no cumplan criterios de Grado II o III	Masa palpable, dolorosa, en cuadrante superior derecho del abdomen	Hipotensión que requiere vasopresores
	Leucocitosis >18000/mm <sup>3</sup>	Alteraciones del estado de conciencia
	Duración de síntomas >72hr	Razón PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <300
	Marcada inflamación local, colecistitis gangrenosa, absceso pericolecístico o hepático	Oliguria/Creatinina sérica >2mg/dl
		INR >1.5
		Plaquetas < 100000

Fuente: Ramos C, Mendoza J, Ponce J. Aplicación de la guía de Tokio en colecistitis aguda litiásica. RevMed La Paz [en línea]. 2018 May [citado 02 Feb 2022] 2;24 (1):19–26. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582018000100004#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%2C%20la%20Gu%C3%Ada%20de,y%20corre%20laci%C3%B3n%20con%20los%20resultados](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000100004#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%2C%20la%20Gu%C3%Ada%20de,y%20corre%20laci%C3%B3n%20con%20los%20resultados)

#### **2.1.4.2 Clasificación Nassar**

En el año 1995 Nassar y colaboradores publicaron una escala que clasifica el grado de dificultad de la colecistectomía según los hallazgos intraoperatorios relacionados al estado de la vesícula, el conducto cístico y el grado de adherencias (ver tabla No. 5). Griffiths y colaboradores estudiaron dos cohortes prospectivas extensas con el objetivo de validar este

sistema de estadificación de dificultad en CL y concluyeron que el uso estandarizado de una escala intraoperatoria puede facilitar la capacitación de nuevos cirujanos, facilitar la clasificación de la severidad de la enfermedad y utilizar los hallazgos operatorios de manera retrospectiva en el estudio de métodos para prevención de lesiones de vías biliares. (74,77-79)

**Tabla 2.2. Escala de Nassar de dificultad de colecistectomía**

Escala Nassar	Vesícula	Conducto cístico	Adherencias
Grado I	Flexible, sin adherencias	Delgado y claro	Simples hasta el cuello o bolsa de Hartmann
Grado II	Mucocele, abundantes litos	Cubierto de grasa	Simples hasta el cuerpo
Grado III	Fosa profunda, inflamación aguda, fibrosis, contraída, impactada, bolsa de Hartman adherida al CBC <sup>a</sup> .	Anatomía aberrante, CC <sup>b</sup> corto, dilatado o escondido.	Densa hasta el fondo, envolviendo la flexura hepática o duodeno.
Grado IV	Completamente escondida, gangrenosa, empiema	Imposible de identificar	Densas, fibróticas, envolviendo la vesícula, el duodeno y la flexura hepática. Difícil de disecar.
Grado V	hallazgos del grado 4 + Mirizzi, fístula colecisto cutánea o colecistoentérica		

a: CBC: Conducto Biliar Común; b: CC: Conducto Cístico

Fuente: Griffiths E, Hodson J, Vohra R, Marriott P, Katbeh T, Zino S et al. Utilization of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. SurgEndosc[en línea]. 2018 Jun[citado 02 Feb 2022];33 (1):110-121. Doi: 10.1007/s00464-018-6281-2

Griffiths y colaboradores revisaron 2 grandes estudios con el objetivo de validar la escala de Nassar. En la cohorte CholeS se incluyeron 8820 pacientes. En la serie de casos *single-surgeon* se incluyeron 4089 pacientes. En la cohorte CholeS se encontró que, a mayor grado en la escala de Nassar, los resultados del paciente eran peores. Al incrementar la escala de Nassar de 1 a 4 o 5, la media de estancia hospitalaria aumentó de 0 a 4 días, y la tasa de complicaciones a los 30 días aumentó de 7.6 a 24.4 %. Se encontraron resultados similares en el segundo estudio. (77)

Se concluyó que esta escala puede ser utilizada por cirujanos expertos hasta cirujanos aprendices, y ser clínicamente relevante. La escala es una herramienta para reportar la severidad de la patología y de las condiciones intraoperatorias y puede ser usada de manera confiable para ajustar los resultados de acuerdo a distintas características intraoperatorias. (77)

#### **2.1.4.3 Escala de Parkland para Colecistitis**

Además, la Escala de Clasificación de Parkland para Colecistitis (ver tabla 2.3), es una escala que se creó para determinar de forma intraoperatoria el grado de severidad según la inflamación de la vesícula, tomando en cuenta las diferencias anatómicas intraoperatorias, así consiguiendo estadificación precisa y confiable, por lo que se ha convertido en la más utilizada. (74, 77-79)

**Tabla 2.3. Escala de Parkland para colecistitis**

Severidad	Hallazgos
1	Apariencia normal de la vesícula, sin adherencias.
2	Adherencias menores en el cuello o en la parte inferior de la vesícula.
3	Presencia de: hiperemia, líquido pericolecístico, adherencia en el cuerpo, distensión vesicular.
4	Presencia de: adherencias que oscurecen la mayor parte de la vesícula, grados 1 y 3 con anatomía anormal del hígado, vesícula intrahepática o lito impactado (Mirizzi)
5	Presencia de: perforación, necrosis, imposibilidad de visualizar la vesicular por adherencias.

Fuente: Jiménez J. Características clínico epidemiológicas y causas de conversión de colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo durante el año 2019 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Medicina; 2020. [citado 02 Feb 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNAS/10894>

#### **2.1.4.4 Escala de Riesgo de conversión a colecistectomía abierta “CLOC”**

Sutcliffe y colaboradores, en 2016, utilizaron una gran base de datos (CholeS) de 8820 pacientes para desarrollar y validar una escala que pudiera predecir el riesgo de conversión



de CL a colecistectomía abierta. Esta escala toma en cuenta elementos de la escala de Nassar. Una puntuación menor a 6 identifica al paciente como de bajo riesgo, mientras que un puntaje mayor a 6 se clasifica como de alto riesgo. La utilidad de la escala radica en que al clasificar a los pacientes entre alto y bajo riesgo de conversión de manera preoperatoria se pueden tomar decisiones como el lugar de tratamiento, la necesidad de referencia a un especialista más experimentado, entre otros aspectos. (Ver tabla No. 2.4) (80)

**Tabla 2.4. Escala de riesgo CLOC<sup>a</sup>**

	<b>Puntaje</b>
<b>Edad</b>	
Menor a 30 años	0
30-39 años	2
40-69 años	3
Mayor a 70 años	5
<b>Género</b>	
Femenino	0
Masculino	1
<b>ASA*</b>	
1	0
2	2
3	3
<b>Pared vesicular</b>	
Normal	0

Engrosada	1
<b>Diámetro del colédoco</b>	
Normal	0
Dilatado	1
<b>Indicación</b>	
Cólico biliar/Pancreatitis	0
Colecistitis	2
Coledocolitiasis	3

a: CLOC: Conversion from laparoscopic to open cholecystectomy

\*ASA: American Society of Anesthesiologists physical status classification system

Fuente: Sutcliffe RP, Hollyman M, Hodson J, Bonney G, Vohra RS, Griffiths EA, et al. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a validated risk score derived from a prospective U.K. database of 8820 patients. *HPB* [en línea]. 2016 Nov [citado 02 Feb 2022];18 (11):922–8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2016.07.015>

## 2.1.5. Anatomía

Los aspectos relacionados con anatomía se explican a continuación.

### 2.1.5.1 Anatomía quirúrgica de las vías biliares

La vía biliar lleva la bilis producida por el hígado hacia el tubo digestivo. El hepatocito se encarga de segregar las sales biliares, las cuales se reúnen en los canalículos, que se van uniendo hasta alcanzar la vía biliar principal, la cual finaliza en el duodeno. (81)

Existe una vía biliar intrahepática, la cual está ubicada en el parénquima del hígado, y una porción extrahepática. La porción intrahepática está formada por los canalículos segmentarios, los cuales provienen desde los segmentos hepáticos. La porción extrahepática está formada por un conducto que se encarga de recibir la bilis de cada uno de estos

segmentos hepáticos y llevarla hacia el duodeno. La nombrada porción accesoria, que es propiamente la vesícula biliar, actúa como reservorio de la bilis. (81)

#### **2.1.5.1.1 Vía biliar intrahepática**

La vía biliar principal se encuentra formada por la unión del conducto hepático derecho e izquierdo. El conducto hepático derecho se forma por dos conductos, uno anterior y otro posterior. El conducto hepático izquierdo se forma por los canalículos que drenan los segmentos 2, 3 y 4. Existen diferentes variaciones, como por ejemplo la rama anterior o la posterior del conducto hepático derecho, que pueden llegar de forma separada a la vía biliar principal. También puede existir un conducto central que drene la bilis de ambas secciones paramedianas, mientras que las secciones, posterior derecha y lateral izquierda desaguan separadamente. (81)

El conducto hepático derecho se encuentra ventralmente a la rama derecha de la vena porta. Este se forma de la unión de su rama anterior y posterior. La rama anterior transcurre a la izquierda y por delante de la rama portal homónima. En el 20 % de los casos puede tener una ubicación retroportal. La rama posterior tiene un trayecto horizontal, de anterior a posterior, y cruza entre la rama derecha de la vena porta o de su rama anterior y la posterior en el 80 % de los casos, en el 20 % restante lo hace por debajo de la posterior. (81)

El hemi hígado izquierdo presenta variantes de importancia al hablar del drenaje biliar. El canalículo segmentario 3 es generalmente más largo. Se une con el del canalículo segmentario 2 ya sea a la derecha o a la izquierda de la fisura umbilical. El segmento 4 es drenado por un canalículo de naturaleza variable. En el 80 % de los casos todos confluyen para formar el conducto hepático izquierdo. (81)

La unión de ambos se visualiza en la cara inferior del hígado, donde se ubican superficialmente. La cápsula de Glisson, que es resultado de la coalescencia de las fascias vasculares del pedículo hepático y el epiplón menor, forma un engrosamiento denominado placa hiliar, la cual recubre la unión de los conductos. Si los dos conductos son típicos, la unión será típica. Si alguno de ellos está dividido, existirán tres o más conductos que deben unirse para formar la vía biliar principal. (81)

### 2.1.5.1.2 Vía biliar extrahepática

La porción extrahepática de la vía biliar se forma por la unión del conducto hepático derecho e izquierdo, para formar el conducto hepático común en la cara inferior del hígado. Este recibe al conducto cístico formando entonces al conducto colédoco. Debido a que la unión de estos dos conductos tiene una altura muy variable, se le denomina con el nombre de vía biliar principal a este trayecto. Este se dirige hacia la segunda porción del duodeno, donde desemboca en conjunto con el conducto excretor del páncreas. El drenaje puede ser distal a la ubicación habitual, ya sea en la porción distal de la segunda porción o en la tercera porción duodenal. (81)

Podemos reconocer distintas porciones de la vía biliar principal. La porción supraduodenal es una imagen virtual, al realizar la retracción del hígado hacia arriba y el duodeno hacia abajo. (81)

La vía biliar principal tiene una ubicación anterior a la vena porta y a la derecha de la arteria hepática. Desde el sitio donde se origina, la vena porta discurre oblicuamente de abajo hacia arriba y de medial a lateral; se pone en contacto con la vía biliar al alcanzar el tercio superior de la cabeza pancreática. Adelante esta discurre entre las hojas del epiplón menor hasta alcanzar la cara inferior del hígado, donde se originan sus ramas izquierda y derecha. (81)

La vena porta, cuando atraviesa todo el trayecto del epiplón gastrohepático, se relaciona por delante con la vía biliar principal y con la arteria hepática. Entre la arteria hepática, el conducto biliar común (CBC) y la primera porción duodenal se establece el triángulo interporto duodeno coledociano, en donde se da el origen de la arteria gastroduodenal. (81)

Atrás de la vena porta, se ubica la vena cava inferior, que tiene una ubicación posterior al peritoneo parietal posterior, en el retroperitoneo. Entre ambas venas se forma un espacio virtual que permite ingresar dentro de los epiplones, conocido como hiato de Winslow. (81)

La vía biliar se encuentra recubierta por una fascia, la cual representa el extremo derecho del epiplón gastrohepático, y que contiene la vasculatura que lo irriga. La arteria hepática y la vena porta cuentan con recubrimiento de sus propias fascias, por lo que la

disección debe realizarse en el plano ubicado entre la fascia pericoledociana y la vía biliar para poder minimizar el riesgo de lesión de uno de estos vasos. (81)

La arteria hepática ha sido objeto de múltiples clasificaciones debido a sus variaciones anatómicas de importancia. Normalmente esta se bifurca antes de alcanzar la cara inferior del hígado. En el 85 % de los casos la rama derecha se ubica entre la vena porta y el conducto hepático, en los casos restantes pasa por anterior a la vía biliar. Esta arteria puede originarse a partir de la mesentérica superior entre el 10 y 25 % de los casos. (81)

La arteria cística proviene de la arteria gastroduodenal o de la pancreatoduodenal superior derecha, más frecuentemente. La lesión de la arteria cística normalmente no causa dificultades desde el punto de vista hemodinámico, pero puede producir una hemorragia que dificulte las maniobras de disección. (81)

Detrás de la primera porción del duodeno tiene su trayecto la porción retroduodenal de la vía biliar extrahepática. Es en esta porción donde la vena porta se separa hacia la izquierda para dividirse en sus ramas de origen. En la cara lateral izquierda se encuentra en relación con la arteria gastroduodenal, la cual da origen a la rama pancreaticoduodenal superior derecha. Esta arteria cruza por delante del CBC y proporciona sus ramas irrigándolo, y otras ramas cortas para la primera porción duodenal. El ligamento de Treitz separa la vena cava inferior de la porción retroduodenal de la vía biliar en la cara posterior. (81)

La vía biliar, después de atravesar el borde inferior del duodeno, se ubica por detrás de la cabeza pancreática. Esta sigue un trayecto caudal hasta que vira hacia la derecha y atrás para desembocar en la segunda porción del duodeno, en conjunto con el conducto pancreático de Wirsung en la ampolla de Vater. La porción intramural de la vía biliar se ubica en la pared duodenal, rodeada por el esfínter de Oddi. (81)

Cuando existe un conducto común, el colédoco finaliza en el conducto pancreático de Wirsung, formando una y. El conducto común atraviesa oblicuamente la pared del duodeno para finalizar en la papila, normalmente ubicada en la parte media de la segunda porción del duodeno, pero puede ubicarse en la parte superior o inferior, incluso en la tercera porción duodenal. (81)

El CBC es ricamente vascularizado por una red anastomótica que tiene como origen la arteria cística, la hepática derecha y la pancreaticoduodenal superior derecha. Esta red anastomótica se resume en dos arterias longitudinales, una a cada lado. Cuando se dificulta

la diferenciación del CC y el CBC, la visualización de estas arterias longitudinales permite sospechar que la estructura es la vía biliar principal. (81)

### **2.1.5.1.3 Vía biliar accesoria**

Podemos definir a la vía biliar accesoria como la vesícula biliar y el CC. Estructuras que se originan del esbozo sacular endodérmico ventral al tubo digestivo, en la 12va semana de gestación. La vesícula biliar se conforma de tres partes: fondo, cuerpo y cuello. (81)

El fondo de la vesícula biliar es una estructura sacular, la cual se extiende hasta el borde anterior hepático. El cuerpo se relaciona con la cara inferior del hígado y el cuello vesicular es la porción que une al cuerpo con el CC, la cual presenta una prominencia sacular, llamada bolsa de Hartmann, la cual tiene una dirección postero caudal. (81)

El CC es el conducto por el cual la vesícula excreta su contenido. Este inicia a continuación del cuello vesicular, con una longitud de 2 o 3 cm, y un diámetro de 2 a 3 mm. Existe un esfínter en la capa muscular, llamado esfínter de Lutkens. La mucosa de este conducto presenta diversos pliegues que actúan como válvulas, denominadas válvulas de Heister. (81)

La vía biliar forma dos triángulos conocidos. Uno formado por el CC, la vía biliar principal a la izquierda y la cara inferior del hígado hacia arriba, llamado triángulo “de las vías biliares” o de Budde. Y otro llamado triángulo de Calot, formado por la arteria cística, el CC y el borde derecho del conducto hepático. Este último triángulo es un espacio virtual que adquiere forma triangular mediante la tracción ejercida durante la disección quirúrgica. (81)

