



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

CONCORDANCIA DE LA AUTOFLUORESCENCIA CERCANA AL INFRARROJO EN GLÁNDULAS
PARATIROIDEAS CON RESULTADO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGÍA: ESTUDIO PROSPECTIVO

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

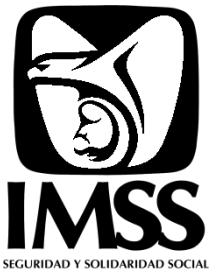
DR GUSTAVO ARMANDO SANTILLAN CISNEROS

ASESOR DE TESIS:

Dr. Manuel García Sánchez

Dr. Jesús Arenas Osuna

Dr. Marco Antonio Piscil



Ciudad de México 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Manuel García Sánchez

Asesor de tesis
Médico cirujano oncólogo adscrito al servicio de Cirugía General
UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. José Arturo Velázquez García

Titular del Curso universitario en Medicina Interna
UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Gustavo Armando Santillán Cisneros

Residente del cuarto año de Cirugía General
UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro: R-2020-3501-041

Contenido

1. RESUMEN	4
SUMMARY	5
2. INTRODUCCION	6
3. MATERIALES Y METODOS.....	12
4. RESULTADOS	13
5. DISCUSIÓN.....	22
6. CONCLUSIONES	24
7. BIBLIOGRAFIA.....	25
8. ANEXOS	27

1. RESUMEN

Título: Concordancia de la autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides con resultado definitivo de histopatología: estudio prospectivo.

Objetivo: Determinar la concordancia de la autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides con resultado definitivo de histopatología.

Materiales y métodos: estudio transversal, analítico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y secundario, sin antecedentes de cirugía en región cervical, posterior a extracción de pieza quirúrgica se sometió a la prueba de autofluorescencia cercana al infrarrojo con un diodo láser con una longitud de onda de 780 nm, con un tiempo estimado de cinco minutos posterior a la extracción de la pieza quirúrgica, a una distancia no mayor de 15 cm en referente al diodo laser con respecto a la glándula paratiroidea, con una cámara marca Sony con un lente infrarrojo de 780 nm. Análisis estadístico: coeficiente de Kappa.

Resultados: Se incluyeron en total a 20 pacientes de los cuales; 9 (45 %) presentaron hiperparatiroidismo primario y 11 (55%) presentaron hiperparatiroidismo secundario, se obtuvieron 52 muestras patológicas, de las cuales 30 (57.7%) piezas quirúrgicas presentaron autofluorescencia cercana al infrarrojo positiva y 22 (42.3 %) piezas quirúrgicas con resultado negativo con una $p < 0.05$. Se obtuvo un coeficiente de Kappa con un valor de 0.67 con una $p < 0.005$.

Conclusiones: La concordancia de la autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides con el resultado de histopatología es considerable, con un rendimiento global bueno para detección oportuna de tejido paratiroideo.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario, Hiperparatiroidismo secundario, paratiroidectomía total, paratiroidectomía selectiva, autofluorescencia cercana al infrarrojo, resultado de histopatología.

SUMMARY

Title: Concordance of near-infrared autofluorescence in parathyroid glands with definitive result of histopathology: prospective study.

Objective: Determine the concordance of near-infrared autofluorescence in parathyroid glands with a definitive result of histopathology.

Materials and methods: A cross-sectional, analytical study. Patients with a diagnosis of primary and secondary hyperparathyroidism, without a history of surgery in the cervical region were included, after removal of the surgical specimen, they underwent the infrared autofluorescence test with a laser diode with a wavelength of 780 nm, with an estimated time of five minutes after removal of the surgical piece, at a distance of no more than 15 cm in relation to the laser diode with respect to the parathyroid gland, with a Sony-branded camera with a 780 nm infrared lens. Statistical analysis: Kappa coefficient.

Results: A total of 20 patients were included, of which; 9 (45%) presented primary hyperparathyroidism and 11 (55%) presented secondary hyperparathyroidism, 52 pathological samples were obtained, of which 30 (57.7%) surgical pieces presented autofluorescence near positive infrared and 22 (42.3%) surgical pieces with result negative with a $p < 0.05$. A Kappa coefficient with a value of 0.67 was obtained with a $p < 0.005$.

Conclusions: The concordance of near-infrared autofluorescence in parathyroid glands with the result of histopathology is considerable, with a good overall performance for timely detection of parathyroid tissue.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, Secondary hyperparathyroidism, total parathyroidectomy, selective parathyroidectomy, near infrared autofluorescence, histopathology result.

2. INTRODUCCION

El hipoparatiroidismo es la complicación más frecuente de la tiroidectomía, ya que, aunque cirujanos experimentados pueden identificar la glándula paratiroides sin dificultad técnica, cirujanos con menos experiencia pueden tener problemas para distinguir claramente las glándulas paratiroides de los tejidos circundantes. Por lo tanto, la hipocalcemia temporal o permanente puede ser causada por una resección o desvascularización inadvertidas de las glándulas paratiroides¹.

