

Video

## USE OF INDOCIANINE GREEN FLUORESCENCE IN ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA

## USO DE LA FLUORESCENCIA CON VERDE DE INDOCIANINA EN LA ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

Jaime Bonnín-Pascual<sup>1\*</sup>, Francesc Xavier Molina-Romero<sup>1</sup>, Cristina Alvarez-Segurado<sup>1</sup>, Marina Jimenez-Segovia<sup>1</sup>, Alessandro Bianchi<sup>1</sup>, Jose Miguel Moron-Canis<sup>1</sup>, Francisco Bonnin-Pascual Francesc<sup>2</sup>, Xavier Gonzalez-Argente<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Spain.

<sup>2</sup> Systems, Robotics & Vision Group. Departamento de Ciencias Matemáticas e Ingeniería Informática. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca, España.

**\*Correspondence Author:**

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Espases. Ctra. de Valldemossa 79, Illes Balears, Palma de Mallorca, Illes Balears, 07010 Spain.

**Email:** jaimebonninpascual@gmail.com

Received: 06 March 2020, Approved: 23 May 2020; Published: November 2020



## Abstract

**Introduction:** Acute mesenteric ischemia (AMI) has a high morbidity and mortality and constitutes an intraoperative challenge in the management of ischemic areas. In this context, we analyze the use of indocyanine green (ICG) fluorescence to assess intestinal vascularization through three clinical cases.

**Case presentation:** we present three clinical cases operated for acute mesenteric ischemia. Evaluation of intestinal viability is performed under infrared light after intravenous infusion of indocyanine green. Case 1 is a 42-year-old male with multiple antecedents of severe vascular disease, presenting with a massive acute mesenteric ischemia involving multiple intestinal segments. Fluorescence allows two adjusted bowel resections with double intestinal anastomosis. Case 2 is a 74-year-old woman with a history of non-anticoagulated atrial fibrillation who is decided to perform an urgent surgery when an esophageal, gastric and portal system pneumatosis is observed, as indirect signs of ischemia, in urgent CT scan. During the surgical act there is an ischemia of the terminal ileum and right colon without clear signs of involvement at the esophageal-gastric level. The assessment after administration of ICG discriminates the clear ischemic involvement from terminal ileum to ascending colon and patched in the transverse and left colon, without esophageal or gastric involvement. Case 3 is a 49-year-old woman with aortoiliac and visceral Takayasu disease and revascularization surgery of the celiac trunk. Given the increase in abdominal pain, a new CT scan demonstrates colonic pneumatosis. Urgent laparotomy shows necrosis at the level of the left colon and hypoperfusion of the cecum. The administration of ICG finds a lack of uptake of the entire colon. A subtotal colectomy with ileostomy and mucous fistula is performed.

**Conclusions:** The fluorescence with ICG provides a better visualization of the intestinal vascularization in the AMI, and allows to determine the limits of the affected tissue to perform adjusted resections.

## Resumen

**Introducción:** La isquemia mesentérica aguda (IMA) presenta una elevada morbimortalidad y constituye un reto intraoperatorio en el manejo de las áreas isquémicas. En este contexto, analizamos el uso de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) para valorar la vascularización intestinal a través de tres casos clínicos.

**Presentación de los casos:** presentamos tres casos clínicos intervenidos por IMA. Se realiza valoración de la viabilidad intestinal bajo luz infrarroja tras la infusión endovenosa de ICG. El caso 1 es un varón de 42 años con múltiples antecedentes de enfermedad vascular grave, que presenta una IMA masiva con afectación parcheada de múltiples segmentos intestinales. La fluorescencia permite la realización de dos resecciones intestinales ajustadas con doble anastomosis intestinal. El caso 2 es una mujer de 74 años con antecedentes de fibrilación auricular no anticoagulada a la que se le decide realizar una cirugía urgente al objetivarse una neumatosis esofagogástrica como signo de isquemia en la tomografía urgente. Durante la cirugía se halla una isquemia de íleon terminal y colon derecho sin signos de afectación a nivel esofagogástrico. La valoración tras administración de ICG discrimina la clara afectación isquémica desde íleon terminal a colon ascendente y parcheada en colon transversal e izquierdo, sin afectación esofagogástrica. El caso 3 es una mujer de 49 años con enfermedad de Takayasu aortoiliaca y visceral y cirugía de revascularización del tronco celíaco. Ante abdominalgia intensa, una nueva tomografía evidencia neumatosis colónica. La laparotomía urgente muestra necrosis a nivel del colon izquierdo e hipoperfusión del ciego. La administración de ICG

halla una falta de captación de todo el colon. Se realiza una colectomía subtotal con ileostomía y fístula mucosa.

Conclusiones: La fluorescencia con ICG aporta una mejor visualización de la vascularización intestinal en la IMA y permite determinar los límites del tejido afecto para realizar resecciones ajustadas.