Existe un espacio interhepatovesicular, el cual cuenta con un espesor variable; en ocasiones la vesícula puede estar separada del hígado por hojas peritoneales de cubierta vesicular, también puede estar encasillada dentro del parénquima hepático o ser totalmente intraparenquimatosa. (81)

“El cuello y el cuerpo vesicular están separados del hígado por una fascia vascular que une entre sí las ramas de la arteria cística.” Al hacer una correcta identificación de esta estructura se logra escoger un lugar de mayor comodidad para la disección. El plano en el cual se hará la disección se define según la sección o no de la arteria cística. Se puede acceder al plano por encima de la fascia, o por debajo de la misma, en el plano subfascial. (81)

En el espacio subfascial no se encuentran elementos nobles, solo algunas ramas venosas de la arteria cística. En el espacio entre la fascia y la cara inferior del hígado, se encuentran múltiples estructuras vasculares y biliares, las cuales pueden ser lesionadas dando lugar a múltiples complicaciones. (81)

“Las lesiones quirúrgicas de las vías biliares constituyen un accidente gravísimo. Se atribuye como una de sus causas a que las variaciones en la conformación de la vía biliar principal son muy frecuentes.” Cuando el proceso de vacuolización, en la 12va semana de gestación, es inadecuado pueden aparecer variantes en la anatomía de la vesícula biliar, así como ausencia, atresia y vesículas dobles. (81)

Normalmente solo existe un único CC, sin embargo, se han descrito su duplicación o su ausencia. Este conducto normalmente finaliza en la cara derecha de la vía biliar principal. Cuando estos se unen se logra visualizar el conducto cistohepático, el cual es observable externamente. En este caso la terminación del CC se nombra “en cañón de escopeta”. El CC también puede finalizar en la cara anterior, posterior o izquierda, en el 8 a 10% de los casos, lo cual se denomina “cístico en bandolera”. (81)

La vesícula biliar está irrigada por la arteria cística, rama de la hepática derecha. También puede originarse de la hepática izquierda, en este caso tiene una longitud más larga debido a que atraviesa la vía biliar por delante. En caso de originarse en la gastroduodenal o mesentérica superior posee también mayor longitud y puede ubicarse del lado derecho de la vía biliar y del CC. Existen casos donde la arteria cística es doble, de corta longitud o múltiple. (81)

#### **2.1.5.2 Variantes anatómicas**

Las variantes anatómicas de las vías biliares pueden presentarse en 32 a 42 % de pacientes, y dichas variantes se convierten en potencial causa de lesiones iatrogénicas de vías biliares (LIVB). Las LIVB se producen hasta en un 2 % de los pacientes luego de ser sometidos a una CL, y dichas lesiones están asociadas a aumento de la tasa de morbimortalidad. Como ya se mencionó, la mala interpretación de la anatomía biliar es la principal causa de estas LIVB. Los errores al interpretar la anatomía son la causa de las LIVB en el 70 a 80 % de los casos. (2, 30)

El anatomista Antoine Ferrein, en el año 1753, reportó por primera vez la presencia de variantes anatómicas de las vías biliares, hallando las mismas en el ligamento triangular izquierdo. En el año 1842, Weber describió el hallazgo de estas vías biliares y las nombró como aberrantes. 21 años después, en 1863, Luschka realizó estudios para determinar el curso y drenaje de estas vías, para luego denominarlas como vías biliares accesorias. Se ha encontrado que entre 20 y 50 % de la población total presenta vías biliares accesorias. (2)

La identificación de estas estructuras, que normalmente poseen un diámetro de 1 a 2 mm, es dificultosa con la luz blanca estándar de laparoscopia. Pueden existir lesiones de estas pequeñas vías biliares durante una intervención laparoscópica, en muchas ocasiones de manera inadvertida. Durante la utilización de la CF se informa una tasa de detección del 7 % de vías biliares accesorias. La implementación de CF con ICG de estas vías más pequeñas puede contribuir a prevenir lesiones de las vías biliares. (2)

El sistema biliar es el órgano que presenta variantes anatómicas con mayor frecuencia. Muñoz describe estas variantes anatómicas. Dentro de las variantes propias de la vesícula, esta se puede presentar de manera intrahepática, algunas de manera parcial y completa en los segmentos hepáticos VI y III. Existen también bolsas de Hartmann redundantes y que pueden llegar a cubrir el CC o el triángulo de Calot. Un conducto cístico corto traccionado puede hacer que el conducto biliar común aparente ser un conducto cístico. (82)

Citando a Muñoz: "en el 10 % de la población la arteria cística se encuentra fuera del triángulo de Calot." El CC presenta 3 variantes frecuentes: 1) Inserción baja en el tercio distal del conducto hepático común (9 %). 2) Inserción medial a la izquierda del conducto hepático común (17 %), y 3) Un curso paralelo al conducto hepático común de 2 o más cm (CC en cañón de escopeta: 25 %). Se describen otras variantes como el conducto de Luschka o conducto colecisto-hepático, del cual la incidencia aún no está documentada. (82)

En 2015 se publicó un estudio retrospectivo sobre variantes anatómicas halladas en resonancia magnética en población europea (n=1041). En dicho estudio el porcentaje de variantes anatómicas del árbol biliar en general fue de 40.7 %. El hallazgo de una trifurcación de la confluencia de los conductos hepáticos fue la variante anatómica más frecuente (12.8 %). Se encontró un CC acompañando de forma paralela a la vía biliar principal e insertándose en escopeta en 5.37 % de los pacientes. (30)

En una gran cohorte, realizada por Yoshida y colaboradores, se analizaron 1094 colangiografías con el fin de estudiar las diferentes variantes anatómicas del tracto biliar. Se



encontró que el árbol biliar era normal en 67.7 %, mientras que 17.7 % mostró una trifurcación entre el conducto derecho anterior, el conducto derecho posterior y el conducto izquierdo. El 8 % mostró baja implantación del conducto derecho anterior y el 6 % mostró baja implantación del conducto derecho posterior. Se encontraron anomalías del CC en 1.6 %, siendo la más frecuente en la que el CC se une con la rama baja del conducto segmental posterolateral. (83)

Las tendencias mundiales para afrontar dichas variantes anatómicas, y disminuir la incidencia de LIVB en 2017, según Loera y colaboradores involucran acciones como realización de la visión crítica de seguridad (VCS), uso de técnicas como CL subtotal, CIO, y colangiografía por fluorescencia (CF) con infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés) con ICG. (30)

Loera menciona que esta última se ha convertido en la tendencia más novedosa para abordar las variantes de vías biliares, frente a otras técnicas como la CIO, ya que la CIO representa una elevación de costos, morbilidad, tiempo operatorio, exposición a radiación, necesidad de sección del conducto biliar y la posibilidad de un estudio no concluyente. (30)

#### **2.1.6 Técnicas de rescate en colecistectomía laparoscópica difícil**

La técnica de CL estándar requiere la exposición del CC y la disección del triángulo de Calot. Además, se requiere la disección de la vesícula adyacente al lecho hepático. En condiciones difíciles los riesgos de esta técnica de LIVB y sangrado de estructuras hepáticas, aumentan. Por esta razón existen técnicas alternativas que pueden prevenir dichas complicaciones. (9,84)

El uso de la VCS es una herramienta para determinar el momento en que se debe considerar la realización de una técnica de rescate. Al momento de no poder identificarse alguno de los elementos de la VCS el cirujano debe sospechar fuertemente que las condiciones no son idóneas para realizar la CL estándar. Estas técnicas evitan lesiones de vía biliar y segundas intervenciones en pacientes con inflamación severa, fibrosis, síndrome de Mirizzi, gangrena vesicular, cirrosis hepática, empiema y anomalías biliares. (9,84)

Existen múltiples opciones al momento de toparse con una CL difícil dentro de las que se describen la colecistostomía, conversión a cirugía abierta y la CL subtotal. Cada una de estas presenta aspectos particulares ventajosos y algunos otros que representan desventajas sobre los otros métodos. (85)

Al hablar de la conversión a cirugía abierta, esta no debe considerarse como una complicación del procedimiento, sino como un recurso utilizado por el cirujano para realizar un procedimiento más seguro. La conversión a cirugía abierta provee la ventaja de resolución quirúrgica en un solo tiempo, sin embargo, en ese momento se pierden las ventajas del procedimiento laparoscópico. (85)

Además, la conversión a cirugía abierta no exime la posibilidad de no identificar las estructuras anatómicas adecuadamente y cometer LIVB. La conversión a colecistostomía se puede realizar de manera mínimamente invasiva, sin embargo, obliga a la resolución en dos tiempos quirúrgicos. (86)

Sarmiento y colaboradores describen dos técnicas de rescate. La colecistectomía parcial (Pribram modificada laparoscópica) en la que se elimina la porción vesicular libre, con posterior ablación de la pared posterior adherida al hígado, identificando conducto y arteria cística. Y la colecistectomía subtotal laparoscópica, tanto fenestrada y reconstructiva. En el primer caso la parte más baja de la vesícula se deja abierta y en la segunda se cierra el muñón vesicular. (67)

Jara describe más a detalle la técnica de CL subtotal. En el caso de no lograrse la VCS se debe realizar un corte a nivel del infundíbulo, idealmente con energía monopolar y se debe verificar la ausencia de litos en el remanente vesicular, bajo visión directa. Posteriormente se procede al cierre con sutura de poliglactina 910, 2-0, con puntos separados y se procede a la colocación de drenaje activo subhepático. (85)

Al revisar la literatura se halla que la decisión de dejar colocado un drenaje subhepático no tiene indicaciones totalmente claras, sino parece depender más del criterio del cirujano. Los autores consideran que el uso de drenaje no es necesario en todos los pacientes y que se debe considerar en casos de gangrena vesicular, en los que existe un mayor riesgo de extensión de la gangrena y fístula postoperatoria. (86)

Henneman y Da Costa describieron cuatro métodos de realización de CL subtotal, estudiando 15 publicaciones sobre el tema. La indicación más frecuente para la realización de la técnica fue colecistitis aguda. (85)

El método A requiere la resección de la mayoría de la pared anterior de la vesícula, respetando la contigüidad de la pared posterior adherida al hígado. En esta técnica el muñón vesicular no se cierra. El método B se diferencia del anterior únicamente en que el muñón si se cierra. El tercer método, incluye la resección tanto de pared anterior como posterior, aunque difiere de la colecistectomía estándar en que se conserva un remanente de la bolsa de Hartmann, el cual se cierra. Por último, el método D difiere del tercero en que el remanente de la bolsa de Hartmann se conserva abierto y se coloca un drenaje alrededor. (85)

Elshaer y colaboradores, en un metaanálisis y revisión sistemática extensos, concluyeron que la CL obtiene mejores resultados al compararlo con la colecistectomía subtotal abierta. Sin embargo, no encontraron diferencias entre los casos en los que se cerró el muñón versus los casos en los que no, ni en los que se removió la pared posterior de la vesícula, versus los que se decidió no hacerlo. (87)

En un estudio de cohortes en el que se incluyeron 180 pacientes con colecistectomías difíciles y se reportó una incidencia de complicaciones de 14.44 % en pacientes sometidos a CL tradicional vs. 4.44 % en pacientes en los que se realizó una técnica de rescate. Se encontró 3.25 mayor riesgo de complicaciones en pacientes con CL tradicional versus colecistectomía de rescate. (67)

En muchos estudios se ha intentado establecer las ventajas de alguna de las variantes de la colecistectomía subtotal sobre otra. En estudios a largo plazo (6 años) no hay diferencias significativas en la incidencia de estenosis, efectos negativos en la calidad de vida, o necesidad de reintervenciones. Han reportado una tendencia a mayor filtración e infección del sitio operatorio con la técnica fenestrada, y mayor cantidad de eventos biliares y reintervenciones con la técnica reconstructiva, sin embargo, dichos hallazgos no fueron suficientemente significativos. (86)

Sierra, Zapata y colaboradores resaltan, en su estudio descriptivo-retrospectivo, que la principal desventaja de la técnica reconstructiva es la posibilidad de presentar cálculos en el remanente, ya sean de nueva formación o retenidos. Este cuadro puede originar nuevamente sintomatología y requerir una reintervención. Al hablar de la técnica fenestrada refieren que aumenta la posibilidad de aparición de fístula biliar y que esta puede manejarse de manera expectante o a través de un CPRE. (86)

Al comparar las posibilidades terapéuticas en casos difíciles de colecistectomía, la CL subtotal podría presentar ventajas como la conservación del abordaje laparoscópico y sus ventajas, y resolución en 1 solo tiempo quirúrgico. (85)

Existe además la técnica de fondo primero, utilizada en casos en los que no se puede lograr la VCS por condiciones difíciles dentro de la CL, como abundante fibrosis. Este abordaje anterógrado se basa en la disección desde el fondo hacia el infundíbulo. La vesícula se diseca del hígado utilizando un electrocauterio. Otra de las indicaciones de convertir de un abordaje retrógrado a un abordaje de fondo primero es la alta sospecha de variantes anatómicas en el triángulo de Calot. (88)

Sormaz y colaboradores estudiaron a 210 pacientes sometidos a CL, en los que en 6.2 % fue necesaria la conversión a la técnica de fondo primero (n=13), y de estos 13 pacientes, 6 fueron sometidos a CL parcial. (88)

En el estudio de Mahmud y colaboradores la tasa de conversión a cirugía abierta disminuyó de 5.2 % a 1.2 % con el uso de la técnica de fondo primero. En otro estudio más reciente reportaron que la CL parcial y el abordaje de fondo primero resultan en disminución de la tasa de complicaciones. Sin embargo, existen desventajas de la técnica. Esta puede ser de difícil realización y puede haber lesiones de vías biliares en casos de CC cortos e inflamados o vesículas biliares con inflamación severa. (88)

Van de Graaf comparó la técnica de fondo primero en CL y la técnica de CL subtotal en diferentes estudios. En un total de 6 estudios que involucraron la técnica de fondo primero, con un total de 3094 casos, la media de tasa de éxito fue de 89 %, mientras que en los 7 estudios (6196 casos) que involucraron la CL subtotal la tasa de éxito fue de 90.2 %. (89)

## **2.2 Beneficios del uso de fluorescencia con verde de indocianina en colecistectomía laparoscópica**

### **2.2.1 Visualización de estructuras anatómicas**

Palafox incluyó a 49 pacientes con el diagnóstico de enfermedad vesicular calculosa, en los que se realizó CL, más CF con ICG. Se logró la visualización del CC y del CBC en el 100 % de los casos, sin importar el grado de inflamación. (9)

Guillén y colaboradores, al estudiar 5 casos de CL, reportan un 100 % de identificación de los elementos de la vía biliar extrahepática. Además, en un caso se logró identificar un CC de implantación baja, con lo que se evitaron disecciones extensas. (3)

Ankersmit y colaboradores, en un estudio realizado en el VU Medical Centre de Amsterdam, en el que se incluyeron 18 pacientes, a primera vista lograron visualizar el CC de 4 de los 18 pacientes utilizando el filtro NIR, a comparación de 3 con luz blanca tradicional. El CBC se logró visualizar en 2 de 18 pacientes utilizando ICG, en comparación a que utilizando la luz blanca tradicional no se logró identificar ninguno. Al realizar VCS el CC fue identificado en los 18 pacientes utilizando luz blanca tradicional mientras que el CBC solo logró identificar en 3 pacientes. Al utilizar la CF con ICG se identificó el CC en 13 de 18 pacientes y el CBC en 7 de los 18 pacientes. En este estudio atribuyen la disminución de la visualización de las vías biliares a la severa inflamación, edema y antecedentes de intervenciones previas. (8)

Vlek y colaboradores realizaron una revisión sistemática en la que se incluyó 19 estudios. En 13 de los 19 estudios se utilizó la CF con ICG. Para analizar la visualización de las vías biliares, Vlek clasificó a los estudios en 2 grupos dependiendo de la dosis utilizada. El primer grupo incluyó 7 estudios (336 pacientes) que utilizaron una dosis estándar de 2.5 mg y el segundo grupo incluyó 6 estudios en los que se utilizaron dosis por kilogramo de peso (274 pacientes) El CC se visualizó en 86.5 % previo a la disección del triángulo de Calot, y 96.5 % luego de la disección con dosis de 2.5 mg. No se encontraron diferencias significativas al analizar los estudios que utilizaron dosis por kilogramo de peso. (48)