Esta complicación se debe principalmente a la disfunción paratiroidea inducida por la cirugía, debido a insuficiencia vascular, autotrasplantes o resección inadvertida. El daño paratiroideo y la resección no intencional paratiroidea podrían evitarse en gran medida mediante una mejor identificación intraoperatoria de las paratiroides³.

Uno de los problemas más comunes en intervención quirúrgica en patología de glándula tiroides es la localización de las glándulas paratiroides, su identificación es difícil debido al tamaño, consistencia, color inconstante y localización variable. La remoción accidental de la glándula paratiroides durante la tiroidectomía resulta en hipocalcemia posquirúrgica en 20-30 %⁵, de los cuales el 1-3 % de los casos la hipocalcemia puede ser permanente¹.

El reto de la localización de las glándulas paratiroides es elevado en pacientes sometidos a reintervención, presentación y localización ectópica de las glándulas paratiroides o a su vez una glándula supernumeraria⁵. La identificación de la glándula paratiroides durante la tiroidectomía depende de la inspección visual por el cirujano, por lo que la identificación operatoria de la glándula paratiroides es para preservar su función posterior a una tiroidectomía; es por ello que la identificación de la glándula paratiroides antes de la disección de los tejidos paratraqueales y de la exposición de la misma puede minimizar su manipulación, prevenir la lesión inadvertida a sus vasos asociados y potencialmente reducir la incidencia de hipocalcemia posquirúrgica¹. Durante el procedimiento quirúrgico, las glándulas paratiroides pueden ser difíciles de identificar, las complicaciones pueden ocurrir cuando todas las glándulas paratiroides se dañan o se extirpan inadvertidamente durante una tiroidectomía parcial o total. La identificación de las glándulas

paratiroides normales y el tejido tiroideo accesorio a simple vista sigue siendo un reto en los procedimientos quirúrgicos en cuello, en algunas ocasiones su ubicación varía de una a otra persona. El método más exacto para identificar la glándula paratiroidea es la biopsia transquirúrgica, sin embargo, durante este procedimiento se puede producir desvascularización y consecuente destrucción de la función, en consecuencia, el cirujano debe confiar en la inspección visual para identificar dichas glándulas⁵.

Debido a este problema, han surgido métodos que permiten inspección visual del cirujano, con técnicas de imagen como el azul de metileno y verde de indocianina. En 2014, McWade y col, reportaron una técnica para visualizar la glándula paratiroides usando autofluorescencia cercana al infrarrojo, sin un colorante exógeno⁹. La investigación original descubrió que la autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides es elevada en comparación con los tejidos adyacentes del cuello, después de lo cual desarrollaron un método óptico no invasivo con una sonda quirúrgica manual; donde se realizaron mediciones en distintos puntos en lecho quirúrgico para identificación de las glándulas paratiroides¹².

En 1971, Dudley describió el uso de azul de metileno para identificar las glándulas paratiroides, los resultados no fueron significativos para la identificación de las glándulas paratiroides, además algunos pacientes reportaron encefalopatía. Probst reportó el uso de ácido aminolevulánico, sin embargo, su identificación fue en 50 % de los pacientes sometidos. En 2015 se reportó por primera vez el uso del verde de indocianina, donde se observó que permitía la visualización posterior a los 2 minutos después de su administración y continuaba su efecto hasta 20 minutos. El uso de verde de indocianina para la identificación de glándulas paratiroides durante la cirugía de tiroides se remonta al estudio preclínico de Suh et al en 2014. Este estudio en perros demostró que las glándulas paratiroides se podían visualizar mediante imágenes de verde de indocianina¹.

La autofluorescencia es la emisión natural de luz por fluoróforos intrínsecos. El término se usa para distinguir la luz que se origina a partir de marcadores

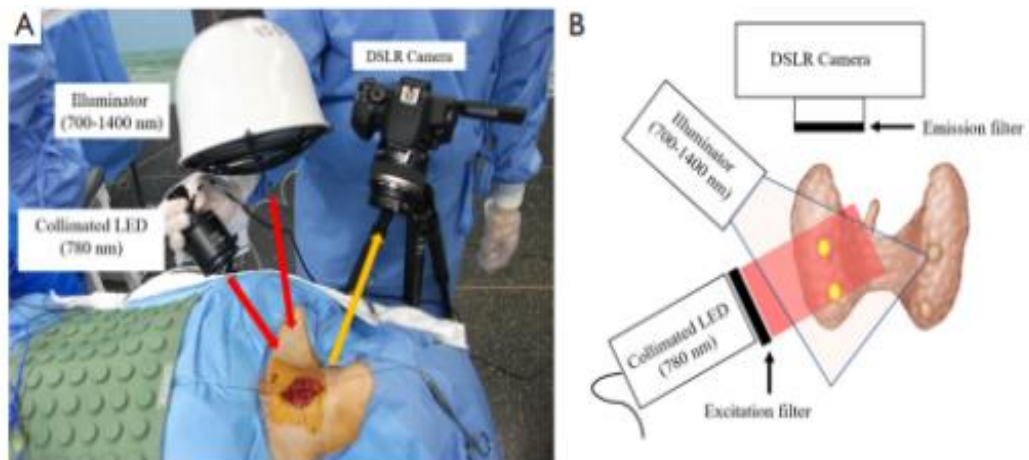
fluorescentes agregados artificialmente (colorante de contraste exógeno) como el verde de indocianina. La aplicación de este fenómeno para visualizar la glándula paratiroides usando la longitud de onda cercana al infrarrojo durante la cirugía de tiroides o paratiroides es la última técnica en este campo⁹. La autofluorescencia paratiroidea es una entidad recién definida. Puede ser visualizado por imágenes cercanas al infrarrojo. Su uso para la identificación de la glándula paratiroides ha despertado mucho interés recientemente. Las propiedades auto fluorescentes de la glándula paratiroides fueron reportadas por Paras et al en 2011. En este estudio piloto de 21 pacientes, se usó un láser de diodo de tipo U a 785 nm para la excitación y un S2000-FL®, así como un espectrómetro de fibra óptica para detectar espectros de fluorescencia¹. Tanto la glándula tiroides como la paratiroides se encontraron con un pico de emisión a 820 nm por espectroscopia. Además, la intensidad de la emisión de las paratiroides fue sistemáticamente mayor que la de la glándula tiroides en todos los pacientes y esto fue cierto tanto para las glándulas sanas como para las enfermas. Es de destacar que esta nueva técnica requería apagar las luces de la sala de operaciones durante cada medición⁸.