### Keywords

Acute mesenteric ischemia; indocyanine green; intestinal fluorescence

### Palabras clave

Isquemia mesentérica aguda; verde de indocianina; fluorescencia intestinal

### Introducción

La isquemia mesentérica aguda (IMA) constituye una patología urgente con elevada morbimortalidad cuyo temprano diagnóstico y tratamiento son primordiales.

Analizamos el uso de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) para valorar la vascularización intestinal en la isquemia mesentérica a través de tres casos clínicos.

### Presentación de los casos

Presentamos una serie de tres pacientes intervenidos con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda o colitis isquémica. En los tres casos, tras la visualización del paquete intestinal, se usó la infusión endovenosa de 25 mg de ICG, diluidos en 10 ml de agua destilada, bajo visión con luz infrarroja para valorar la vascularización y viabilidad intestinales. Para ello, se iluminó el área visceral a valorar con luz infrarroja mediante el dispositivo Image1 HD de Karl Storz® (Karl Storz Endoskope, Tuttlingen, Alemania).

Caso 1: varón de 42 años con antecedentes de ictus frontotemporal y probable síndrome de Brugada, que acude al hospital con clara isquemia aguda de ambos miembros inferiores por lo que se decide realizar una intervención quirúrgica urgente por parte del Servicio de Cirugía Vascular del hospital de referencia y se practica una tromboembolectomía transfemoral bilateral y fasciotomías bilaterales.

En el postoperatorio inmediato el paciente presenta un cuadro de dolor abdominal agudo e intenso por lo que se realiza una tomografía urgente con contraste endovenoso que objetiva una trombosis de la arteria mesentérica superior (AMS). Se practica una laparotomía urgente y

se evidencia una necrosis transmural de yeyuno distal e íleon medio, además de otras áreas parcheadas de isquemia intestinal. Se procede a arteriotomía y tromboembolectomía de la AMS, recobrando su pulso.

Transcurridos 20 minutos tras la reperfusión arterial para aumentar su fiabilidad y delimitar mejor las áreas de isquemia tras la reperfusión, se procede a la valoración de la perfusión intestinal mediante la infusión endovenosa de ICG. La técnica evidencia dos áreas de isquemia transmural que no captan contraste (45 cm de yeyuno y 200 cm de íleon medio) separadas por áreas de intestino con buena captación del mismo. Se procede a marcar las zonas de cambio de intensidad de fluorescencia mediante puntos de referencia y se practica la resección y anastomosis de ambas áreas de intestino.

Tras esta cirugía, el paciente presenta estabilidad hemodinámica durante su estancia en UCI. Al quinto día postoperatorio, presenta un empeoramiento súbito y precisa relaparotomía urgente. Se evidencia isquemia intestinal masiva con anastomosis íntegras, sin fugas. El paciente es éxitus a las pocas horas.

Caso 2: mujer de 74 años con antecedentes de fibrilación auricular no anticoagulada y de gastrectomía parcial por hemorragia. Acude a urgencias por cuadro de dolor abdominal y hematemesis y presenta peritonismo a la exploración abdominal. La analítica muestra leucocitosis, acidosis metabólica, datos de insuficiencia renal aguda e hiperamilasemia. La gastroscopia urgente evidencia una mucosa eritematosa en esófago distal y estómago sin signos de hemorragia activa, y la TAC objetiva

una neumatosis en las paredes del esófago en su tercio distal y en estómago, además de aire en el sistema porta, todo ello sugestivo de isquemia a dicho nivel.

Se realiza laparotomía urgente que halla isquemia de íleon terminal y de colon derecho, además de áreas con dudosa perfusión en colon izquierdo y sigma, todo ello no visualizado en la TAC, y sin claros signos intraoperatorios de afectación a nivel esofagogástrico a ojo humano. Por ello, se decide valorar la viabilidad y vascularización de todo el tubo digestivo mediante la administración de verde de indocianina endovenoso y visualización bajo luz infrarroja. El ICG discrimina la clara afectación isquémica desde íleon terminal a colon ascendente y parcheada en colon transversal e izquierdo, sin afectación esofágica ni gástrica, a diferencia de lo sugerido por los resultados de la TAC. Se realiza una colectomía subtotal con resección de íleon terminal e ileostomía derivativa. La paciente presenta una buena evolución postoperatoria y es dada de alta a los 6 días de la cirugía.