Van de Graaf revisó 16 estudios en los que se usó CF en CL. En un total de 863 casos las medias de visualización fueron para el conducto hepático común de 75.7 %, el CC de 100 % y para el CBC de 87.3 %. En ninguno de esos estudios se reportaron lesiones de vías biliares. (88)

Hiwatashi y colaboradores, en un estudio que incluyó 65 pacientes sometidos a CL, utilizando CF con ICG reportaron un porcentaje de visualización del CC del 83.1 %. En el 16.9 % de pacientes en los que no se identificó esta estructura, se encontró una incidencia más alta de colecistitis aguda y tasa de conversión a cirugía abierta más alta. (90)

El estudio publicado en el American Journal of Surgery, realizado por Zroback y colaboradores, en el año 2016, en el que se usó CF con ICG en la CL de 12 pacientes, bajo los diagnósticos de cólico biliar (6), colecistitis crónica (3), colecistitis previa tratada con colecistectomía (2) y un caso de coledocolitiasis sintomática post CPRE, reporta una

visualización de CC en 100 % de los casos, CBC en 83 % y conducto hepático común en 50 %. También reporta que el 75 % de los cirujanos incluidos en el estudio concuerdan que el ICG facilita la visualización de la anatomía del árbol biliar y 58 % creen que fue de ayuda para realizar la VCS. (91)

El meta-análisis realizado por Liu y colaboradores en el año 2020 compara 3 estudios evaluando el tiempo de identificación de las estructuras anatómicas de la vía biliar, el cual reporta que el tiempo de identificación de la anatomía biliar es más corto al utilizar CF con ICG a comparación de la CL convencional. (92)

En 2017, Van den Bos y colaboradores publicaron los resultados de un ensayo aleatorizado controlado multicentro (*Falcon trial*) con el objetivo de evaluar si el establecimiento temprano de la VCS puede ser obtenido utilizando la técnica de CF con ICG durante la CL. La identificación del CC y del CBC fue de 11 y 10 minutos más temprana, respectivamente, en el grupo en el que se utilizó la CF con ICG que en el grupo en el que se realizó la CL de manera estándar. (93)

Koong y colaboradores realizaron un ensayo controlado aleatorizado que compara igualmente el uso de ICG durante la CL y la CL convencional para alcanzar la VCS, en el que se incluyó a 63 pacientes. En el grupo que utilizó CF con ICG el tiempo medio de alcance de VCS fue de  $22.3 \pm 12.9$ , mientras que en el grupo de CL convencional  $22.8 \pm 14.3$ . El tiempo que tomó alcanzar la VCS fue menor en el primer grupo, aunque no fue estadística ni clínicamente significativo. Sin embargo, el cirujano reportó mayor confianza al momento de disecar el triángulo de Calot utilizando la CF con ICG, además la mayor diferencia en el tiempo para alcanzar la VCS se obtuvo en el grupo de las CL de mayor dificultad. (94)

En el estudio publicado por Chusi y colaboradores se incluyeron 70 pacientes, 34 fueron del grupo en el cual se utilizó ICG y 36 pacientes eran del grupo control, en los cuales no había diferencias características importantes. Antes de la disección, en el grupo que se utilizó se logró visualizar al menos una estructura de interés del árbol biliar, con un 100 % de éxito de la colangiografía. El uso de ICG aportó imágenes estables y claras para el cirujano. Los rangos de visualización de estructuras de interés fueron mayores dentro del grupo que utilizó el ICG en comparación con el grupo control. CC, 91 % vs. 74 %, conducto hepático común, 53 % vs. 21 %, y el CBC, 79 % vs. 47 %. (95)

En 2015, Dip y colaboradores publicaron un estudio donde se realizaron 2 grupos, pacientes no obesos y pacientes obesos. 71 pacientes fueron seleccionados para el estudio, de los cuales 53.3 % fueron clasificados como obesos. Se visualizaron las estructuras anatómicas de la vía biliar en los siguientes porcentajes: CC 100 %, conducto hepático 70.4 %, CBC 87.3 %, conductos accesorios 7 %. No se observaron diferencias en la visualización dentro del grupo de obesos y no obesos. Por lo que concluyen que la CF con ICG es útil en pacientes con IMC normal y pacientes obesos. La CF con ICG no se ve afectada por la obesidad. (96)

Además, Dip y colaboradores realizaron un ensayo aleatorizado para estudiar la efectividad de la CF con ICG versus la luz tradicional en la identificación de 7 estructuras de importancia en la CL. Dip y colaboradores encontraron que las tasas de visualización previo a la disección fueron significativamente superiores en el grupo de CF con ICG, que en el grupo de luz blanca en todas las estructuras anatómicas. Por ejemplo, con la CF se lograron tasas de visualización de 9.1 %, mientras que con la luz tradicional la tasa fue de 2.9 % para el conducto hepático derecho. (97)

Al hablar del CC, Dip encontró que la tasa de visualización fue de 66.6 % para el primer grupo y de 36.6 % para el segundo. El uso de la fluorescencia en dicho ensayo fue estadísticamente superior a la luz estándar en la identificación de estructuras biliares extrahepáticas durante la CL. (98)

Kono y colaboradores estudiaron la habilidad de la CF en CL para delinear las vías biliares en 108 pacientes. En este estudio se demostró que las tasas de visualización aumentan después de realizada la disección del triángulo de Calot. Antes de la disección, la unión del CC y conducto hepático común, el CC y el conducto hepático común fue de 74 %, 81 % y 87 %, respectivamente, mientras que después de la disección los porcentajes aumentaron a 92 %, 95 % y 93 %. (51)

Al hablar de variantes anatómicas de la unión del CC y el conducto hepático común, en el estudio de Kono se detectaron variantes en 6 pacientes en el preoperatorio, y la CF con ICG permitió la identificación de la variante en los 6 casos. Además, después de la disección del triángulo de Calot, la CF permitió identificar un delgado conducto hepático que transcurría en el suelo vesicular, no identificado en el preoperatorio. (51)

Según la revisión clínica destacada de la Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscopistas (SAGES, por sus siglas en inglés), las tasas de visualización de estructuras anatómicas de vías biliares al utilizar CF con ICG varían desde 71.4 % a 100 % para el CC, de 33.3 % a 100 % para el conducto hepático común, de 25 % a 100 % para la unión del CC y el conducto hepático común, y de 50 % a 100 % para el CBC. (98)

Otra posible aplicación útil y no tan estudiada de la CF con ICG con respecto a la visualización de estructuras anatómicas, es la disminución de la mala interpretación de la anatomía por parte de cirujanos menos experimentados o residentes de cirugía. Esta idea es interesante, considerando que este grupo podría beneficiarse más de la técnica que los cirujanos más experimentados, tomando en cuenta que un alto porcentaje de las CL son realizadas por residentes de cirugía. (99)

Rungsakulkij y colaboradores compararon las tasas de mala interpretación de la anatomía en un grupo de cirujanos (n=9) y en un grupo de residentes de cirugía (n=15). Se asignó a los participantes a observar videos de CL con y sin CF de 5 pacientes con el fin de identificar el CC, el CBC, el conducto hepático común y la arteria cística. (99)

La tasa de mala interpretación en la fase sin CF fue significativamente mayor en el grupo de residentes que en el grupo control (21.7 % vs 11.8 %), sin embargo no hubo diferencia en la tasa en la fase de CF durante la CL en ambos grupos (23.3 % vs 23.43 %). Además, la tasa de mala identificación fue mayor en la fase sin CF que en la fase con CF en el grupo de residentes (21.9 % vs 10.9 %), concluyendo que la CF con ICG aumentó las habilidades de identificación de los cirujanos inexpertos. (99)

### **1.2.2 Tiempo quirúrgico**

Un estudio realizado por Yoshiya y colaboradores evaluó la usabilidad de la CF con ICG en CL después de un drenaje transhepático percutáneo de vías biliares en 130 pacientes con estas características. Se realizó la técnica de CF en 39 pacientes (30 %). El grupo de ICG reportó tiempo operatorio más corto. (129 ± 46 vs. 150 ± 56 min). (68)

Dip y colaboradores, al comparar las técnicas de CIO y de CF con ICG, encontraron que la CF fue más rápida que la IOC (0.71 ± 0.26 vs. 7.15 ± 3.76 min. Este hallazgo toma relevancia al tomar en cuenta que los costos operativos aumentan de manera directamente



proporcional a la duración del procedimiento. El costo del tiempo operatorio de la CF fue de US \$18.3 vs un costo de US \$128 para la IOC. (100)

En el estudio publicado en 2019 por Quaresima y colaboradores, comparando un grupo de 44 pacientes en los que se utilizó ICG y un grupo con el mismo número de muestra en los que no se utilizó ICG, concluyeron que el tiempo operatorio promedio utilizando ICG fue de 86.9 +-36.9 (rango 30-180) minutos en comparación con 117.9+- 43.2 (rango 40-220) minutos, afirmando que la colangiografía por fluorescencia con ICG es segura y efectiva para identificación temprana de estructuras, reduciendo el tiempo quirúrgico. (101)

### **1.2.3 Comparación con otras técnicas**

Con el auge de la CL en los últimos 30 años, las lesiones iatrogénicas de vías biliares han mantenido una incidencia importante como complicación de esta intervención, y desde entonces se han desarrollado varias técnicas para tratar de evitar dichas lesiones. La principal estrategia es la VCS. Dicha estrategia ha sido complementada con técnicas de imagen intraoperatorias como la CIO con rayos x, colecistocolangiografía, colangiografía con infrarrojo pasivo, colangiografía hiperespectral, ultrasonido laparoscópico intraoperatorio, y más recientemente, la CF con ICG. (102)

#### **2.2.3.1 Visión crítica de seguridad**

En 1995, Strasberg y otros describieron la VCS, la cual se convirtió en el *gold standard* para la identificación de los conductos biliares durante la CL. El objetivo de esta técnica es prevenir las lesiones de vías biliares, disminuyendo la mala interpretación de la anatomía. (103)

Una vez que el cirujano logra identificar la arteria cística y el CC, se debe realizar una pausa previo a la disección para corroborar el cumplimiento de los 3 requerimientos de la VCS (tabla 2.5). Al no estar presente alguno de los requerimientos, no se alcanza la VCS, y en este caso se debe considerar un procedimiento de rescate, como conversión a cirugía abierta o colecistectomía subtotal. (103)

Van de Graaf y colaboradores encuestaron a 610 cirujanos y residentes de cirugía (410 y 200) holandeses con el fin de identificar las prácticas actuales en la CL, el uso de la VCS, razones de conversión a cirugía abierta y uso de otras técnicas de seguridad. La incidencia

del uso de otras técnicas como la CIO y la CF, o la colecistectomía parcial, entre otros, fue muy baja según las respuestas de los encuestados. (104)

Con respecto a la VCS, un 99 % de los que respondieron indicaron estar familiarizados con la VCS, y 98.2 % indicaron que utilizan la VCS durante la práctica. Además, 87.1 % respondió utilizar la técnica siempre, mientras que un 10.5 % reportó utilizarla regularmente. Dentro de las opciones del porqué, un 73.5 % respondió que “este es el método más confiable para prevenir las lesiones iatrogénicas de vías biliares (LIVB)”. (104)

A pesar de estas respuestas, solo un 72 % reportó realizar los requerimientos esenciales de la VCS. La mitad de los encuestados logró identificar dichos requerimientos, y solo 16.9 % pudo distinguir los requerimientos de acciones posiblemente lesivas. Los residentes demostraron un mejor conocimiento de la VCS que los cirujanos. Se concluye que la técnica de VCS es una herramienta segura de enseñanza para los nuevos cirujanos, y que su implementación en los últimos 10 años ha aumentado. (104)

Van de Graaf, en una revisión sistemática de prevención de lesión de vías biliares, incluye 7 artículos que estudiaron la VCS. La media de éxito reportada de la VCS fue de 95.8 % y la tasa media de conversión a cirugía abierta fue de 0.95 %. Con un promedio de 818 pacientes por estudio, solo un caso de LIVB fue reportado por Yegiyants, reflejando una incidencia de lesión de 0.03 %. (105)

### **2.2.3.2 Colangiografía con rayos x vs. Fluorescencia con verde de indocianina**

Se han utilizado varias modalidades de imagen durante la CL para disminuir la incidencia de lesiones de vías biliares. La más utilizada ha sido la CIO con rayos X. Es la modalidad más estudiada, sin embargo, no hay suficiente evidencia que respalde el uso rutinario de esta técnica para prevenir lesiones de la anatomía biliar. Existen algunos aspectos de la CIO que obligan a buscar nuevas estrategias de imagen intraoperatoria. La necesidad de insertar un catéter en el CC para inyectar medio de contraste, la exposición del paciente y el personal a radiación, los costos y el tiempo extra necesarios para la realización de la técnica son aspectos que disminuyen el efecto protector de la CIO frente a las lesiones de vías biliares, y la CF ofrece una diferencia funcional, proveyendo una imagen dinámica sin necesidad de una disección mayor. (100,106)

Lehrskov y colaboradores, en un estudio aleatorizado de 120 pacientes, compararon el uso de CIO vs. CF con ICG. Para la realización de la CIO se utilizó la técnica de canulación del CC con un catéter, con un grasper de Kumar o de Olsen. Posteriormente se inyectó Iohexol diluido a razón de 1:1 en solución salina a través del catéter hacia el conducto cístico. Se utilizó una máquina de rayos X portátil y la colangiografía fue realizada por el cirujano y por una enfermera instrumentista. (102)

En el mismo estudio se utilizó la vía intravenosa para la realización de la CF. Se inyectaron 2.5-7.5 mg de ICG, justo después de la inducción de la anestesia. Se utilizó un sistema que permite el rápido intercambio entre luz blanca y fluorescencia (s343020; Olympus). Se utilizó la modalidad de fluorescencia previo y durante la disección del triángulo de Calot para lograr la VCS. Se tomó como duración de la técnica de fluorescencia el tiempo total en que se utilizó el modo de fluorescencia del sistema. (102)

Concluyeron que la CF demostró algunas ventajas sobre la CIO. La CF es menos invasiva al no requerir ninguna disección del CC, además permite una mejor visualización de las vías biliares en pacientes en los que el CC no es viable para la realización de la CIO. En ese estudio, la CF fue una técnica más rápida que la CIO. (102)

La desventaja de la CF en el estudio anterior fue una menor tasa de visualización de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, atribuido probablemente a la falta de penetración de la luz fluorescente emitida, obstaculizada por el hígado y el tejido graso. El IMC podría disminuir la visualización de las vías biliares al utilizar esta técnica, aunque no hay suficientes estudios al respecto. A pesar de esto, no se vio afectada la habilidad de la técnica para lograr la VCS. (102)

Pax y colaboradores realizaron un estudio prospectivo de 230 pacientes sometidos a CL, divididos en 2 grupos. En el primer grupo de 170 pacientes se realizaron tanto CF con ICG e CIO. En el segundo grupo de 60 pacientes la CF se comparó con la colecistectomía sin uso de imágenes intraoperatorias. La CF con ICG se realizó más rápidamente que la CIO ( $1.5 \pm 0.9$  vs.  $7.3 \pm 5.0$  min). Además, los cirujanos reportaron un incremento de la seguridad del procedimiento en un 70 % al usar la CF con ICG, sin embargo, la CIO demostró ser mejor para la detección de defectos de llenado y en la detección de litos en el CBC (5.3 % detección de litos con CIO vs. 0.6 % detección de litos usando CF con ICG). (107)

Vlek y colaboradores utilizaron 4 estudios en los que compararon la CF con ICG vs. CIO en un total de 215 pacientes. Se encontró moderada evidencia de calidad de que la visualización del CC con ICG fue mejor que al utilizar la CIO, y a pesar de que la diferencia no fue estadísticamente significativa y que se trató de una muestra pequeña, los resultados pueden alentar al uso de la CF con ICG como una alternativa de imagen intraoperatoria segura e igualmente efectiva que la tradicional CIO. (48)