Generalmente, la propiedad de autofluorescencia ocurre en el espectro de longitud de onda visible. Las glándulas paratiroides tienen una propiedad con una longitud de onda máxima de 820 nm cuando se ilumina con luz a 785 nm. Demostraron que la paratiroides tiene la intensidad de autofluorescencia más fuerte a 820 nm, con una baja intensidad de la glándula tiroides. No hay una autofluorescencia sustancial en la grasa, los músculos y la tráquea circundantes. Los resultados sugirieron que las glándulas paratiroides se pueden distinguir de los tejidos circundantes utilizando esta propiedad. Sin embargo, el mecanismo de autofluorescencia no está claro, la hipótesis es que la autofluorescencia se deriva de la proteína receptora del sensor de calcio que está presente en la concentración más alta en las células principales de las paratiroides⁹.

Las imágenes por autofluorescencia pueden detectar con éxito el 100% de las paratiroides, independientemente del estado de la enfermedad. La imagen superpuesta de la fluorescencia paratiroidea en una imagen de luz blanca del área

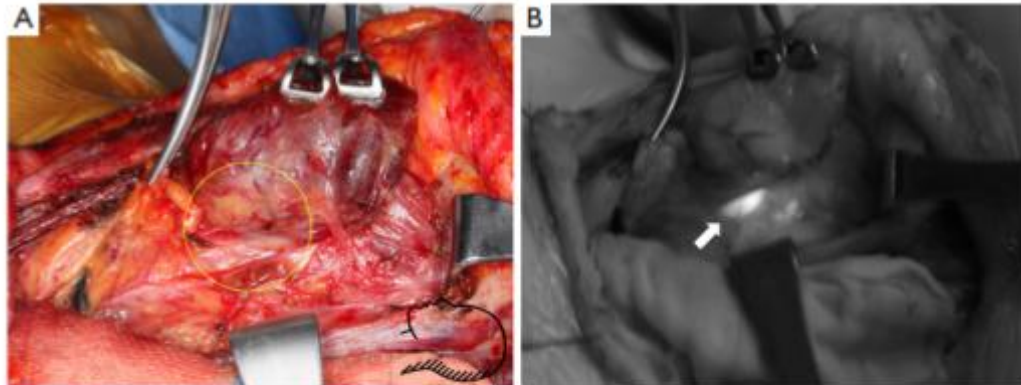
quirúrgica, distingue claramente las paratiroides de los tejidos circundantes^{4,9}. Durante la valoración de las glándulas paratiroides en la autofluorescencia hay que tomar en cuenta varios factores, la variabilidad anatómica del paciente, el efecto de la tiroides, enfermedad paratiroidea, la influencia de la sangre en el campo quirúrgico⁴. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la autofluorescencia está disminuida en el hiperparatiroidismo secundario debido a la regulación negativa del receptor sensor de calcio⁹.

En 2016 Kim et al, publico resultados de un estudio prospectivo en un total de 16 paratiroides de ocho pacientes que se sometieron a una cirugía por cáncer de tiroides. En este estudio, se introdujo una técnica para la visualización inmediata de las paratiroides y tejidos circundantes completos en una sola imagen a nivel experimental. Se utilizó un LED colimado (Thorlabs, Newton, NJ, EE. UU.) con un filtro de excitación adecuado para autofluorescencia, un iluminador (INFRALUX-300, Daekyoung, Corea) para reflejar toda el área quirúrgica, y una cámara réflex digital de lente única (Canon, EOS REBEL T3, Japón) con lente de cámara (Canon EF 50 mm f / 1.8 II, Japón) que incluyó un filtro de emisión se usaron para poder identificar las glándulas paratiroides¹⁰. (Figura 1)