Caso 3: mujer de 49 años con historia conocida de arteritis de grandes vasos o enfermedad de Takayasu con afectación aortoiliaca y visceral. Como antecedente reciente, cabe mencionar que la paciente requirió la realización de una angioplastia urgente a nivel del tronco celíaco 2 semanas antes y había presentado una ausencia de contraste arterial en ambas arterias mesentéricas en la TAC realizada entonces. Presentó una clara mejoría clínica postoperatoria pero ante un nuevo aumento del dolor abdominal, una nueva TAC urgente evidencia neumatosis colónica. Se realiza una laparotomía urgente que muestra una isquemia transmural o necrosis a nivel del colon izquierdo y signos de hipoperfusión en el ciego. La administración de ICG halla una falta de captación de todo el marco colónico por lo que se decide realizar una colectomía subtotal con ileostomía terminal y fistula mucosa. De igual manera que en el caso anterior, la paciente es dada de alta hospitalaria a la semana de la cirugía tras presentar una correcta evolución postoperatoria.

## Discusión

La patología isquémica intestinal, en especial la isquemia mesentérica aguda, constituye un reto diagnóstico-terapéutico ante el que el cirujano debe tomar decisiones de gran importancia valorando tanto el estado del paquete intestinal como la afectación

sistémica, pero también el resultado funcional a la hora de plantearse realizar una resección intestinal.

La aplicación de nuevas herramientas diagnósticas como es el uso de la cirugía de fluorescencia con verde de indocianina, está permitiendo valorar con mayor precisión y objetividad la perfusión intestinal a la hora de delimitar áreas de sección, y de las anastomosis en cirugía colorrectal y esofagogástrica [1]. Su aplicación en la cirugía de urgencia en la isquemia intestinal [2,3] podría aportar las mismas ventajas que en cirugía programada, con la añadida de poder permitir resecciones intestinales más acotadas [4] a la hora de plantearse reacciones intestinales múltiples o por afectación de un gran territorio intestinal, como ocurre en el caso 1. La valoración de la intensidad de fluorescencia intestinal tras la administración de ICG endovenoso, aunque sigue siendo una apreciación subjetiva si no se cuantifica con alguna escala analógica o digital, aporta una mejor valoración de la perfusión sanguínea intestinal, lo que permite ahorrar resecciones innecesarias o realizar valoraciones en diferentes tiempos para determinar si se produce una evolución de la isquemia [5].

A los tres pacientes descritos en el presente artículo se les administraron 25 mg de verde de indocianina (ICG), diluidos en 10 ml de agua destilada. Esta dilución se administró de forma endovenosa por acceso periférico y con posterior lavado de la vía venosa con un suero salino. Debido a que en los casos de cirugía urgente por isquemia intestinal se pretende mejorar la diferenciación entre el tejido sano del isquémico de manera rápida y evidente, y que la dosis tóxica del fármaco es mucho mayor a la administrada en la práctica clínica, la administración de una dosis de 25 mg en vez de una ajustada por peso del paciente ni considerando su tiempo de lavado resulta una buena opción, sin detrimento de las ventajas que aporta la técnica. La visualización de la fluorescencia en las áreas bien perfundidas se hizo evidente en los tres casos antes del minuto tras su infusión.

En ninguno de los tres casos el uso de la fluorescencia con ICG promovió cambio alguno en el tratamiento o actitud quirúrgica a seguir, puesto que en todos ellos los autores hubieran llevado a cabo las mismas cirugías realizadas si no se hubiera dispuesto de fluorescencia intraoperatoria. Pese a ello, y pese a que se trata de una técnica aun no estandarizada y

que no se realiza de forma rutinaria en nuestro centro, creemos que la aplicación de fluorescencia con ICG en la isquemia mesentérica aporta dos importantes ventajas a tener en cuenta y que hacen la técnica muy útil y recomendable.

En primer lugar, tal y como sucede en el caso 1, el uso de la fluorescencia con ICG muestra con mayor claridad las áreas intestinales con afectación isquémica diferenciándolas del resto de intestino pudiendo apurar más la resección [6,7] lo que permitiría garantizar la realización de una anastomosis exitosa con menor detrimento en la longitud final del intestino remanente, de especial importancia en pacientes que requieren resecciones intestinales múltiples, como es este caso. A pesar del mal resultado general que presentó el caso, la buena evolución clínica en el postoperatorio temprano y la permeabilidad sin fugas en las anastomosis visualizada durante la reintervención, podría avalar el uso de esta técnica, ya que la isquemia masiva encontrada en la reintervención se atribuye a un nuevo evento isquémico agudo, probablemente en el tronco de la arteria mesentérica superior, ocurrido de forma reciente y posterior a un periodo de correcta perfusión vascular intestinal.

En segundo lugar, la visualización de la fluorescencia permite dar fiabilidad a las impresiones subjetivas sobre la viabilidad de un segmento intestinal o de una anastomosis en el momento preciso de la cirugía, en cuanto a su vascularización se refiere, lo que podría disminuir la necesidad de realización de cirugías de revisión o técnicas de abdomen abierto o “second look”. Un posible factor de confusión que se puede presentar en los pacientes afectados de IMA es la discrepancia clínico-radiológica [8]. Los casos 2 y 3 describen pacientes en los que los hallazgos radiológicos preoperatorios y la valoración de la perfusión visceral intraoperatoria a ojo humano presentan discrepancias. La aplicación de la fluorescencia con verde de indocianina permite aclarar estas discrepancias aportando mayor seguridad a las decisiones que debe adoptar el cirujano de forma intraoperatoria a la hora de realizar o no una resección intestinal [9,10].