Diana et al comparó la CF con ICG con la CIO tradicional en 42 pacientes sometidos a ambas técnicas y encontró que la tasa de visualización de la unión del CC y el CHC fue bastante parecida (98.1 % vs 96.1 %). (106)

En una comparación de casos emparejados, Quaresima y colaboradores estudiaron a dos grupos de pacientes sometidos a CL. En el grupo A, 44 pacientes fueron sometidos a CF con ICG durante el procedimiento, tanto con inyección intravenosa del colorante, como con inyección directa a la vesícula. En el grupo B, la misma cantidad de pacientes fueron elegidos respectivamente de una base de datos de pacientes que fueron llevados a CL y en los que se utilizó la CIO. Se emparejaron variables como la edad, sexo, IMC y diagnóstico entre ambos grupos. (101)

Los resultados del estudio reportaron que la media de duración de la operación en el grupo A fue de  $86.9 \pm 36.9$  min y de  $117.9 \pm 43.4$  en el grupo B. En ninguno de los dos grupos hubo necesidad de conversión a cirugía abierta, ni se observaron lesiones de las vías biliares. Se concluye que la CF con ICG fue un método de imagen seguro y efectivo que redujo el tiempo operatorio al compararlo con la CIO, incluso cuando los residentes realizaron la técnica. (101)

Osayi y colaboradores, en una serie de 82 casos de CL electiva sometidos a CF con ICG e CIO, describieron que la CF fue significativamente más rápida que la CIO ( $1.9 \pm 1.7$  vs.  $11.8 \pm 5.3$  min). Además, la CIO no se pudo realizar en 24.4 % de pacientes. Las tasas de visualización con CF luego de la disección del triángulo de Calot fueron de 95.1, 76.8 y 69.5 % y las tasas de visualización con CIO fueron de 72, 75.6 y 74.3 % para estructuras como el CC, el CBC y el conducto hepático común, respectivamente. (108)

Dip y colaboradores analizaron el costo y la efectividad de la CIO y lo compararon con la CF con ICG. La CF se pudo realizar exitosamente en el 100 % de casos, mientras que la CIO se pudo realizar en 93.02 % de casos (n=43). La CF fue mucho más barata que la CIO (US\$14.10  $\pm$  4.31 vs. US\$778.43  $\pm$  0.40). De acuerdo a la encuesta respondida por los

cirujanos, todos acordaron que la CF rutinaria fue útil. La CF fue efectiva de igual forma que la CIO, pero requirió menos tiempo y dinero que la CIO, además fue percibida como más fácil de realizar por los cirujanos. (100)

### **2.2.3.3 Colangiopancreatografía por resonancia magnética versus colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina**

La colangiopancreatografía por resonancia magnética es una técnica de imagen utilizada para evaluar el árbol biliar de manera bastante precisa. Parece ser que su función preventiva de lesiones en la cirugía de vías biliares mínimamente invasiva se ha ido demostrando gradualmente. Esta herramienta es efectiva para identificar variantes anatómicas del CC que pueden ser significativas y relevantes durante la CL. A pesar de esto, la interpretación de las imágenes puede verse limitada por la escala de grises de dichas imágenes, que suelen tener difícil interpretación incluso por radiólogos expertos, pasando por alto información importante. (90)

Diana y colaboradores realizaron un interesante estudio en el que utilizaron 3 técnicas de imagen durante el mismo procedimiento en 42 pacientes programados para CL. En primer lugar, utilizaron realidad virtual tridimensional, obtenida a través de manipulaciones de software de una colangiopancreatografía por resonancia magnética. Esta técnica permite una detallada visualización de las vías biliares y la realización de una colangioscopia virtual. Además, el modelo tridimensional puede ser visualizado de manera intraoperatoria en realidad aumentada. Posteriormente utilizaron CF con ICG antes y después de la disección del triángulo de Calot y cuando el cirujano lo consideró necesario, y por último realizaron CIO convencional. (106)

La media de tiempo para obtener imágenes relevantes fue más corta en la modalidad de CF con ICG que en realidad aumentada y en CIO. (107.8 segundos  $\pm$  90 vs. 191.9 segundos  $\pm$  190 vs. 1355.77 segundos  $\pm$  1410, respectivamente). Sin embargo, la imagen con ICG fue la peor puntuada de manera subjetiva por el equipo, ya que la fluorescencia del hígado fue muy alta. Esto demuestra la importancia del intervalo de tiempo entre la inyección de ICG y el uso intraoperatorio de la CF, o ya sea la inyección directa del ICG hacia la vesícula. Diana y colaboradores sugieren un intervalo de 24 horas entre la inyección de 10 mg de ICG y la CF para evitar la fluorescencia del suelo operatorio provocada por el hígado. (106)

#### **2.2.3.4 Seguridad del procedimiento, conversión a cirugía abierta, necesidad de técnicas de rescate y otros usos**

Yoshiya y colaboradores no encontraron reacciones adversas al ICG en su estudio de 39 pacientes sometidos a CF con ICG vs 91 pacientes sometidos a CL luego de drenaje transhepático percutáneo de vías biliares. Además, los pacientes sometidos a la técnica presentaron beneficios como: disminución significativa de la conversión a cirugía abierta (2.6 % vs 22 %) y menor porcentaje de colecistectomía subtotal (0.0 % vs 6.6 %). Se comparó a un grupo sometido a conversión (n=21) versus el grupo que solo se sometió a CL (n=109), y se encontró que la tasa de CL sin ICG fue mayor en el grupo de conversión que en el segundo grupo (95.2 % vs 65.1 %). El análisis multivariable definió a la CL sin ICG como un factor de riesgo independiente de conversión a laparotomía. (17)

De forma parecida a Rungsakulkij, Roy y colaboradores evaluaron la utilidad de la CF con ICG como herramienta de enseñanza para la identificación de las vías biliares en residentes y en estudiantes de medicina. En su estudio hicieron que los estudiantes y residentes evaluaran imágenes bajo luz xenón y bajo CF con ICG de manera aleatoria. (109)

Los resultados del estudio de Roy demostraron que los estudiantes de medicina fueron capaces de identificar el CC bajo luz xenón en un 33.8 %, mientras que fueron capaces de identificarlo en un 86 % con el uso de la CF con ICG. Para el conducto hepático común, las tasas de visualización para las imágenes xenón y las imágenes CF fue de 19 % vs 88.5 %, y para la unión de ambas estructuras fue de 24 % contra 80.5 %, respectivamente. Los resultados para los residentes fueron aún mejores. Este estudio demuestra que la técnica con ICG incrementa la visualización de las estructuras del triángulo de Calot, convirtiendo en una herramienta útil de enseñanza los programas de residencia para enseñar CL. (109)

# CAPÍTULO 3. EFECTOS SECUNDARIOS DEL USO DE FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA EN LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE VÍAS BILIARES

## SUMARIO

- **Contraindicaciones**
- **Reacciones adversas**

### 3.1 Contraindicaciones

A continuación se presentan las contraindicaciones de este procedimiento:

#### 3.1.1 Definición de contraindicación

El Instituto Nacional de Cáncer define como contraindicación “cualquier factor (como un síntoma o afección) que se considera un motivo para que una persona no reciba un tratamiento o procedimiento particular porque quizás sean dañinos.” (110)

El American Accreditation HealthCare Comission define y clasifica una contraindicación como sigue: “una contraindicación es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía ya que puede ser dañino para la persona”. Existen dos tipos de contraindicaciones:

- La contraindicación relativa significa que se debe tener cautela cuando se utilizan dos fármacos o procedimientos juntos. (Es aceptable hacerlo si los beneficios superan a los riesgos). (111)
- La contraindicación absoluta significa que el evento o sustancia podría ocasionar una situación potencialmente mortal. Un procedimiento o un medicamento que esté incluido dentro de esta categoría se debe evitar. Algunos tratamientos pueden causar reacciones peligrosas o indeseables en personas con alergias, presión arterial alta o embarazo. (111)

Citando la definición del *Taber 's Medical dDctionary*: “una contraindicación es una condición o un factor, que incrementa los riesgos involucrados al usar una particular medicación o droga, llevando a cabo un procedimiento médico o comprometiendo en una actividad particular”. (112)

- Una contraindicación absoluta es una condición que prohíbe tajantemente el uso de un tratamiento en conjunto.
- Una contraindicación relativa pesa en contra del uso de un tratamiento que aumente la relación riesgo/beneficio.

### **3.1.2 Contraindicaciones relacionadas al verde de indocianina**

La inyección de este compuesto está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, pacientes que tengan hipersensibilidad al yoduro de sodio o sean alérgicos al yodo, debido a la composición del preparado con un porcentaje del 5 % de yoduro de sodio. Su uso también está contraindicado en pacientes que sufren de hipotiroidismo clínico, adenomas tiroideos autónomos, alteraciones autónomas focales y difusas de la glándula tiroidea. En pacientes en los que tienen antecedente de una mala tolerancia en una inyección previa de este compuesto, también se encuentra contraindicado su uso. (10,113)

En estudios *in vitro* se ha observado que el ICG desplaza las sales biliares de sus proteínas transportadoras, por lo que no está indicado en neonatos prematuros que puedan requerir exanguinotransfusión. Se recomienda ser precavido al utilizarse en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que utilizan beta bloqueadores. (10)

### **3.2 Definición y epidemiología de reacción adversa asociada a medicamentos**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en la década de los años 80 una reacción adversa a medicamentos como “cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas” (114). Dicha definición evolucionó en el transcurso de los años, y con aportes de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo se simplificó así: “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”. (114)

Estas reacciones adversas representan un aumento de los costes sanitarios y una causa significativa de aumento de morbimortalidad. Tienen una incidencia del 10 % en pacientes ambulatorios, y 10 a 20 % en pacientes hospitalizados. Además, estas reacciones causan el 5-10 % de los ingresos hospitalarios. Las reacciones adversas representan entre la



cuarta y sexta causa de muerte en EE. UU. Según la Comisión Europea este problema causa alrededor de 197,000 muertes anuales. (114)

Hemorragia gastrointestinal, alteraciones de la presión arterial, fallo renal, trastornos de la glucemia, trastornos del ritmo cardíaco, manifestaciones neurológicas, aumento de las deposiciones, reacciones alérgicas son algunas de las reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en pacientes hospitalizados. A diferencia, en los pacientes ambulatorios es más frecuente encontrar erupciones cutáneas, náuseas/vómitos, edemas periféricos, mareos y mialgias. (114)

### **3.2.1 Reacción de hipersensibilidad**

Existen reacciones adversas de tipo no específico, tóxicas y de hipersensibilidad. La literatura reporta que la mayoría de las reacciones adversas al verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés) se clasifican dentro de las de hipersensibilidad. Meira y colaboradores afirmaron que: “una reacción de hipersensibilidad se define como una respuesta inmune que es exagerada o inapropiada en contra de un antígeno o alérgeno.” (115)

Gell y Coomb clasificaron a estas reacciones de hipersensibilidad en 4 tipos según la forma de respuesta inmune y el mecanismo efector de dicha respuesta (tabla 3.1). Las reacciones más frecuentes asociadas al ICG son las de tipo I. Estas reacciones inmediatas, dentro de las que se encuentra la anafilaxia, suelen tener dos fases, la primera manifestada en los primeros minutos posteriores a la aplicación del medicamento, que implica liberación de factores proinflamatorios y una segunda fase retardada que ocurre horas después de la aplicación del medicamento. Esta segunda fase consta de liberación de citoquinas y factores estimulantes de colonias. (116,117)

La incidencia aproximada de apareamiento de reacciones de hipersensibilidad en el perioperatorio según 2 estudios prospectivos es de 1 de cada 3,180 y 1 de cada 1,480 procedimientos. En el primer estudio se reportó que un 48 % fueron reacciones leves y un 52 % fueron anafilaxia. (118)

La anafilaxia es la reacción de hipersensibilidad inmediata más grave. El mecanismo de la anafilaxia implica dilatación vascular con consiguiente aumento de la permeabilidad del endotelio, constricción de vías respiratorias por contracción del músculo liso bronquial y edema de la pared de los bronquios. Se pueden observar manifestaciones como urticaria, inflamación, eritema. Esta puede ser desencadenada por diferentes alérgenos, que son

elementos que generan respuesta antigénica como medicamentos, venenos, alimentos, entre otros. (117)

**Tabla 3.1. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad**

Clasificación	Mecanismo	Presentación clínica
Tipo I	Mediada por mastocitos, dependiente de IgE (anafiláctica e independiente de IgE)	Anafilaxia, rinitis alérgica, asma bronquial, urticaria, dermatitis atópica y alergias a los alimentos
Tipo Iia	Reacciones citotóxicas mediadas por anticuerpos (isotipos IgG e IgM, el complemento puede estar implicado)	Citopenias inmunes, síndrome de Goodpasture, vasculitis, fiebre reumática
Tipo Iib	Reacciones estimulantes/bloqueadores de receptores celulares mediadas por anticuerpos	Enfermedad de Graves, miastenia gravis, anemia perniciosa y urticaria idiopática crónica
Tipo III	Inmunocomplejos circulantes formados por IgG o IgM y antígenos (el complemento puede estar implicado)	Enfermedad del suero, neumonitis por hipersensibilidad, lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis posestreptocócica y reacción de Arthus
Tipo Iva	Reacciones mediadas por células Th1 y activación de macrófagos	Diabetes tipo I, prueba de Mantoux, granulomas y dermatitis de contacto
Tipo Ivb	Reacciones mediadas por células Th2 e inflamación eosinofílica	Asma persistente y rinitis alérgica

Tipo Ivc	Mediada por células T citotóxicas (perforina y granzima B involucradas)	Síndrome de Steven-Johnson y diabetes tipo I
Tipo Ivd	Inflamación mediada por células T neutrofílica	Pustulosis generalizada aguda y enfermedad de Behcet

Fuente: Díaz Martín D, Muñoz L, Álvarez-Mon Soto M. Mecanismos de daño en las reacciones de hipersensibilidad. *Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [en línea]. 2021 May [citado 02 Feb 2022];13(33):1867–81. Doi: 10.1016/j.med.2021.05.001

### 3.3 Reacciones adversas relacionadas al verde de indocianina

El ICG es un compuesto homologado para el uso en humanos por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), del que se han reportado muy pocos efectos secundarios o indeseados durante su uso y estos normalmente han estado relacionados a su composición con yoduro de sodio. Dentro de los efectos reportados se observan reacciones como náuseas, urticaria o reacciones anafilactoides. El mecanismo de dichas reacciones probablemente se deba a un rápido incremento de la permeabilidad vascular, así como a contracción de músculo liso secundario a la administración del medicamento en personas hipersensibles, sin embargo, dicho mecanismo no está totalmente claro. En la tabla No. 9 se resumen algunos de los reportes de reacciones adversas relacionadas a la sustancia. (113,115,116)

Hernández, y colaboradores, en la sección de *Nuevas tendencias en el manejo quirúrgico del agujero macular* de la revista cubana de oftalmología del 2018, hablan sobre los colorantes dentro de la cirugía de agujero macular, y mencionan que existen reportes que hablan de toxicidad en la capa de fibras nerviosas y del epitelio pigmentado de la retina con el uso de ICG. Además, mencionan una disminución del resultado visual al año del pelado de la membrana limitante interna con dicho colorante. (118)

En 1992 y 1995, Wolf y Olsen, respectivamente, reportaron dos casos de choque anafiláctico, tras realizar angiografía retiniana con ICG. En ambos casos se utilizaron dosis estándar de 50 mg/ 3 ml por vía intravenosa. En el segundo caso incluso el paciente presentó paro cardiorrespiratorio transitorio. (115)

Kaplan-Marans cita un estudio previo que se realizó sobre 3774 angiografías con ICG en 2820 pacientes entre 1984 y 1992, y menciona que solo se reportaron 13 casos de reacciones adversas, de las cuales 10 no requirieron tratamiento. Existieron 2 casos de hipotensión que fueron tratados como un choque anafiláctico. En 2017, Chu reportó el primer caso de choque anafiláctico secundario a inyección de ICG durante una nefrectomía parcial robótica. (37, 119)

En una gran serie de casos de video angiografía con ICG en el que estuvieron involucrados 2,820 pacientes se reportó una incidencia de reacciones adversas de 0.34 %, y se encontraron únicamente 2 casos de pacientes con hipertensión atribuible a choque anafiláctico (0.07 %). (120)

Kim y colaboradores reportaron 2 casos de anafilaxia en pacientes sometidos a videoangiografía con ICG en procedimientos neuroquirúrgicos. Es interesante mencionar que se reportó otro caso de reacción anafiláctica a ICG en un paciente en el que se utilizó un preparado libre de yodo, sugiriendo que la presencia de este elemento puede no ser un predictor significativo de hipersensibilidad al ICG. Singh y Zhai reportaron casos de hipotensión, taquicardia e incluso necesidad de reanimación cardiopulmonar en 2 casos de uso de ICG en neurocirugía. (ver Tabla 3.2) (120-122)

**Tabla 3.2. Reportes de reacciones adversas relacionadas al ICG<sup>a</sup>**

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Uso de ICG<sup>a</sup></b>	<b>Reacción Adversa</b>
Hernández R, Ramos M, Rodríguez V et al	2018	Oftalmología	Disminución de la agudeza visual al año posterior del pelado de la membrana limitante interna
Wolf S, Arend O, Schulte K, Reim M	1992	Oftalmología	Choque anafiláctico
Olsen T, Lim J, Capone A et al	1995	Oftalmología	Choque anafiláctico
Kaplan-Marans E, Fulla J, Tomer N et al	1984-1992	Urología	Choque anafiláctico

Chu W, Chennamsetty A, Toroussian R, Lau C	2017	Urología	Choque anafiláctico
Kim M, Lee S, Park J, et al	2020	Neurocirugía	Choque anafiláctico*
Zhai Q, Wang Y, Ayong T	2017	Cirugía Cardíaca	Choque anafiláctico
Singh H, Bajaj A, Jangra K, Dhandapani S	2016	Neurocirugía	Choque anafiláctico

a: ICG: Verde de Indocianina

\*Necesidad de reanimación cardiopulmonar

Fuente: Kaplan-Marans E, Fulla J, Tomer N, Bilal K, Palese M. Indocyanine green (ICG) in urologic surgery. *Urology* [en línea]. 2019 May [citado 15 Nov 2021];132:10-17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.05.008>

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica verde: Verde de indocianina. España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2017.