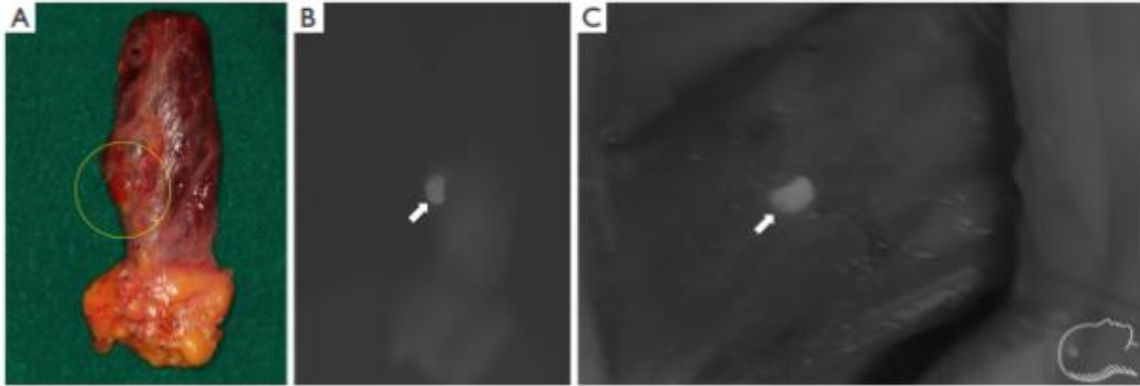
(A) Una foto del equipo en la sala de operaciones; (B) diagrama esquemático para Detección de autofluorescencia del tejido paratiroideo con iluminación simultánea de los tejidos de fondo.

Usando la técnica descrita, se detectaron las 16 glándulas paratiroides en los 8 pacientes (valor predictivo positivo = 100%). Además, todo el campo quirúrgico podría visualizarse junto con glándulas paratiroides simultáneamente¹⁰. (Figura 2)



(A) Imagen a luz ambiente tras la lateralización del lóbulo tiroideo. Se espera que la glándula paratiroides inferior esté en el círculo; (B) Autofluorescencia con luz cercana al infrarrojo. La emisión de autofluorescencia (flecha) coincidió con la glándula paratiroidea inferior.

En 2016 De Leeuw et al. Informó los resultados de las imágenes de autofluorescencia de Fluobeam® bajo la supervisión de un patólogo para muestras ex vivo y un cirujano in vivo durante la cirugía. Las muestras resecadas se evaluaron mediante imágenes con autofluorescencia cercana al infrarrojo para determinar si incluían algún tejido paratiroideo. Los tejidos de imagen positivos fueron muestreados y confirmados por histología. Se reportó una sensibilidad del 94,1% y una especificidad del 80% en el análisis ex vivo¹¹. (Figura 3). Además, la autofluorescencia permanece estable incluso después de una hora de resección o después de la fijación con formol del tejido, lo que indica que la autofluorescencia de las glándulas paratiroides no se ve afectada por el flujo sanguíneo⁹



(A) Detección de una glándula paratiroidea extraída de la muestra de tiroidectomía (círculo); (B) la glándula paratiroidea mostró autofluorescencia (flecha) incluso cuando se retiró y desvascularizó; (C) Preparación para el autotrasplante de la glándula paratiroidea (flecha) al músculo esternocleidomastoideo derecho.

En 2018 Benmiloud et al. realizó un estudio casos y controles donde comparo la eficacia de la luz cercana al infrarrojo para detectar glándulas paratiroides. Las tasas de identificación de paratiroides fueron más altas en el grupo con luz cercana al infrarrojo en comparación con el grupo control (76.3% vs 65.7%). La resección paratiroidea inadvertida ocurrió en un solo paciente en el grupo con luz cercana al infrarrojo (1.1%) frente al 7.2% de los pacientes en el grupo control³.