Dado que en los tres casos descritos existían datos preoperatorios de una isquemia mesentérica evidente, la técnica se realizó mediante una incisión de laparotomía media de entrada en todos ellos. De todas

maneras, en casos de duda diagnóstica o en pacientes con isquemias localizadas por cuadros oclusivos por bridas o por hernias encarceradas, la técnica permite la posibilidad de ser realizada mediante abordaje laparoscópico [9], mejorando la visualización de las asas intestinales y la valoración de su viabilidad sin necesidad de mayores incisiones.

Como limitaciones de la técnica, cabe tener en cuenta que la visualización de una hiperfluorescencia homogénea en las asas intestinales y en sus anastomosis es indicativo de una correcta vascularización arterial en el preciso instante de la visualización, pero no permite prever ni evitar posibles eventos posteriores como son la retrombosis o la hipoperfusión intestinal ulterior debida a diferentes posibles mecanismos como el shock o el vasoespasmo asociado al uso de aminas vasoactivas.

Asimismo, debe tenerse en cuenta que, aunque la visualización de la fluorescencia intraoperatoria aporta mayor fiabilidad y homogeneidad de criterios en la toma de decisiones intraoperatorias según la impresión de los autores, la técnica no deja de ser una valoración subjetiva de la perfusión tisular siempre y cuando no se usen escalas de medición de dicha fluorescencia.

En conclusión, la fluorescencia con ICG permite una mejor visualización de la vascularización y perfusión intestinales en la IMA respecto a la visualización con luz blanca, lo que aporta fiabilidad a la hora de tomar decisiones intraoperatorias en cuanto a la delimitación o intensidad de la isquemia y ayuda a determinar los límites del tejido afecto para realizar resecciones más ajustadas [11].

## Bibliografía

1. Diana M. Cirugía guiada por fluorescencia aplicada al aparato digestivo: el ojo cibernético permite ver lo invisible. *Cir Esp* 2018;96(2):65–8.
2. Diana M, Noll E, Diemunsch P, Dallemagne B, et. al. Enhanced-Reality Video Fluorescence. A Real-Time Assessment of Intestinal Viability. *Ann Surg*. 2014 Apr;259(4):700-7.
3. Khitaryan A, Miziev I, Murlychev A, Taranov I, et. al. Use of ICG imaging to confirm bowel viability after upper mesenteric stenting in patient with acute mesenteric ischemia: Case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;61:322-6.

4. Karampinis I, Keese M, Jakob J, Stasiunaitis V, et. al. Indocyanine green tissue angiography can reduce extended bowel resections in acute mesenteric ischemia. *J Gastrointest Surg.* 2018 Dec;22(12):2117-24.
5. Irie T, Matsutani T, Hagiwara N, Nomura T, et. al. Successful treatment of non-occlusive mesenteric ischemia with indocyanine green fluorescence and open-abdomen management. *Clin J Gastroenterol* 2017;10:514–8.
6. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, et. al. Usefulness of intraoperative observation using a fluorescence imaging instrument for patients with nonocclusive mesenteric ischemia. *Int Surg* 2015 Apr;100(4):593-9.
7. Nakagawa Y, Kobayashi K, Kuwabara S, Shibuya H, et.al. Use of indocyanine green fluorescence imaging to determine the area of bowel resection in non-occlusive mesenteric ischemia: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2018;51:352–7.
8. Alemanno G, Somigli R, Prosperi P, Bergamini C, et. al. Combination of diagnostic laparoscopy and intraoperative indocyanine green fluorescence angiography for the early detection of intestinal ischemia not detectable at CT scan. *Int J Surg Case Rep.* 2016;26:77-80.
9. Ryu S, Yoshida M, Ohdaira H, Tsutsui N, et. al. Blood flow evaluation using PINPOINT® in a case of incarcerated inguinal hernia: A case report. *Asian J Endosc Surg.* 2017 Feb;10(1):75-8.
10. Ryu S, Yoshida M, Ohdaira H, Tsutsui N, et. al. Intestinal blood flow assessment by indocyanine green fluorescence imaging in a patient with the incarcerated umbilical hernia: Report of a case. *Ann Med Surg (Lond).* 2016 Apr 28;8:40-2.
11. Nowak K, Sandra-Petrescu F, Post S, Horisberger K. Ischemic and injured bowel evaluation by Fluorescence Imaging. *Colorectal Dis.* 2015 Oct;17 Suppl 3:12-5.