Meira J, Marques ML, Falcão-Reis F, Rebelo Gomes E, Carneiro Â. Immediate reactions to fluorescein and indocyanine green in retinal angiography: review of literature and proposal for patient's evaluation. *Clin Ophthalmol* [en línea]. 2020 Jan [citado 02 Feb 2022];14:171–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021082/>

Laguna J, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *Journal Investig Allergol Clin Immunol* [en línea]. 2018 Aug [citado 02 Feb 2022];28(4):216–32. doi: 10.18176/jiaci.0236

Hernández Martínez R, Ramos López M, Rodríguez Rodríguez V, Velázquez Villares Y, Martínez Fernández CR. Nuevas tendencias en el manejo quirúrgico del agujero macular. *RevCubanaOftalmol* [en línea]. 2018 Mar [citado 02 Feb 2022] ; 31( 1 ): 123-131. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762018000100012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762018000100012&lng=es).

Chu W, Chennamsetty A, Toroussian R, Lau C. Anaphylactic shock after intravenous administration of indocyanine green during robotic partial nephrectomy. *UrolCaseRep* [en línea]. 2017 Mar [citado 02 Feb 2022];12:37–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2017.02.006>

Kim M, Lee S, Park JC, Jang D-M, Ha SI, Kim J-U, et al. Anaphylactic shock after indocyanine green video angiography during cerebrovascular surgery. *WorldNeurosurg* [en línea]. 2020 Jan [citado 02 Feb 2022];133:74–9. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.135>

Zhai Q, Wang Y, Tian A. Severe hemodynamic instability after indocyanine green injection during off-pump coronary artery bypass grafting. *Medicine* [en línea]. 2017 Nov [citado 02 Feb 2022];96(46):e8766. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000008766>

Singh H, Bajaj A, Jangra K, Dhandapani S. Anaphylaxis during intraoperative indocyanine green angiography: A complication to watch out. *JNeuroanaesthesiol Crit Care* [en línea]. 2016 Abr [citado 02 Feb 2022];03(02):126–8. doi: 10.4103/2348-0548.182329

### **3.4.1. Epidemiología de las reacciones adversas relacionadas al verde de indocianina**

Según la literatura, el ICG ha reportado muy baja incidencia de reacciones adversas a lo largo de su historia dentro de la medicina, y dicha incidencia es comparable a la de otros medios de contraste. Kim y colaboradores mencionan una incidencia de reacciones adversas leves de aproximadamente 0.2 % y una incidencia de reacciones severas de 0.05 % (120).

Meira revela cifras similares con respecto a las tasas de reacciones adversas reportadas con el uso del colorante. Menciona que las reacciones leves ocurren en 0.15 %, las reacciones moderadas en un rango de 0.2 %, y las reacciones severas en un rango de 0.05 a 0.07 % de los pacientes expuestos al ICG. (115)

Su y colaboradores documentaron la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al inyectar fluoresceína simultáneamente con ICG. En dicho estudio, el grupo de pacientes con historial de alergia a medicamentos reportó un 7.2 % (28 de 396) de incidencia de reacciones adversas a la combinación de ambos colorantes, mientras que el grupo sin antecedente de alergia reportó un 4.2 % (145 de 3426 pacientes) (115)

### **3.4.2 Factores de riesgo de reacciones adversas a verde de indocianina**

Es importante mencionar que la incidencia y severidad de las reacciones adversas parece ser más alta en pacientes que reportan antecedentes de alergias medicamentosas. (115)

En pacientes con enfermedad renal crónica terminal parece ser más común la incidencia de reacciones adversas como náusea, inquietud, sensación de calor, urticaria, prurito, edema facial, taquicardia, rubor, caída de la presión arterial, disnea, espasmo bronquial, espasmo laríngeo y parada cardiocirculatoria. (113,115)

Hope-Ross y colaboradores reportaron que una función hepática alterada representa un factor de riesgo para reacciones adversas al ICG. Es importante realizar una historia clínica detallada en la que se investigue y descarten alergias al yodo, mariscos y otras alergias serias.

Además, los pacientes sometidos a procedimientos en los que se utilice el colorante deben ser evaluados con respecto a funciones renal y hepática. (121)

### **3.5 Manejo de reacciones adversas relacionadas al verde de indocianina**

Debido a que este es un medicamento que puede producir efectos adversos graves solo debe administrarse bajo vigilancia médica. La frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos se puede clasificar en muy frecuente ( $>1/10$ ), frecuentes ( $>1/100$  a  $>1/10$ ), poco frecuentes ( $1/1.000$  a  $1/100$ ), raras ( $1/10.000$  a  $1/1.000$ ) y muy raras ( $1/10.000$ ) y el ICG se clasifica dentro de la categoría de muy raras. En la presencia de reacciones adversas se debe clasificar la intensidad de la misma según escenarios que son los reportados en la tabla No. 6 y si deben tomar las acciones pertinentes. Una prueba de tolerabilidad previa a la utilización del ICG no debe considerarse como garantía absoluta para la seguridad de la administración del medicamento. (Ver tabla 3.3) (113)

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

La colecistectomía laparoscópica (CL) es uno de los procedimientos laparoscópicos más antiguos. Desde su introducción en los años ochenta se ha vuelto el tratamiento estándar para la colecistitis y colelitiasis, convirtiéndose en el procedimiento más comúnmente realizado en adultos y niños. Una complicación infrecuente de la CL es la lesión iatrogénica de vías biliares (LIVB), la cual ha mostrado un ligero aumento en su incidencia desde la estandarización de la CL (0.4 % en comparación a 0.2 %). Este tipo de complicación es rara, pero tiene una morbilidad alta, disminuyendo la calidad de vida del paciente y teniendo secuelas médico-legales. Se han desarrollado varias técnicas para evitar y prevenir las LIVB, dentro de las cuales se ha empezado a utilizar una nueva técnica de imagen en tiempo real, mediante colangiografía por fluorescencia (CF) con el colorante verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés). (1,2)

Históricamente, el ICG se ha utilizado ampliamente en diferentes ramas de la medicina y la cirugía, teniendo muy buena aceptación y aportando datos relevantes durante los procedimientos, por lo que, desde su introducción, su implementación ha sido replicable gracias a sus múltiples beneficios como su fácil preparación y utilización, bajo costo, alta sensibilidad y baja toxicidad. El ICG es una sustancia con propiedades que la hacen segura y útil en angiografía y visualización de estructuras orgánicas. Dentro de estas propiedades se mencionan fluorescencia al exponerse a luz infrarroja, inactividad farmacológica, carencia de metabolitos derivados y excreción hepática exclusiva. El compuesto posee una alta capacidad de absorción óptica y permanece en espacios intravasculares, linfáticos y biliares, permitiendo un nuevo enfoque de visualización en tiempo real de dichas estructuras. (1,7,8)

El ICG, al descomponerse dentro del espacio intravascular, forma compuestos de muy baja toxicidad. Este proceso, así como sus interacciones y reacciones con el organismo, son bien toleradas, según la experiencia de múltiples autores durante muchos años. Además, el rápido aclaramiento hepático permite la utilización repetida durante un mismo procedimiento, siendo particularmente útil en el ámbito quirúrgico, durante procedimientos largos y con necesidad de mejor visualización intraoperatoria de estructuras específicas. (7)

Dentro de las muchas aplicaciones que se han encontrado para el ICG en la medicina, así como la identificación de segmentos y cánceres hepáticos, localización de ganglios centinela (GC), angiografía, mediciones hemodinámicas, se puede concluir que su uso



durante la CL es uno de los más prometedores, tomando en cuenta que la CL es el procedimiento quirúrgico que más se realiza a nivel mundial.

A pesar de que se necesita equipo especial para la realización de CF con ICG, hoy en día el sistema de infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés) viene integrado en la mayoría de las torres de laparoscopia. Esto permite manejar la modalidad convencional y la modalidad infrarroja con un pedal manejado por el cirujano. El cambio entre modalidades de esta forma es casi inmediato. Además, cada día existen mejores y nuevas cámaras que integran ambas modalidades, con el fin de poder visualizarlas de manera simultánea en la misma pantalla. Estas ventajas potenciales obligan a pensar en la técnica de CF con ICG como una modalidad muy prometedora para guiar las CL de manera estandarizada en un futuro no muy lejano. (55)

La dosificación y momento de administración son aspectos a mejorar para perfeccionar la técnica de CF con ICG. Al no existir una verdadera guía o consenso sobre el momento y la dosis óptima para la visualización de las vías biliares, la técnica no se logra estandarizar del todo. A pesar de esto, hay varios estudios y cohortes grandes que sugieren tiempos de administración más prolongados de los que se suelen utilizar comúnmente hasta ahora, y a dosis más altas. Esto último puede explicarse ya que al distanciar más la administración del colorante con el momento de la cirugía se evita la contaminación visual en el campo operatorio que provoca la fluorescencia del parénquima hepático. (50-52)

Según los múltiples estudios revisados, se recomienda una dosis desde 0.05mg/kg hasta 0.5mg/kg y un periodo de espera entre la administración intravenosa del ICG y la cirugía de 45 a 60 minutos como se resume en la tabla 1.2 del primer capítulo (ver pág. 25). (2, 3, 7, 10, 48-52)

A pesar de que Leonora y colaboradores estudiaron intervalos de administración intravenosa de ICG de hasta 24 horas previo a la cirugía y concluyeron que, mientras más tardía la administración, mejor visualización se logra de las vías biliares extrahepáticas, este no es factible muchas veces en la práctica diaria, tomando en cuenta que en ocasiones es necesario realizar colecistectomías de emergencia, o los pacientes ingresan al hospital horas antes del procedimiento quirúrgico. (50)

La técnica de inyección directa a la vesícula de ICG ofrece una alternativa a la vía de administración intravenosa tradicional. Dicha técnica, recientemente descrita, reporta ventajas puntuales, así como también limitaciones al compararla con la técnica intravenosa en varios

estudios. Con la inyección directa a la vesícula se evita la contaminación visual de la fluorescencia hepática de fondo, sin embargo, plantea el riesgo de fuga del colorante y contenido de la vesícula al tener que puncionarla para inyectar el colorante, limitando una visualización adecuada.

La inyección intravesicular directa de ICG puede ser realizada sin ningún tiempo de anticipación y sin necesidad de preparación previa. A pesar de que se debe puncionar la vesícula, esta técnica ofrece un mejor balance entre la facilidad técnica y la utilidad del procedimiento durante la CL. Al puncionar la vesícula, esta se puede drenar parcialmente en casos en que se encuentre una vesícula demasiado llena, permitiendo un mejor manejo de dicha estructura, siendo bien conocido que el manejo quirúrgico de la vesícula es más difícil cuando esta se encuentra completamente llena. En este momento, la CF con ICG se convierte en un paso más del procedimiento, y se integra completamente a la CL. (54,55)

Shibata y Skrabec, en diferentes estudios, compararon la técnica de administración intravascular e intravesicular, obteniendo tasas de visualización del árbol biliar de 83 y 100 %, respectivamente. Además, no se reportaron complicaciones y/o LIVB durante la realización de los procedimientos en los cuales participaron residentes de cirugía. Por lo que se concluye que el uso de esta nueva técnica intravesicular puede ser útil durante la formación de nuevos cirujanos, ya que requiere poca curva de aprendizaje y ayuda a los cirujanos poco experimentados a visualizar el llenado vesicular en tiempo real. (55, 57)

Liu y colaboradores utilizaron la CF con ICG intravesicular en 46 pacientes programados para CL y afirmaron que la utilización de esta técnica permitió un mayor rango de visualización de CC en los casos de inflamación moderada y mejoró la identificación de la bolsa de Hartmann, el CBC y el conducto hepático derecho en casos de inflamación severa en comparación de la luz blanca estándar, por lo que se puede concluir que la utilización de esta técnica proporciona una visualización clara de la anatomía de la vía biliar considerando que aumenta la seguridad en casos de CL difícil (56).

Varios estudios evidencian los beneficios inmediatos que se pueden encontrar al utilizar la técnica de CF con ICG intravesicular, sin necesidad de administración por vía intravenosa y evitando la fluorescencia hepática de fondo, obteniendo tasas de visualización de estructuras del árbol biliar más altas comparado con la inyección intravenosa. Dentro de las dificultades o complicaciones de la técnica se menciona el riesgo de fuga del colorante al momento de la punción vesicular, situación que dificultaría la visualización de estructuras deseadas. Por lo que se recomienda el uso de esta técnica en casos de procedimientos de

emergencia asociado a CL difícil y en casos en los que están participando cirujanos en formación.

Las condiciones asociadas al paciente, a órganos vecinos o al mismo órgano definen una CL difícil, debido a que estas aumentan el tiempo quirúrgico y los riesgos de lesión, dificultan la disección del triángulo de Calot y la identificación de la visión crítica de seguridad (VCS). Por lo anterior se recomienda el uso de la CF para una identificación más segura, rápida y adecuada de las estructuras del árbol biliar. Múltiples autores concluyeron en los beneficios de la técnica como la reducción de conversión a cirugía abierta, disminución de riesgo de LIVB, disminución de personal extra dentro del procedimiento, posibilidad de utilización repetida de la técnica en tiempo real en una misma cirugía, y adecuada identificación de estructuras implicadas en la VCS. (1,2,8,58,60)

Dentro de las condiciones asociadas al paciente se mencionan el sexo masculino, edad avanzada (>65 años), obesidad (IMC >30) y antecedentes de cirugías abdominales previas o colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) previo al procedimiento. Los factores asociados a la vesícula biliar como la colecistitis aguda, vesícula biliar fibrótica, presencia de litos en la bolsa de Hartmann, un CC corto, síndrome de Mirizzi, inflamación, abundante grasa perivesicular y anatomía aberrante, además de factores asociados a otros órganos como pancreatitis biliar aguda, son indicaciones para la utilización del CF en CL difícil por los beneficios previamente mencionados. (1,2,8,58,60).