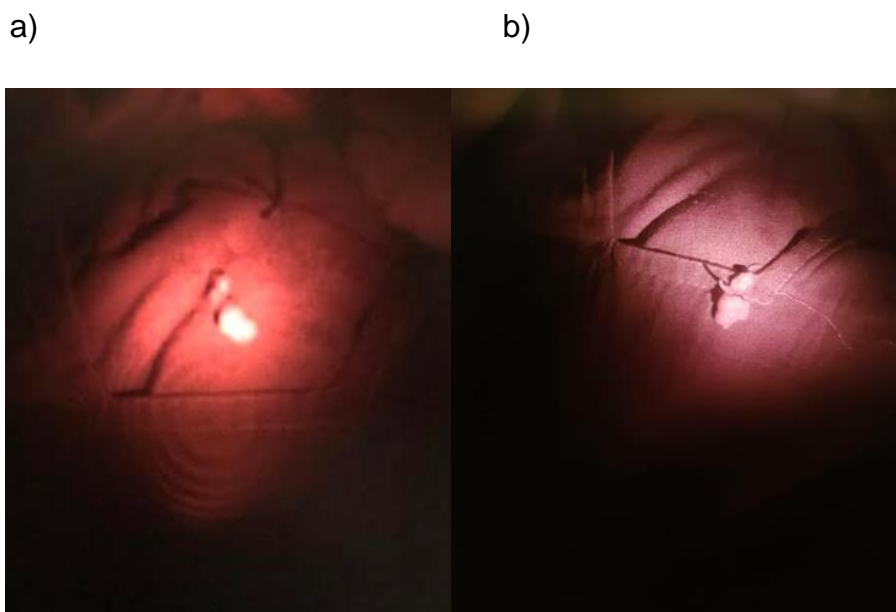
3. MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, prospectivo, comparativo y analítico en el Hospital de Especialidades “De. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. El objetivo fue determinar la concordancia de la autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides con resultado definitivo de histopatología en pacientes sometidos a paratiroidectomía selectiva o total. Por lo cual se incluyeron 20 pacientes (14 presentaron género femenino y 6 presentaron género masculino), con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario e hiperparatiroidismo secundario que cumplan los criterios de inclusión (ANEXO 1), donde se extrajeron 52 piezas quirúrgicas, y posteriormente se sometió a la aplicación de autofluorescencia cercana al infrarrojo en transoperatorio, un diodo láser con una longitud de onda de 780 nm, con un tiempo estimado de cinco minutos posterior a la extracción de la pieza quirúrgica, a una distancia no mayor de 15 cm en referente al diodo láser con respecto a la pieza quirúrgica, con una cámara marca Sony con un lente infrarrojo de 760 nm, para posteriormente cotejar con resultados de histopatología definido por la presencia de tejido paratiroideo, en el caso de ser positivo, o extra paratiroideo en caso de ser negativo. Se excluyeron pacientes con antecedente de cirugía de cuello por otra indicación (traqueotomía, trauma de cuello, biopsia excisional) (ANEXO 2), pacientes con antecedente de paratiroidectomía y pacientes que no cuentan con reporte de histopatología definitivo. Los pacientes se obtuvieron de la consulta externa de cirugía general; una vez completo el protocolo quirúrgico se entregó consentimiento informado. Posteriormente a la extracción de la pieza quirúrgica, se aplicó la autofluorescencia cercana al infrarrojo la misma que se corroboró e identificó por los investigadores de este protocolo. Se recabó el resultado de histopatología definitivo en un tiempo aproximado de 6 semanas, con lo que se registraron los datos en nuestra hoja de recolección (ANEXO 3).

Realizamos el análisis estadístico con el software SPSS versión 24, se utilizó estadística descriptiva mediante el coeficiente de correlación de Kappa y chi cuadrado entre la proporción de autofluorescencia cercana al infrarrojo positiva o negativa y el resultado de histopatología positivo o negativo.

4. RESULTADOS

FIGURA 1. Imágenes de autofluorescencia cercana al infrarrojo



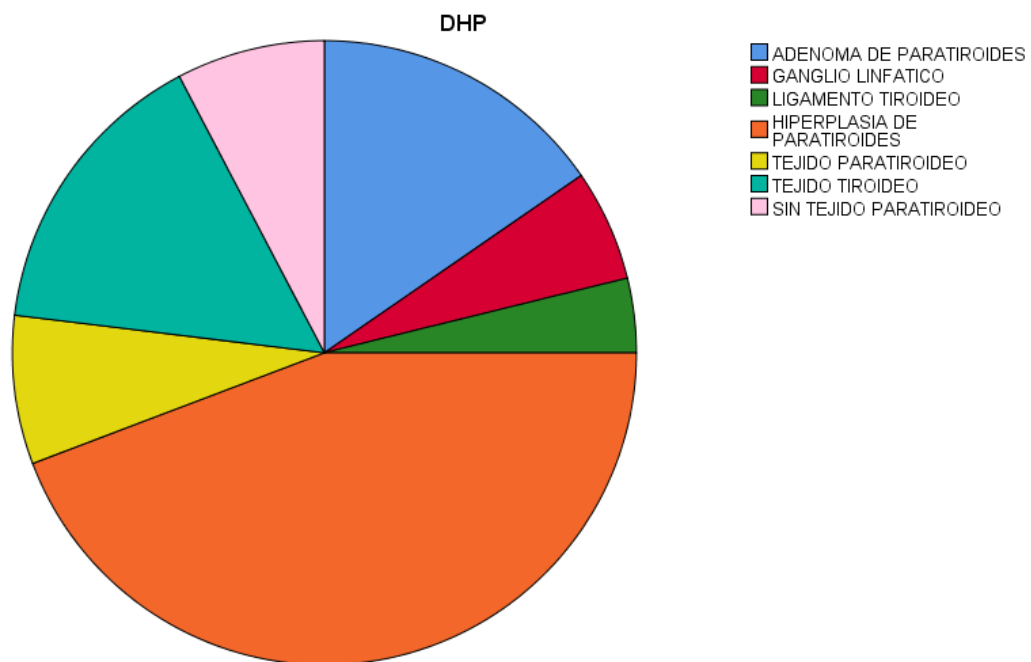
Se observa imagen de piezas quirúrgicas sometidas a una luz cercana al infrarrojo con un diodo laser de 780 nm, fotografía obtenida a través de una cámara Sony con un lente de 760nm. a) producto de paratiroidectomía selectiva con autofluorescencia positiva; b) producto de paratiroidectomía selectiva con autofluorescencia negativa

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes sometidos a paratiroidectomía selectiva o total

		Frecuencia	Porcentaje
Grupos de edad	18-30	1	5%
	31-40	6	30%
	41-50	4	20%
	51-60	6	30%
	61-70	3	15%
	Total	20	100%

En la presente tabla se describen las características demográficas y diagnóstico clínico. Por grupos de edad de los pacientes sometidos a paratiroidectomía total o selectiva, se encontró 1 paciente en el grupo de 18 a 30 años, que representa el 5%; en los grupos de edad de 31-40 y 51-60 años se intervinieron 6 pacientes representando el 30% respectivamente. En total se sometieron a procedimiento quirúrgico 20 pacientes, de los cuales 45 % contaban con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y 55% con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario, siendo 30 % del género masculino y 70 % del género femenino.