Se han propuesto diferentes técnicas de visualización de la anatomía biliar con el objetivo de reducir las LIVB y brindar un mayor grado de seguridad al procedimiento, dentro de las cuales podemos mencionar la colangiografía intraoperatoria (CIO) y el ultrasonido transoperatorio. La CIO permite visualizar en tiempo real las estructuras de interés, pero la utilización de esta técnica no es del todo aceptada debido al aumento del tiempo y costo operatorio, y necesidad de canulación de la vía biliar, acción que aumenta el riesgo de LIVB. Además de la necesidad de equipo y personal extra. El ultrasonido intraoperatorio requiere equipo extra y una curva de aprendizaje más amplia para su utilización. Recientemente se propuso que la CF con ICG puede mejorar la identificación de estructuras anatómicas de interés, siendo una alternativa viable que puede solventar las limitaciones de las técnicas anteriormente mencionadas. (8)

La utilización de la técnica de CF con ICG ayuda al cirujano a identificar con rapidez y seguridad estructuras anatómicas de importancia en la disección del triángulo de Calot. Leonora y colaboradores reportan en su meta-análisis de 27 estudios tasas de visualización

del CC en 98 % de 1057 pacientes con una inyección previa de 30 a 60 minutos antes de la cirugía. Esta misma idea la confirman Graves y colaboradores, quienes concluyen que la CF brinda al cirujano un nivel extra de seguridad al identificar y disecar estructuras del triángulo de Calot, y, además, reportan la versatilidad de la técnica en permitir identificar anatomía aberrante y conductos accesorios en casos de inflamación de la vesícula. (1, 50)

En casos de anatomía aberrante la CF con ICG se menciona como una herramienta de navegación útil. Autores como Vlek y Yoshiharu reportaron que se han logrado identificar más frecuentemente variaciones anatómicas del CC y conductos hepáticos, ayudando a prevenir las LIVB. Esta técnica al no tener la necesidad de canular la vía biliar es más atractiva, ayudando al cirujano a realizar un procedimiento más seguro. (48,51)

El ICG tiene beneficios reportados al utilizarse en pacientes con IMC >30 mg/kg/m<sup>2</sup> y en casos de inflamación grave. Dip y colaboradores no reportaron diferencia significativa de visualización de las vías biliares en pacientes obesos vs. no obesos. Se reportaron tasas de visualización del 94 % del CC en este tipo de pacientes. Ankersmit y colaboradores utilizaron CF con ICG en pacientes con factores asociados a CL difícil, reportando que esta técnica ayudó a la identificación del CBC y previno la conversión a cirugía abierta. Palafox concluyó que la utilización de CF con ICG en casos de inflamación grave otorga mayor seguridad al procedimiento, identificando el CC y el CBC en el 100 % de los pacientes (8,9,48).

Se han realizado múltiples estudios en comparación de coste y efectividad de la CIO tradicional y la CF, en las que la CF con ICG ha demostrado tener mejor aceptación debido a los diferentes beneficios tanto para el cirujano como para el paciente. Ambas técnicas demostraron tener altas tasas de visualización de las vías biliares, con lo cual cobran importancia otros aspectos como el tiempo, seguridad y costo de cada técnica. (7,100)

Dip mencionó que se encontraron costos hasta 50 veces más elevados al momento de utilizar CIO y compararlo con la CF, además de tomar aproximadamente 10 veces más de tiempo en su realización. Livingston y colaboradores reportaron que cada hora en el quirófano excede los USD 1,000, por lo que cada minuto agregado es significativo económicamente. (100)

Autores como Dip y Quaresima mencionaron que la capacidad de realizar la CF con ICG sin necesidad de disección o canulación de la vía biliar es un beneficio de esta técnica sobre la CIO, que en casos de colecistitis severa o vía biliar corta puede ocasionar lesiones iatrogénicas. Al seguir comparando las técnicas, la CF con ICG permite la visualización en

tiempo real de las estructuras anatómicas en el mismo monitor, sin necesidad de pausar el procedimiento, y con la posibilidad de ser realizada las veces que al cirujano le parezca necesario, mientras que la CIO provee una imagen de un momento específico en otro monitor y puede ser realizada una sola vez, a menos que se vuelva a canular el CC. (100)

En conclusión, la técnica de CF con ICG es un nuevo avance con gran potencial en la visualización quirúrgica de estructuras anatómicas, que brinda diferentes beneficios en comparación a la tradicional CIO, permitiendo la visualización en tiempo real del árbol biliar, sin extender el tiempo operatorio y sin necesidad de personal extra, por lo que se considera que puede llegar a utilizarse como una técnica de rutina dentro de la CL. (55)

En pacientes con riesgos de reacciones anafilácticas, en pacientes con alergias o incluso de manera rutinaria se puede utilizar premedicación, previo a la administración del ICG. Se pueden administrar 40 mg de Dexametasona por vía intravenosa, y 10 mg de clorfeniramina maleato como profilaxis a dichas complicaciones. Como se mencionó durante esta monografía, existen pocos casos de anafilaxia reportada a lo largo del historial de uso del ICG en la medicina, volviendo aún más prometedor su uso y reforzando la seguridad de esta sustancia no solo en la angiografía y visualización de estructuras vasculares, sino también en el ámbito quirúrgico, como en la CL. (101)

## CONCLUSIONES

1. Las lesiones iatrogénicas de las vías biliares son una complicación de la colecistectomía laparoscópica con una baja incidencia, y que, a pesar de esto, representan un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, costes sanitarios y aspectos medicolegales, siendo una entidad con posibilidades de mejora en la cirugía actual.
2. El verde de indocianina es una sustancia con propiedad de fluorescencia bajo el filtro infrarrojo cercano, utilizada ampliamente en diferentes ramas de medicina, y que aporta múltiples beneficios de visualización de estructuras vasculares, linfáticas, biliares y medición de variables hemodinámicas, la cual ha sido muy bien aceptada desde su introducción en la medicina y cirugía.
3. La colangiografía fluorescente con verde de indocianina es una técnica innovadora en la cirugía de vías biliares, fácilmente aplicable para cirujanos expertos y en formación, que delimita adecuadamente la anatomía de la vía biliar en casos de colecistectomía laparoscópica difícil, consiguiendo un mayor alcance de la visión crítica de seguridad y brindando mayor seguridad al procedimiento, considerándose como un método de prevención de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar.
4. Las propiedades farmacológicas del verde de indocianina lo convierten en un colorante apto para la técnica de prevención transoperatoria de lesiones de vías biliares durante la colecistectomía laparoscópica, ya que la sustancia se une casi en totalidad a proteínas plasmáticas, manteniéndose en el compartimento intravascular y siendo metabolizado exclusivamente a través del sistema biliar, logrando altas concentraciones en dichas estructuras.
5. La colangiografía fluorescente con verde de indocianina reporta ventajas sobre técnicas quirúrgicas de rescate y sobre métodos transoperatorios como la colangiografía intraoperatoria tradicional, como disminución de los costos y personal necesario, ausencia de exposición a radiación, disminución del tiempo quirúrgico y facilidades técnicas que permiten múltiples aplicaciones durante un mismo procedimiento, convirtiéndose en un método ideal en la prevención de lesiones iatrogénicas de la vía biliar.

6. La colangiografía fluorescente con verde de indocianina es una técnica prometedora para convertirse en un método de prevención convencional de lesiones iatrogénicas de las vías biliares, sin embargo, existe controversia en la estandarización de dosis, vía y tiempo de inyección ideal.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios sobre el uso de colangiografía por fluorescencia con verde de indocianina en Guatemala, y su impacto en la incidencia de lesiones iatrogénicas de vías biliares, debido a que es una técnica de reciente implementación en el país y sobre la cual no hay ninguna documentación científica oficial.
2. Determinar dosis, tiempo y vía de administración estándar para la aplicación del verde de indocianina en la visualización de vías biliares durante colecistectomía laparoscópica, con el fin de estandarizar la técnica y ampliar su uso como una alternativa de prevención de lesiones iatrogénicas de vías biliares.
3. Realizar más estudios comparativos entre la técnica de administración intravenosa e inyección intravesicular, con el objetivo de estandarizar una vía de elección para la administración del verde de indocianina durante la colecistectomía laparoscópica.
4. Definir guías de uso de colangiografía fluorescente con verde de indocianina en las que se establezcan de manera clara indicaciones de aplicación de la técnica, según características del paciente y de la patología propiamente.
5. Fomentar el uso de medidas de seguridad durante la colecistectomía laparoscópica difícil que permitan disminuir la incidencia de lesiones iatrogénicas, a través de una disección más precisa, e implementar dichas medidas durante la formación de nuevos cirujanos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Graves C, Ely S, Idowu O, Newton C, Kim S. Direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* [en línea]. 2017 Jun [citado 15 Nov 2021]; 27(10):1069-1073. doi: 10.1089/lap.2017.0070
2. Dip F, Sarotto L, Stassen L, Schols R, Rosenthal R. Colangiografía por fluorescencia [en línea]. Alemania: Endo press; 2019 [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: [https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz\\_assets/ASSETS/3608192.pdf](https://www.karlstorz.com/cps/rde/xbcr/karlstorz_assets/ASSETS/3608192.pdf)
3. Guillen G, López Fernández S, Molino J, Bueno J, López M. Experiencia piloto con navegación mediante fluorescencia con verde de indocianina en cirugía pediátrica. *Cirpediatr* [en línea]. 2019Jul [citado 15 Nov 2021]; 32:121-127. Disponible en: [https://secipe.org/coldata/upload/revista/2019\\_32-3\\_121-127.pdf](https://secipe.org/coldata/upload/revista/2019_32-3_121-127.pdf)
4. Halbert C, Altieri M, Yang J, Meng Z, Chen H, Talamini M, et al. Long-term outcomes of patients with common bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *SurgEndosc*[en línea]. 2016 Jan[citado 15 Mar 2021];30 (10):4294-4299. doi: 10.1007/s00464-016-4745-9
5. Fong Z, Pitt H, Strasberg S, Loehrer A, Sicklick J, Talamini M, et al. Diminished survival in patients with bile leak and ductal Injury: Management strategy and outcomes. *J Am CollSurg*[en línea]. 2018Apr[citado 15 Mar 2021];226 (4):568-576. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.023
6. López Baena, J. Aclaramiento del verde de indocianina y flujos vasculares hepáticos intraoperatorios. Utilidad en la predicción de la función precoz del injerto hepático cadavérico completo, daño biliar no anastomótico y supervivencia. [tesis Doctoral en línea] España: Universidad Complutense Madrid, Facultad de Medicina; 2013. [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/23531/1/T34917.pdf>
7. Reinhart M, Huntington C, Blair L, Heniford B, Augenstein V. Indocyanine green: Historical context, current applications and future considerations. *Surg. Innov.*[en línea]. 2016 [citado 15 Nov 2021]; 23 (2): 166-175. doi: 10.1177/1553350615604053

8. Ankersmit M, van Dam D, van Rijswijk A, van den Heuvel B, Tuynman J, Meijerink W. Fluorescent imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy in patients at increased risk of bile duct injury. *Surg. Innov.*[en línea]. 2017 [citado 15 Nov 2021]; 24 (3): 245-252. doi: 10.1177/1553350617690309
9. Salazar Palafox, S. Colecistectomía laparoscópica, realizando colangiografía por verde de indocianina, primera experiencia en el norte de México. [tesis Maestría en línea]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2021. [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/20649/>
10. Baladrón González V. Uso del verde de indocianina (limón) en el período perioperatorio de la cirugía hepática: detección de la insuficiencia hepática precoz. [tesis Doctoral en línea]. España: Universidad Complutense Madrid, Facultad de Medicina; 2017.[citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/47080/1/T39774.pdf>
11. Fernández Martínez E. Estudio del efecto del verde de verde de indocianina en la cirugía del agujero macular con disección de la membrana limitante interna. [tesis Doctoral en línea]. España: Universitatautónoma de Barcelona, departament de cirugía; 2006.
12. Anantharaman G, Sheth J, Bhende M, Narayanan R, Natarajan S, Rajendran A, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: Pearls in diagnosis and management. *Indian J. Ophthalmol.*[en línea]. 2018 Aug [citado 15 Nov 2021] ;66 (7):896. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1136\_17
13. Murillo S, Medina S. Termoterapia transpupilar subumbral adyuvada con verde de indocianina para el tratamiento de la vasculopatía coroidea polipoide. *Oftalmol Clin Exp* [en línea]. 2021 Oct [citado 15 Nov 2021] ; 14 (4):236-244. Disponible en: <https://www.ofthalmologos.org.ar/catalogo/items/show/6330>.
14. Otormín G, Novello G, Gambini J, Juri H. Evaluación de la perfusión de colgajos mediante indocianina verde. *Cirplástiberolatinoam* [en línea]. 2018 Jul [citado 15 Nov 2021] ;44 (0376-782):303-311. doi: <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922018000300009>
15. Gutiérrez D, Hartwig D, Giachero V. Evaluación de la vascularización del colgajo interoseo posterior mediante angiografía intraoperatoria con indocianina verde.

- RevlberamCir Mano [en línea]. 2018 Jan [citado 15 Nov 2021];47 (01):044-047. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675423>
16. Munabi N, Olorunnipa O, Goltsman D, Rohde C, Ascherman J. The ability of intra-operative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green angiography to predict mastectomy flap necrosis in breast reconstruction: A prospective trial. JPRAS [en línea]. 2014 Dec [citado 15 Nov 2021];67 (4):449-455. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.12.040>
  17. Chan D, Lee S, Ang J. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of colorectal anastomotic leakage: Systematic review and meta-analysis. Surgery [en línea]. 2020 Oct [citado 15 Nov 2021];168 (6):1128-1137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.08.024>
  18. Gila Bohórquez A, Suárez Grau JM, Gómez Menchero J. Papel de la imagen por fluorescencia mediante el uso de verde de indocianina en el ámbito de la cirugía de urgencias. CirAndal [en línea]. 2019Feb [citado 15 Nov 2021];30 (1):66-71. Disponible en: [https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir\\_Andal\\_vol30\\_n1\\_10.pdf](https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n1_10.pdf)
  19. Elía-Guedea M, Echazarreta-Gallego E, Córdoba-Díaz de Laspra E, Pérez-Tierra Ruiz J, Ramírez-Rodríguez J. ¿Podemos prevenir la dehiscencia anastomótica en cirugía oncológica colorrectal mediante el empleo de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina?. Revcir [en línea]. 2020 Jul [citado 15 Nov 2021];72 (3). doi: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492020003514>
  20. Liu D, Liang L, Liu L, Zhu Z. Does intraoperative indocyanine green fluorescence angiography decrease the incidence of anastomotic leakage in colorectal surgery? A systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis [en línea]. 2020Sep [citado 15 Nov 2021];36 (1):57-66. doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03741-5>
  21. Nagata J, Fukunaga Y, Akiyoshi T, Konishi T, Fujimoto Y, Nagayama S et al. Colonic marking with near-infrared, light-emitting, diode-activated indocyanine green for laparoscopic colorectal surgery. Dis Colon Rectum [en línea]. 2016 [citado 15 Nov 2021];59 (2):e14-e18. doi: 10.1097/DCR.0000000000000542

22. Barreiro Domínguez E, Montero Zorrilla C, Ortín Navarro M. Test del verde de indocianina: ¿Es realmente útil en cirugía de colon y de recto?. Archivos de coloproctología [en línea]. 2020 [citado 15 Nov 2021];2 (3):6-40. doi: [https://doi.org/10.26754/ojs\\_arcol/archcolo.202024567](https://doi.org/10.26754/ojs_arcol/archcolo.202024567)
23. Kalmar C, Reed C, Peery C, Salzberg A. Intraluminal indocyanine green for intraoperative staple line leak testing in bariatric surgery. SurgEndosc [en línea]. 2020 May [citado 15 Nov 2021];34 (9):4194-4199. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07606-4>
24. Bonnín-Pascual J. Use of indocyanine green fluorescence in acute mesenteric ischemia. AMS [en línea]. 2020Nov [citado 15 Nov 2021];3 (2):20-25. doi: [10.22307/2603.8706.2020.02.005](https://doi.org/10.22307/2603.8706.2020.02.005)
25. Esposito C, Turrà F, Del Conte F, Izzo S, Gargiulo F, Farina A et al. Indocyanine green fluorescence lymphography: A new technique to perform lymphatic sparing laparoscopic Palomovaricocelectomy in children. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. - A [en línea]. 2019 [citado 15 Nov 2021];29 (4):564-567. doi: [10.1089/lap.2018.0624](https://doi.org/10.1089/lap.2018.0624)
26. Choolani E, Toledano M, Bailón M, Otero R, de la Cuesta C, García J et al. Fluorescencia con verde de indocianina: utilidad en el mapeo linfático del cáncer gástrico. RevAcircal [en línea]. 2020 [citado 15 Nov 2021];7 (2):94-98. Disponible en: <http://www.acircalrevista.es/wp-content/uploads/09-Video2-ICG-mapeo-linf-CaGastrico-EChoolani.pdf>
27. Mizuno T, Goumard C, Okuno M, Asare EA, Krampitz GW, Aloia TA, et al. Indocyanine green fluorescence counterstaining for anatomic laparoscopic partial splenectomy. HPB [en línea]. 2018 Mar [citado 15 Nov 2021] ;20 Suppl1 :S119-S171. Disponible en: [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(18\)30635-X/fulltext](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(18)30635-X/fulltext)
28. Di Guilmi J. Estudio Prospectivo sobre la detección de ganglio centinela en cáncer pelviano: Primer serie de casos en Argentina usando verde indocianina (ICG). FASGO [en línea]. 2019 Mar [citado 15 Nov];18:5-13. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/index.php/numeros/volumen-18-n-1-marzo-de-2019/101-revista-fasgo/n-1-2019/1715-estudio-prospectivo-sobre-la-deteccion-de-ganglio-centinela-en-cancer-pelviano-primer-serie-de-casos-en-argentina-usando-verde-indocianina-icg>

29. Burnier P, Niddam J, Bosc R, Hersant B, Meningaud J. Indocyanine green applications in plastic surgery: A review of the literature. *JPRAS* [en línea]. 2017 Jan [citado 15 Nov 2021];70 (6):814-827. doi:10.1016/j.bjps.2017.01.020
30. Jiménez Chavarria E, Loera- Torres MA, Fuentes M, Alvarado O, Noyola H, Pinto Angulo V. Colectomía y vía biliar. En: *Ecós internacionales en cirugía general*. México 2018. México:Asociación mexicana de cirugía general; 2018.
31. Sakka S. Assessment of liver perfusion and function by indocyanine green in the perioperative setting and in critically ill patients. *JClinMonitComput* [en línea]. 2017 Oct [citado 15 Nov 2021];32 (5):787-796. doi:10.1007/s10877-017-0073-4
32. Miranda Garcés M. Anastomosis linfático-venosas naturales y su papel en la cirugía del linfedema [tesis Doctoral en línea]. España: Universitat Autònoma de Barcelona, Cirugía y Ciencias morfológicas; 2021. [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=181906>
33. Kung T, Champaneria M, Maki J, Neligan P. Current concepts in the surgical management of lymphedema. *PRSJournal* [en línea]. 2017 Apr [citado 15 Nov 2021]; 139(4):1003e-1013e. doi: 10.1097/PRS.00000000000003218
34. Venermo M, Settembre N, Albäck A, Vikatmaa P, Aho P, Lepäntalo M et al. Pilot assessment of the repeatability of indocyanine green fluorescence imaging and correlation with traditional foot perfusion assessments. *EurJVascEndovascSurg* [en línea]. 2016 Jul [citado 15 Nov 2021] ;52 (4):527-533. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.06.018>
35. Joh J, Park H, Han S, Ahn H. Intraoperative indocyanine green angiography for the objective measurement of blood flow. *Ann SurgTreatRes* [en línea]. 2016 Mar [citado 15 Nov 2021] ;90 (5): 279. doi: <http://dx.doi.org/10.4174/ast.2016.90.5.279>
36. Mills J. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: recognition, anatomic patterns and revascularization strategies. *DiabetesMetabResRev* [en línea]. 2016 [citado 15 Nov 2021];32 Suppl 1: S239- 245. doi:10.1002/dmrr.2753

37. Kaplan-Marans E, Fulla J, Tomer N, Bilal K, Palese M. Indocyanine green (ICG) in urologic surgery. *Urology* [en línea]. 2019 May [citado 15 Nov 2021];132:10-17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.05.008>
38. Simone G, Tuderti G, Anceschi U, Ferriero M, Costantini M, Minisola F et al. "Ride the green light": indocyanine green–marked off-clamp robotic partial nephrectomy for totally endophytic renal masses. *Eururo* [en línea]. 2018 Sep [citado 15 Nov 2021];75 (6):1008-1014. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.015>
39. Mangano M, De Gobbi A, Beniamin F, Lamon C, Ciaccia M, Maccatrozzo L. Robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy using near-infrared fluorescence technology and indocyanine green: initial experience. *UJ* [en línea]. 2017 May [citado 15 Nov 2021];85 (1):29-31. doi: [10.5301/uj.5000244](https://doi.org/10.5301/uj.5000244)
40. Harke N, Godes M, Wagner C, Addali M, Fangmeyer B, Urbanova K et al. Fluorescence-supported lymphography and extended pelvic lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy: a prospective, randomized trial. *World J. Urol.* [en línea]. 2018 May [citado 15 Nov 2021];36 (11):1817-1823. doi: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2330-7>
41. Lee Z, Moore B, Giusto L, Eun D. Use of indocyanine green during robot-assisted ureteral reconstructions. *Eururo* [en línea]. 2015 [citado 15 Nov 2021];67 (2):291-298. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.057>
42. Raimondo D, Borghese G, Mabrouk M, Arena A, Ambrosio M, Del Forno S et al. Use of indocyanine green for intraoperative perfusion assessment in women with ureteral endometriosis: a preliminary study. *JMIG* [en línea]. 2020 Apr [citado 15 Nov 2021];28 (1):42-49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.04.004>
43. Tyrell R, Kilmartin C, Acevedo E, Keshavamurthy S, Gassman A. Is non-invasive indocyanine-green angiography a useful adjunct for the debridement of infected sternal wounds? *JPRAS Open* [en línea]. 2018 Apr [citado 15 Nov 2021];16:117-120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2017.12.002>
44. DSouza A, Lin H, Henderson E, Samkoe K, Pogue B. Review of fluorescence guided surgery systems: identification of key performance capabilities beyond indocyanine

- green imaging. *JBiomedOpt* [en línea]. 2016Aug [citado 15 Nov 2021];21 (8):080901. doi: 10.1117/1.JBO.21.8.080901
45. Kim T, O'Brien C, Choi H, Jeong M. Fluorescence molecular imaging systems for intraoperative image-guided surgery. *Appl. Spectrosc. Rev* [en línea]. 2017May [citado 15 Nov 2021];53 (2-4):349-359. doi: <https://doi.org/10.1080/05704928.2017.1323311>
  46. Oh G, Yoo S, Jung Y, Ryu Y, Park Y, Kim S et al. Intravital imaging of mouse colonic adenoma using MMP-based molecular probes with multi-channel fluorescence endoscopy. *Biomed. Opt. Express*[en línea]. 2014Apr [citado 15 Nov 2021];5 (5):1677. doi: 10.1364/BOE.5.001677
  47. Tsutsui N, Yoshida M, Kitajima M, Suzuki Y. Laparoscopic cholecystectomy using the PINPOINT endoscopic fluorescence imaging system with intraoperative fluorescent imaging: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep* [en línea]. 2016 Mar [citado 15 Nov]; 21:129-132. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.02.036>
  48. Vlek S, van Dam D, Rubinstein S, de Lange-de Klerk E, Schoonmade L, Tuynman J et al. Biliary tract visualization using near-infrared imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy: results of a systematic review. *SurgEndosc* [en línea]. 2016Nov [citado 15 Nov 2021];31 (7):2731-2742. doi: 10.1007/s00464-016-5318-7
  49. Zarrinpar A, Dutson E, Mobley C, Busuttil R, Lewis C, Tillou A et al. Intraoperative laparoscopic near-infrared fluorescence cholangiography to facilitate anatomical identification. *Surg. Innov* [en línea]. 2016 Mar [citado 15 Nov 2021];23 (4):360-365. doi: 10.1177/1553350616637671
  50. Boogerd L, Handgraaf H, Huurman V, Lam H, Mieog J, van der Made W et al. The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. *Surg. Innov* [en línea]. 2017 [citado 15 Nov 2021];24 (4):386-396. doi: 10.1177/1553350617702311
  51. Kono Y, Ishizawa T, Tani K, Harada N, Kaneko J, Saiura A et al. Techniques of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy for better delineation of the bile duct anatomy. *Medicine* [en línea]. 2015 Jun [citado 15 Nov 2021];94 (25):e1005. doi: 10.1097/MD.0000000000001005

52. Agnus V, Pesce A, Boni L, Van Den Bos J, Morales-Conde S, Paganini A et al. Fluorescence-based cholangiography: preliminary results from the IHU-IRCAD-EAES EURO-FIGS registry. *SurgEndosc* [en línea]. 2019Sep [citado 15 Nov 2021];34 (9):3888-3896. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07157-3>
  
53. Graves C, Ely S, Idowu O, Newton C, Kim S. Direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*[enlínea]. 2017 Oct[citado 15 Nov 2021];27 (10):1069-1073. doi: [10.1089/lap.2017.0070](https://doi.org/10.1089/lap.2017.0070)
  
54. Nitta T, Kataoka J, Ohta M, Ueda Y, Senpuku S, Kurashima Y et al. Laparoscopic cholecystectomy for cholecystitis using direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography: A case report.*Ann. Med. Surg* [enlínea]. 2020 Jul [citado 15 Nov 2021]; 57:218-222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.07.057>
  
55. GenéŠkrabec C, Pardo Aranda F, Espín F, Cremades M, Navinés J, Zárate A et al. Fluorescent cholangiography with direct injection of indocyanine green (ICG) into the gallbladder: a safety method to outline biliary anatomy.*Langenbeck's Arch. Surg* [enlínea]. 2020Aug [citado 15 Nov 2021];405 (6):827-832. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01967-z>
  
56. Liu Y, Liao C, Diana M, Wang S, Kong S, Yeh C et al. Near-infraredcholecystocholangiography with direct intragallbladder indocyanine green injection: preliminary clinical results. *SurgEndosc* [en línea]. 2017Sep [citado 15 Nov 2021];32 (3):1506-1514. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5838-9>
  
57. Shibata H, Aoki T, Koizumi T, Kusano T, Yamazaki T, Saito K et al. The efficacy of intraoperative fluorescent imaging using indocyanine green for cholangiography during cholecystectomy and hepatectomy. *Clin. Exp. Gastroenterol* [en línea]. 2021 [citado 15 Nov 2021];14:145-154. doi: <https://doi.org/10.2147/CEG.S275985>
  
58. Vargas Oliva J, Arias Aliaga A. Factores de riesgo preoperatorios para colecistectomía laparoscópica difícil. *Multimed Revista médica Granma* [en línea]. 2018 Dec [citado 24 Nov 2021];(6):1169-1174. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2018/mul186g.pdf>



59. QuizhpiGuaman E. Prevalencia de colecistectomía laparoscópica difícil y factores asociados en el “Hospital José Carrasco Arteaga” Cuenca 2017. [tesis Cirugía General en línea]. Ecuador: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 21 Nov 2021]. Disponible en: [https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA\\_14238ce6a78b28caf06f87f9c78132c6](https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UCUENCA_14238ce6a78b28caf06f87f9c78132c6)
60. Paredes Macedo, L. Escala predictiva para colecistectomía laparoscópica difícil en colecistitis aguda. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina; 2021.[citado 21 Nov 2021]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/7645>
61. Sugrue M, Sahebally S, Ansaloni L, Zielinski M. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy- a new scoring system. WJES [en línea]. 2015 Mar [citado 21 Nov 2021];10 (1). doi: 10.1186/s13017-015-0005-x
62. Hu A, Menon R, Gunnarsson R, de Costa A. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery – A systematic literature review of 30 studies.AmJSurg [en línea]. 2017 Jul[citado 21 Nov 2021]; 214: 920-930. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.07.029>
63. Augustin T, Moslim M, Brethauer S, Aminian A, Kroh M, Schneider E et al. Obesity and its implications for morbidity and mortality after cholecystectomy: A matched NSQIP analysis. AmJSurg [en línea]. 2016 Nov [citado 21 de Nov 2021];213(3):539-543. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.11.037
64. Geraci G, D’Orazio B, Rizzuto S, Cajozzo M, Modica G. Videolaparoscopic cholecystectomy in patients with previous abdominal surgery. Personal experience and literaturereview. ClinTer [en línea]. 2017 [citado 21 Nov 2021 ];168 (6): 357-360. doi: 10.7417/T.2017.2034
65. da Costa D, Schepers N, Bouwense S, Hollemans R, van Santvoort H, Bollen T et al. Predicting a ‘difficult cholecystectomy’ after mild gallstone pancreatitis. HPB [en línea]. 2018 Oct [citado 1 Dic 2021];21 (7):827-833. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.10.015>
66. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard H, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A

- systematic review and meta-analysis of observational studies. *DigSurg* [en línea]. 2016 May [citado 21 Nov 2021];33 (5):414-423. doi: 10.1159/000445505
67. Sarmiento D, Alvear D, Ayala Y, Ayala J. Estudio de cohortes: Cirugía de rescate, una opción eficaz para colecistectomía laparoscópica difícil. *RevMed HJCA* [en línea]. 2019Jul [citado 21 Nov 2021] 11(2):107-111. doi: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.2.ao.17>
  68. Yoshiya S, Minagawa R, Kamo K, Kasai M, Taketani K, Yukaya T et al. Usability of intraoperative fluorescence imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage. *World J Surg* [en línea]. 2018 Aug [citado 21 Nov 2021];43 (1):127-133. doi: 10.1007/s00268-018-4760-1
  69. Bailón Jiménez JF, Lozano Vera RI, Barragán Villafuerte PS, Mora Lino KT. Tratamiento y complicaciones de colecistitis calculosa aguda. *RECIAMUC* [en línea]. 2019 Apr[citado 21 Nov 2021];30(1):296–317. doi: 10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.296-317
  70. Galiano J. El síndrome de Mirizzi, un desafío para el cirujano. *RevCubanaCir* [en línea]. 2016 Jun [citado 02 Feb 2022]; 55 (2): 151-163. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932016000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932016000200006&lng=es).
  71. Lee K-F. Mirizzi syndrome: a new approach to an old problem. *HepatoBiliarySurgNutr* [en línea]. 2018 Feb [citado 02 Feb 2022];7 (1):56–7. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/hbsn.2017.12.09>
  72. Le VH, Smith DE, Johnson BL. Conversion of laparoscopic to open cholecystectomy in the current era of laparoscopic surgery. *Am. Surg* [en línea]. 2012 Dec [citado 02 Feb 2022];78 (12):1392–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23265130/>
  73. Cardozo A, Fretes A, Caballero A, Granado D. Caracterización de la colecistectomía difícil: Servicio de cirugía general del hospital militar central de las fuerzas armadas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [en línea]. 2021 Mar [citado 02 Feb 2022];5 (1):880–8. doi: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v5i1.288](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i1.288)

74. Torres Castellanos C, LasprillaMogollon N. Factores asociados a colecistectomía difícil en adultos del hospital militar central entre enero de 2018 a diciembre del 2019. [tesis Cirujano General en línea]. Colombia: Universidad Militar Nueva Granada, Facultad de Medicina; 2020. [citado 02 Feb 2022]. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/37817>
75. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci* [en línea]. 2018 Jan [citado 03 Feb 2022];25 (1):73–86. doi: 10.1002/jhbp.517
76. Ramos C, Mendoza J, Ponce J. Aplicación de la guía de Tokio en colecistitis aguda litiásica. *RevMed La Paz* [en línea]. 2018 May [citado 02 Feb 2022] 2;24 (1):19–26. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582018000100004#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%2C%20la%20Gu%C3%ADa%20de,y%20correlaci%C3%B3n%20con%20los%20resultados](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000100004#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%2C%20la%20Gu%C3%ADa%20de,y%20correlaci%C3%B3n%20con%20los%20resultados)
77. Griffiths E, Hodson J, Vohra R, Marriott P, Katbeh T, Zino S et al. Utilization of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. *SurgEndosc*[en línea]. 2018 Jun[citado 02 Feb 2022];33 (1):110-121. doi: 10.1007/s00464-018-6281-2
78. Mushtaque M, Kema A, Khanday S, Bacha U. Difficult laparoscopic cholecystectomy and postoperative requirement of analgesics: An observational study. *SaudiJournalofLaparoscopy* [en línea]. 2019Jul [citado 02 Feb 2022];4 (1):24. doi: 10.4103/SJL.SJL\_7\_19
79. Jiménez J. Características clínico epidemiológicas y causas de conversión de colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta en el servicio de cirugía del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo durante el año 2019 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Medicina; 2020. [citado 02 Feb 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/10894>
80. Sutcliffe RP, Hollyman M, Hodson J, Bonney G, Vohra RS, Griffiths EA, et al. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a validated risk score derived from a prospective U.K. database of 8820 patients. *HPB*