GRAFICO 1. Diagnóstico de Histopatología definitivo



	Frecuencia	Porcentaje
Válido ADENOMA DE PARATIROIDES	8	15.4%
GANGLIO LINFATICO	3	5.8%
LIGAMENTO TIROIDEO	2	3.8%
HIPERPLASIA DE PARATIROIDES	23	44.2%
TEJIDO PARATIROIDEO	4	7.7%
TEJIDO TIROIDEO	8	15.4%
SIN TEJIDO PARATIROIDEO	4	7.7%
Total	52	100.0%

Se obtuvo un total de 52 muestras del total pacientes tratados de forma quirúrgica, de los cuales la menor frecuencia fue representada por el diagnóstico de histopatología para ligamento tiroideo con una frecuencia de 2 representando el 3.8 %, seguida de 3 muestras correspondiente a ganglio linfático con un 5.8%. Además, se identificaron en una frecuencia de 8 muestras para adenoma de paratiroides y tejido paratiroideo con un 15.4 % respectivamente. La mayor frecuencia con 23 muestras corresponde a hiperplasia de glándulas paratiroides con 44.2 %, en total se identificaron por análisis de patología 35 muestras positivas para tejido paratiroideo representando el 67.3 % y 17 muestras negativas para tejido paratiroideo con 32.7 %.

TABLA 2. Características de las piezas quirúrgicas sometidas a autofluorescencia cercana al infrarrojo.

AUTOFLUORESCENCIA CERCANA AL INFRARROJO			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	POSITIVO	30	57.7
	NEGATIVO	22	42.3
	Total	52	100.0
RESULTADO DE HISTOPATOLOGIA			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	POSITIVO	34	65.4
	NEGATIVO	18	34.6
	Total	52	100.0

Se sometió a autofluorescencia cercana al infrarrojo posterior a la extracción del producto de paratiroidectomía selectiva o total de los cuales 30 muestras con 57.7 % presentaron autofluorescencia positiva y 22 muestras con 42.3 % autofluorescencia negativa. Se consideró resultado de histopatología positivo por la presencia de tejido paratiroideo reportado por médico patólogo con 34 muestras con 65.4 %: por último, se consideró resultado de histopatología negativo en caso de encontrar tejido extra paratiroideo en resultado definitivo de patología de los cuales se contó con 18 muestras representando un 34.6 %.

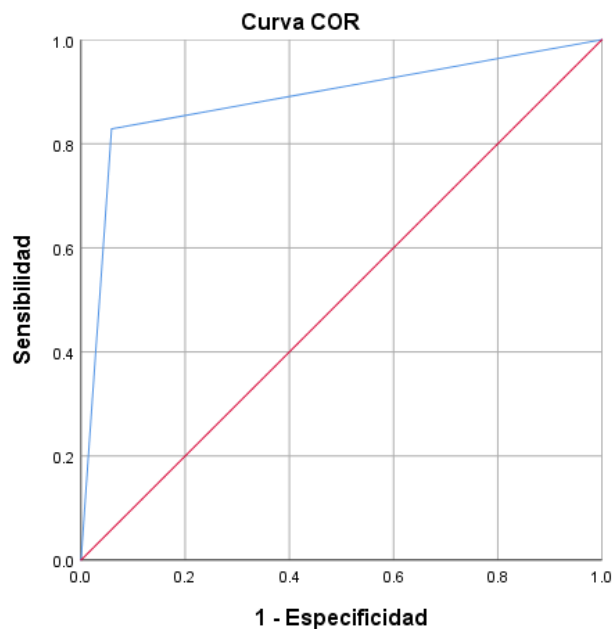
TABLA 3. Sensibilidad y Especificidad / Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo

Tabla cruzada AUTOFLUORESCENCIA*RESULTADO DE HISTOPATOLOGIA (RHP)

			RHP		Total
			POSITIV O	NEGATIV O	
AUTOFLUORESCENCIA	POSITIVO	Recuento	28	2	30
		% dentro de AUTOFLUORESCENCIA	93.3%	6.7%	100.0%
		% dentro de RHP	82.4%	11.1%	57.7%
	NEGATIVO	Recuento	6	16	22
		% dentro de AUTOFLUORESCENCIA	27.3%	72.7%	100.0%
		% dentro de RHP	17.6%	88.9%	42.3%
Total	Recuento	34	18	52	
	% dentro de AUTOFLUORESCENCIA	65.4%	34.6%	100.0%	
	% dentro de RHP	100.0%	100.0%	100.0%	

La presente tabla representa el análisis estadístico para obtener valores predictivos positivos, valores predictivos negativos, sensibilidad y especificidad. Se realizó una tabla de doble entrada con los resultados de la autofluorescencia cercana al infrarrojo contra resultado de histopatología. Se obtuvo una sensibilidad de 82.4 % y una especificidad del 88.9 %; con respecto al valor predictivo positivo se obtuvo 93.3 % y un valor predictivo negativo de 72.7 %.