- [en línea]. 2016 Nov [citado 02 Feb 2022];18 (11):922–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2016.07.015>
81. Mittidieri VC, Mittidieri A. Anatomía quirúrgica de vías biliares. En: F. Galindo y Colab. Enciclopedia Cirugía Digestiva [en línea]. Buenos Aires: SACD; 2017 [citado 02 Feb 2022]. Disponible: <https://sacd.org.ar/wp-content/uploads/2020/05/437-Via-biliar-anat2017.pdf>
  82. Muñoz Castro C, Inzunza M, Martinez J, Marino C. Cómo evitar la lesión de vía biliar en colecistectomía laparoscópica: más allá de la visión crítica de seguridad. RevCir [en línea]. 2021 [citado 02 Feb 2022]; 73 (3): 362-369. doi: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492021003927>
  83. Villarreal C, Ruiz J, Montalvo A, Chico P, Aldean J. Variantes anatómicas de la vía biliar derecha y de la trayectoria del ducto pancreático en una cohorte de 1159 pacientes. Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen [en línea]. 2018 Dec [citado 02 Feb 2022];11 (2):19-24. Disponible en: [https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/2019/2\\_mayo/ec/via\\_esp.pdf](https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/2019/2_mayo/ec/via_esp.pdf)
  84. Renz B, Bösch F, Angele M. Bile Duct Injury after cholecystectomy: surgical therapy. ViscMed[enlínea]. 2017 May [citado 02 Feb 2022];33 (3):184-190. doi: 10.1159/000471818
  85. Jara G, Rosciano J, Barrios W, Vegas L, Rodríguez O, Sánchez R et al. Colecistectomía laparoscópica subtotal como alternativa quirúrgica segura en casos complejos. CirEsp [en línea]. 2017 Sep [citado 02 Feb 2022]; 95 (8):465-470. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.07.013>
  86. Sierra-Sierra S, Zapata F, Mendez M, Portillo S, Restrepo C. Colecistectomía subtotal: una alternativa en el manejo de la colecistectomía difícil. RevColombCir [en línea]. 2020Oct [citado 02 Feb 2022];35 (4):593-600. doi: <https://doi.org/10.30944/20117582.565>
  87. Elshaer M, Gravante G, Thomas K, Sorge R, Al-Hamali S, Ebdewi H. subtotal cholecystectomy for “difficult gallbladders”. JAMA Surg [en línea]. 2014 Dec [citado 02 Feb 2022];150 (2):159. doi:10.1001/jamasurg.2014.1219

88. Sormaz İ. Technical solutions for difficult laparoscopic cholecystectomies: Fundus-first technique and partial cholecystectomy. *TJTES* [en línea]. 2017 Sep [citado 02 Feb 2022];24 (1):66-70. doi:10.5505/tjtes.2017.26795
89. van de Graaf F, Zaïmi I, Stassen L, Lange J. Safe laparoscopic cholecystectomy: A systematic review of bile duct injury prevention. *Int. J. Surg* [en línea]. 2018Nov [citado 03 Feb 2022];60:164-172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.11.006>
90. Hiwatashi K, Okumura H, Setoyama T, Ando K, Ogura Y, Aridome K et al. Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis. *Medicine* [en línea]. 2018 June [citado 02 Feb 2022]97: 30. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011654>
91. Zroback C, Chow G, Meneghetti A, Warnock G, Meloche M, Chiu C et al. Fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: the initial Canadian experience. *AmJSurg* [en línea]. 2016 Jan [citado 02 Feb 2022];211 (5):933-937. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.01.013
92. Liu Y, Peng Y, Su S, Fang C, Qin S, Wang X et al. A meta-analysis of indocyanine green fluorescence image-guided laparoscopic cholecystectomy for benign gallbladder disease. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* [en línea]. 2020Jul [citado 02 Feb 2022];32:101948. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101948>
93. Van den Bos J, Schols R, Luyer M, van Dam R, Vahrmeijer A, Meijerink W et al. Near-infrared fluorescence cholangiography assisted laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy (FALCON trial): study protocol for a multicentrerandomised controlled trial. *BMJ Open* [en línea]. 2016Jul [citado 02 Feb 2022];6 (8):e011668. doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011668>
94. Koong JK, Ng GH, Ramayah K, Koh PS, Yoong BK. Early identification of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green fluorescence cholangiography: A randomised controlled study. *AsianJournalofSurgery* [en línea]. 2020Nov [citado 02 Feb 2022];44(3):537–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.11.002>
95. Wang C, Peng W, Yang J, Li Y, Yang J, Hu X, et al. Application of near-infrared fluorescent cholangiography using indocyanine green in laparoscopic

- cholecystectomy. *J. Int. Med. Res* [en línea]. 2020 Dec [citado 02 Feb 2022];48 (12):030006052097922. doi: 10.1177/0300060520979224
96. Dip F, Nguyen D, Montorfano L, Noste MES, Menzo EL, Simpfendorfer C, et al. Accuracy of near infrared-guided surgery in morbidly obese subjects undergoing laparoscopic cholecystectomy. *ObesSurg* [en línea]. 2015 Jul [citado 02 Feb 2022];26 (3):525–30. doi: 10.1007/s11695-015-1781-9
  97. Dip F, LoMenzo E, Sarotto L, Phillips E, Todeschini H, Nahmod M, et al. Randomized Trial of near-infrared incisionless fluorescent cholangiography. *Ann Surg* [en línea]. 2019 Dec [citado 02 Feb 2022];270 (6):992–9. doi:10.1097/SLA.0000000000003178
  98. Hope WW, Fanelli R, Walsh DS, Narula VK, Price R, Stefanidis D, et al. SAGES clinical spotlight review: intraoperative cholangiography. *Surg Endosc* [en línea]. 2017 Mar [citado 02 Feb 2022];31;31 (5):2007–16. doi:10.1007/s00464-016-5320-0
  99. Rungsakulkij N, Thewmorakot S, Suragul W, Vassanasiri W, Tangtawee P, Muangkaew P, et al. Fluorescence cholangiography enhances surgical residents' biliary delineation skill for laparoscopic cholecystectomies. *WorldJGastrointestSurg* [en línea]. 2020 Mar [citado 02 Feb 2022]; 12(3):93–103. doi: 10.4240/wjgs.v12.i3.93
  100. Dip FD, Asbun D, Rosales-Velderrain A, Menzo EL, Simpfendorfer CH, Szomstein S, et al. Cost analysis and effectiveness comparing the routine use of intraoperative fluorescent cholangiography with fluoroscopic cholangiogram in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *SurgEndosc* [en línea]. 2014 Jan [citado 02 Feb 2022] ; 28(6):1838–43. doi: 10.1007/s00464-013-3394-5
  101. Quaresima S, Balla A, Palmieri L, Seitaj A, Fingerhut A, Ursi P, et al. Routine near infrared indocyanine green fluorescent cholangiography versus intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: a case-matched comparison. *SurgEndosc* [en línea]. 2019 Jul [citado 02 Feb 2022];34 (5):1959–67. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06970-0>
  102. Lehrskov LL, Westen M, Larsen SS, Jensen AB, Kristensen BB, Bisgaard T. Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a

- randomized clinical trial. *BJS* [en línea]. 2020 Feb [citado 02 Feb 2022]; 107 (6):655–61. doi: 10.1002/bjs.11510
103. Sanford DE. An update on technical aspects of cholecystectomy. *SurgClinN Am* [en línea]. 2019 Apr [citado 02 Feb 2022];9(2):245–58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.11.005>
104. Van de Graaf FW, van den Bos J, Stassen LPS, Lange JF. Lacunar implementation of the critical view of safety technique for laparoscopic cholecystectomy: Results of a nationwide survey. *Surgery* [en línea]. 2018 Jul [citado 02 Feb 2022];164(1):31–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.01.016>
105. van de Graaf FW, Zaïmi I, Stassen LPS, Lange JF. Safe laparoscopic cholecystectomy: A systematic review of bile duct injury prevention. *Int. J. Surg.*[en línea]. 2018 Dec [citado 02 Feb 2022];60:164–72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2018.11.006>
106. Diana M, Soler L, Agnus V, D'Urso A, Vix M, Dallemagne B, et al. Prospective evaluation of precision multimodal gallbladder surgery navigation. *AnnSurg*[en línea]. 2017 Nov [citado 02 Feb 2022];266(5):890–7. doi: 10.1097/SLA.0000000000002400
107. Pax V, Schneider-Koriath S, Scholz M, Wießner R, Ludwig K. Fluorescence cholangiography in comparison to radiographic cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *ZentralblChir* [en línea]. 2017 Nov [citado 02 Feb 2022];143(01):35–41. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0043-117495>
108. Osayi SN, Wendling MR, Drosdeck JM, Chaudhry UI, Perry KA, Noria SF, et al. Near-infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* [en línea]. 2014 Jul [citado 02 Feb 2022];29(2):368–75. doi: 10.1007/s00464-014-3677-5
109. Roy M, Dip F, Nguyen D, Simpfendorfer CH, Menzo EL, Szomstein S, et al. Fluorescent incisionless cholangiography as a teaching tool for identification of Calot's triangle. *Surg Endosc* [en línea]. 2016 Oct [citado 02 Feb 2022];31(6):2483–90. doi: 10.1007/s00464-016-5250-x
110. nih.gov, Contraindicaciones [en línea]. Maryland: NationalInstitutesofHealth; 2020 [citado 02 Feb 2022] Disponible en: <https://www.nih.gov/>

111. urac.org, Contraindicaciones [en línea]. Washington: UtilizationReviewAccreditationCommission; 2021 [citado 02 Feb 2022] Disponible en: <https://www.urac.org>
112. Tabers.com/tabersonline, Taber's Medical Dictionary [en línea]. Pennsylvania: Tabersonline; 2021 [citado 02 Feb 2022] Disponible en: [www.tabers.com/tabersonline](http://www.tabers.com/tabersonline).
113. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica verde: Verde de indocianina. España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2017.
114. Montané E, Santesmases J. Reacciones adversas a medicamentos. MedClin [en línea]. 2020 Mar [citado 02 Feb 2022];154(5):178–84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>
115. Meira J, Marques ML, Falcão-Reis F, Rebelo Gomes E, Carneiro Â. Immediate reactions to fluorescein and indocyanine green in retinal angiography: review of literature and proposal for patient's evaluation. Clin Ophthalmol [en línea]. 2020 Jan [citado 02 Feb 2022];14:171–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021082/>
116. Laguna J, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. Journal Investig Allergol Clin Immunol [en línea]. 2018 Aug [citado 02 Feb 2022];28 (4):216–32. doi: [10.18176/jiaci.0236](https://doi.org/10.18176/jiaci.0236)
117. Díaz Martín D, Muñoz L, Álvarez-Mon Soto M. Mecanismos de daño en las reacciones de hipersensibilidad. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [en línea]. 2021 May [citado 02 Feb 2022];13(33):1867–81. doi: [10.1016/j.med.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.med.2021.05.001)
118. Hernández Martínez R, Ramos López M, Rodríguez Rodríguez V, Velázquez Villares Y, Martínez Fernández CR. Nuevas tendencias en el manejo quirúrgico del agujero macular. RevCubanaOftalmol [en línea]. 2018 Mar [citado 02 Feb 2022] ; 31( 1 ): 123-131. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762018000100012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762018000100012&lng=es).



119. Chu W, Chennamsetty A, Toroussian R, Lau C. Anaphylactic shock after intravenous administration of indocyanine green during robotic partial nephrectomy. *UroCaseRep* [en línea]. 2017 Mar [citado 02 Feb 2022];12:37–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2017.02.006>
120. Kim M, Lee S, Park JC, Jang D-M, Ha SI, Kim J-U, et al. Anaphylactic shock after indocyanine green video angiography during cerebrovascular surgery. *WorldNeurosurg* [en línea]. 2020 Jan [citado 02 Feb 2022];133:74–9. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.135>
121. Zhai Q, Wang Y, Tian A. Severe hemodynamic instability after indocyanine green injection during off-pump coronary artery bypass grafting. *Medicine* [en línea]. 2017 Nov [citado 02 Feb 2022];96(46):e8766. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000008766>
122. Singh H, Bajaj A, Jangra K, Dhandapani S. Anaphylaxis during intraoperative indocyanine green angiography: A complication to watch out. *JNeuroanaesthesiol Crit Care* [en línea]. 2016 Abr [citado 02 Feb 2022];03(02):126–8. doi: 10.4103/2348-0548.182329

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de descriptores en ciencias de la salud

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“Verde de indocianina”	“indocianyne green”	“Indocianyne green”	Cirugía, Colangiografía	AND
“Colangiografía fluorescente”	“Fluorescent cholangiography”	“Bile duct”	Fluorescencia,	“Indocianyne green” AND
“Colecistectomía laparoscópica”	“Laparoscopic cholecistectomy”	“Cholecistectomy”	Verde de indocianina,	“Laparoscopic cholecistectomy” AND
“infrarrojo cercano”	“Bile duct Injury”	“Near infrared”	Lesiones iatrogénicas, Colecistectomía	“Fluorescent Cholangiography” NOT

"lesiones iatrogénicas de la vía biliar"	laparoscópica difícil	"Indocyanine green" NOT
		"Open cholecistectomy" NOT
		"Magnetic resonance cholangiopancreatography" NOT
		"Intraoperative endoscopic ultrasound"
		OR
		"Laparoscopic cholecistectomy" OR
		"Fluorescent cholangiography" OR
		"Indocyanine green"

Fuente: elaboración propia.

### Anexo 2. Matriz de datos

Tipo de estudio	No. de artículos	Tipo de estudio	No. de artículos
Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados	254	Revisión sistemática de casos y controles	60
Ensayos clínicos controlados	185	Estudio de casos y controles individuales	27
Revisión sistemática de estudios de cohorte	125	Series de casos, estudios de cohorte y casos y controles de baja calidad	18

Estudios de cohorte de baja calidad	47	Opinión de experto	4
-------------------------------------	----	--------------------	---

Fuente: elaboración propia.

### Anexo 3. Índice de tablas

Tabla 1.2. Dosis y tiempo de administración de ICG utilizados en LC .....	28
Tabla 1.3. Resultados del uso de la técnica de inyección intravesicular de ICG .....	33
Tabla 2.1. Criterios de severidad de las Guías de Tokio 2013.....	41
Tabla 2.2. Escala de Nassar de dificultad de colecistectomía.....	42
Tabla 2.3. Escala de Parkland para colecistitis.....	44
Tabla 2.4. Escala de riesgo CLOC <sup>a</sup> .....	45
Tabla 3.1. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad.....	73
Tabla 3.2. Reportes de reacciones adversas relacionadas al ICG <sup>a</sup> .....	76

### Anexo 4. Siglario

ICG: Verde de Indocianina
FDA: Food and Drug Administration
NIR: Infrarrojo Cercano
GC: Ganglio Centinela
CF: Colangiografía Fluorescente
CL: Colecistectomía Laparoscópica
CC: Conducto cístico
CBC: Conducto Biliar Común (colédoco)
CIO: Colangiografía transoperatoria tradicional
IMC: Índice de Masa Corporal
CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
LIVB: Lesiones Iatrogénicas de Vías Biliares
VCS: Visión Crítica de Seguridad
SAGES: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

Fuente: elaboración propia.