Gráfico 2: Curva COR



La presente grafica representa la curva COR con un punto más alto en el ángulo superior izquierdo con un rendimiento global bueno de la autofluorescencia cercana al infrarrojo.

TABLA 4. Pruebas de Chi Cuadrado

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Grados de libertad	Significaci3n asint3tica (bilateral)	Significaci3n exacta (bilateral)	Significaci3n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24.473 ^a	1	.000		
Correcci3n de continuidad	21.641	1	.000		
Raz3n de verosimilitud	26.606	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociaci3n lineal por lineal	24.002	1	.000		
N de casos v3lidos	52				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 7.62.

b. S3lo se ha calculado para una tabla 2x2

En la presente tabla se observa los valores de Chi cuadrada de Pearson de 24.47 con grados de libertad de 1, con una $p < 0.05$, por lo consideramos que la proporci3n de relaci3n entre la autofluorescencia cercana al infrarrojo y el resultado de histopatolog3a es estad3sticamente significativo.

TABLA 5. Autofluorescencia cercana al Infrarrojo y resultado de Histopatología

	Resultado de histopatología positivo	Resultado de histopatología negativo	Total	p*
Autofluorescencia cercana al infrarrojo positivo	28	2	30	
	53.84 %	3.82 %		<0.05
Autofluorescencia cercana al infrarrojo negativo	6	16	22	
	11.53 %	30.76 %		<0.05
Total	34	18	52	
	100%	100%	100%	

En la Tabla 5 se presenta el resultado de autofluorescencia cercana al infrarrojo con resultado de histopatología, donde se describe 28 muestras correspondiente al 53.84 % presente autofluorescencia cercana al infrarrojo con resultado de histopatología positivo con significancia estadística ($p < 0.05$), observamos que 16 muestras correspondiente al 30.76 % presenta autofluorescencia cercana al infrarrojo con resultado de histopatología negativo; 6 muestras con un 11.53 % presentaron autofluorescencia cercana al infrarrojo negativo con resultado de histopatología positivo, de la misma manera 2 muestras con un 3.82 % presentaron resultado negativo de histopatología con resultado positivo de autofluorescencia cercana al infrarrojo.

TABLA 6. Correlación de Kappa

		Medidas simétricas			
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación n aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.677	.103	4.947	.000
N de casos válidos		52			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

En la presente tabla se observa el valor del coeficiente de Kappa de 0.67 con un valor $p < 0.05$, por lo que existe una correlación considerable entre la autofluorescencia cercana al infrarrojo y el resultado de histopatología en glándulas paratiroides.

5. DISCUSIÓN

La autofluorescencia cercana al infrarrojo es una propiedad presente en las glándulas paratiroides, que en los últimos años han sido utilizada para su identificación, se cree que dicha propiedad se deriva de una proteína reguladora de los receptores de calcio que está presente en concentraciones más altas en las células principales de las paratiroides⁹.

La identificación de las glándulas paratiroides depende de la visualización directa del cirujano. Se han descritos varios métodos para identificación oportuna durante el procedimiento quirúrgico, entre ellas el verde de indocianina, azul de metileno, gamagrama transoperatorios con varias dificultades técnicas, entre ellas cabe mencionar la dificultad técnica de obtener los insumos adecuados para la valoración transoperatoria de glándulas paratiroides, los efectos adversos en caso del azul de metileno entre ellos la encefalopatía, el tiempo quirúrgico para su identificación, apagar las luces de quirófano en cada medición. El método más exacto para la identificación de glándulas paratiroides es la biopsia transquirúrgica, sin embargo, presenta una gran desventaja la posible desvascularización y posterior destrucción de la función. La Autofluorescencia cercana al infrarrojo es un método replicable, factible de reproducir durante el procedimiento quirúrgico de paratiroidectomía, cabe mencionar que su aplicación es de gran utilidad en el monitoreo de glándulas paratiroides durante una tiroidectomía total con una disminución de hipocalcemia posquirúrgica.

Existen estudios donde se comenta la necesidad de valorar la utilidad de la autofluorescencia cercana al infrarrojo en pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario por la hipótesis de depleción de los conductos de calcio en las glándulas paratiroides, sin embargo, en nuestro estudio no se identificó diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y secundario.

El presente estudio es importante, ya que se demuestra la correlación entre el resultado de histopatología y la propiedad de autofluorescencia en las glándulas paratiroides. La aplicabilidad de este procedimiento puede ser de gran utilidad en cirujanos con poca experiencia en cirugía de cuello. Una vez que hemos valorado la utilidad de la autofluorescencia cercana al infrarrojo para la identificación de glándulas paratiroides el siguiente paso es la monitorización de glándulas paratiroides para prevención de hipocalcemia posquirúrgica.

Desafortunadamente, aunque la hipocalcemia y el hipoparatiroidismo tras cirugía tiroidea están bien documentados en la bibliografía médica, hay limitaciones significativas en los resultados de los estudios publicados. Posiblemente lo más relevante es la amplia variabilidad reportada en la incidencia de hipocalcemia y de hipoparatiroidismo; se reportan tasas de hipocalcemia que van del 0,3% al 66,2%, y tasas de hipoparatiroidismo del 0 al 40%.⁷. Parte de esta variación se origina en el hecho de que los reportes incluyen diversos tipos de procedimiento tiroideo. Algunas series contemplan solo pacientes sometidos a tiroidectomía total, mientras que otras incluyen procedimientos menos extensos, como lobectomías, las cuales tienen un menor riesgo de hipocalcemia e hipoparatiroidismo. Tales reportes pueden subestimar la tasa de hipocalcemia y conducir a malas interpretaciones.

La bibliografía actual indica que las incidencias de hipocalcemia y de hipoparatiroidismo pueden estar afectadas por una serie de factores. Los procedimientos más extensos, por ejemplo, resultan en una mayor incidencia de disminución del calcio. Otras variables potencialmente predictoras de hipocalcemia e hipoparatiroidismo son la cirugía previa, la asociación con linfadenectomía cervical, en el caso de tumores malignos metastásicos regionalmente, así como la experiencia del cirujano en procedimientos quirúrgicos que involucren la tiroides.

6. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró una correlación considerable entre la autofluorescencia cercana al infrarrojo y el resultado de histopatología en glándulas paratiroides, consideramos un rendimiento global bueno para detección oportuna de tejido paratiroideo. Es un método replicable y factible para identificación de tejido paratiroideo en pacientes con indicación de paratiroidectomía, no se identificó diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y secundario y la propiedad de autofluorescencia cercana al infrarrojo. Este método puede ser utilizado en monitoreo de glándula paratiroides en pacientes con indicación de tiroidectomía total o hemitiroidectomía, para preservar la función de las glándulas paratiroides con el objetivo de disminuir las complicaciones transoperatorias en relación a hipoparatiroidismo e hipocalcemia posquirúrgico.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Bora Kahramangil, E. B. (2017). The use of near-infrared fluorescence imaging in endocrine surgical procedures. *Journal of Surgical Oncology* , 848-855.
2. De Leeuw, B. A. (2016). Intraoperative Near-infrared Imaging for Parathyroid Gland Identification by Auto-fluorescence: A Feasibility Study. *World Journal of Surgery*, 2131-2138.
3. Emin Kose, B. K. (2019). Heterogeneous and low-intensity parathyroid autofluorescence: Patterns suggesting hyperfunction at parathyroid exploration. *Surgery*, 431-437.
4. Fares Benmiould, S. R. (2018). Impact of autofluorescence-based identification of parathyroids during total thyroidectomy on postoperative hypocalcemia: a before and after controlled study. *Surgery* , 23-30.
5. Giju Thomas, P. M. (2019). Innovative surgical guidance for label-free real-time parathyroid identification. *Surgery* , 114-123.
6. Kim, S. S. (2016). Intraoperative real-time localization of normal parathyroid glands with autofluorescence imaging. *J Clin Endocrinol Metab*, 4646-4652.
7. Melanie A. Mcwade, C. P. (2014). Label-free Intraoperative Parathyroid localization with Near-Infrared Autofluorescence imaging . *Endocrine Care*, 4574-4580.
8. Paras, K. W. (2011). Near-infrared autofluorescence for the detection of parathyroid glands. *Journal of Biomedical Optics*, 1-4.
9. R Ladurner, N. A. (2017). Near-infrared autofluorescence imaging to detect parathyroid glands in thyroid surgery . *Royal College of Surgeons* , 33-36.

10. Sung Won Kim, H. S. (2017). Intraoperative real-time localization of parathyroid gland with near infrared fluorescence imaging . *Gland Surg* , 516-524.
11. Sung Won Kim, H. S.-C. (2017). Near-Infrared autofluorescence image-guided Parathyroid gland mapping in thyroidectomy. *The American College of Surgeons*, 165-172.

8. ANEXOS

ANEXO 1

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Pacientes con expediente clínico y protocolo quirúrgico completo.

Pacientes con indicación quirúrgica de paratiroidectomía total o selectiva:

1. Hiperparatiroidismo primario
2. Hiperparatiroidismo secundario
3. Hiperparatiroidismo terciario
4. Hiperparatiroidismo cuaternario
5. Paratiroides ectópica

Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años

Pacientes con reporte definitivo de patología

ANEXO 2

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con antecedentes de cirugía de cuello por otra indicación (traqueostomía, trauma de cuello, biopsia excisional)

Paciente con antecedente de paratiroidectomía

Pacientes que no cuenten con reporte de patología definitivo

ANEXO 3

No.	NSS.	Etiología	Autofluorescencia cercana al infrarrojo en glándulas paratiroides		Resultado definitivo de patología de tejido paratiroideo	
			Visualización directa positiva	Visualización directa negativa	Reporte positivo para glándulas paratiroides	Reporte negativo para glándulas paratiroides
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						