

CIENCIAS QUIRÚRGICAS
ARTÍCULO DE REVISIÓN**Observaciones críticas en torno al ganglio centinela en el cáncer colorrectal****Critical observations about the sentinel lymph node in colorectal cancer**

Zenén Rodríguez Fernández

Especialista Segundo Grado en Cirugía General. Máster en Informática en Salud. Profesor Auxiliar y Consultante. Investigador Auxiliar. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres". Santiago de Cuba, Cuba. zenen.rodriguez@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo:

Rodríguez Fernández Z. Observaciones críticas en torno al ganglio centinela en el cáncer colorrectal. Rev haban cienc méd [revista en Internet]. 2018 [consultado];17(1): 117-128. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2043>

Recibido: 24 de mayo de 2017.**Aprobado: 4 de diciembre de 2017.****RESUMEN**

Introducción: La identificación del ganglio centinela durante el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal puede ayudar a la correcta estadificación posoperatoria y trascender a la quimioterapia adyuvante en el seguimiento a fin de mejorar la supervivencia de estos enfermos.

Objetivo: Identificar las técnicas utilizadas para detectar el ganglio centinela mediante acceso convencional o laparoscópico: tinción o radiotrazador, "ex vivo" o "in vivo" así como su influencia en la estadificación posoperatoria y en el tratamiento adyuvante correlacionado con la evolución del cáncer de colon.

Material y Métodos: Revisión documental en formato electrónico e impreso de publicaciones actualizadas sobre el tema.

Desarrollo: El estudio de los linfáticos supone el factor pronóstico más importante en el cáncer colorrectal sin metástasis. La detección del ganglio centinela es la técnica que mejor predice el estado ganglionar de un paciente y permite realizar estudios intensivos que mejoran la estadificación.

Conclusiones: El estudio del ganglio centinela es una práctica reproducible sin aumento significativo del tiempo y costos. En el seguimiento de los enfermos clasificados N0 con ganglio centinela positivo parece haber tendencia a un porcentaje mayor de recidivas, lo que podría trascender a cambios en las pautas de tratamiento adyuvante en aras de mejorar la supervivencia.

Palabras claves: Ganglio centinela, cáncer colorrectal, estadificación, cirugía, tratamiento adyuvante.

ABSTRACT

Introduction: The identification of the sentinel lymph node during surgical treatment of colorectal cancer can help the correct postoperative staging and go beyond adjuvant chemotherapy in the follow-up of patients with the aim to improve survival of these sick people.

Objective: To identify the techniques used to detect the sentinel lymph node through either conventional or laparoscopic approach: staining or radiotracer “ex vivo” or “in vivo”, as well as its influence in postoperative staging and the adjuvant treatment correlated with the evolution of colon cancer.

Material and Methods: Document review of up-to-date publications about the topic in both electronic and printed formats.

Development: The study of lymphatics is considered the most important prognostic factor

in the colorectal cancer without metastases. The detection of the sentinel node is the technique that best predicts the lymph node status in a patient, and allows to conduct intensive studies to improve staging.

Conclusions: The study of the sentinel lymph node is a reproducible practice without a significant increase in time and costs. The follow-up of patients classified as NO with a positive sentinel lymph node seems to have a tendency to a higher percentage of relapses, which could go beyond changes in the adjuvant treatment guidelines aimed at improving survival.

Keywords: sentinel lymph node, colorectal cancer, staging, surgery, adjuvant treatment

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con intención curativa del cáncer colorrectal (CCR) se basa en la resección quirúrgica, combinada o no con tratamiento adyuvante y como en la mayoría de los tumores malignos, la estadificación tumoral en el momento del diagnóstico es el factor pronóstico más importante para predecir la supervivencia.¹

En la clasificación TNM de los enfermos se analizan preferentemente tres aspectos: tamaño del tumor (T), ganglios afectados (N), presencia de metástasis a distancia (M). En dependencia de estos, tienen una tasa de supervivencia diferente. Así, estadios precoces (I y II) oscila

entre 82 y 93%, mientras que la presencia de metástasis ganglionares (estadio III) disminuye a 59% a los 5 años.^{1,2}

Aunque la cirugía sola se considera curativa en pacientes con enfermedad localizada (Estadios I y II), la supervivencia decrece hasta 25-35% en caso de existir afectación ganglionar, tributaria de la administración de quimioterapia adyuvante a la cirugía, ya que se considera, mejora la supervivencia hasta 84% en más de la tercera parte de esos casos.^{1,3}

Este beneficio no se ha observado en enfermos sin afectación ganglionar en los que no se indica

el tratamiento adyuvante, siempre que no se asocie a características desfavorables del tumor primario (invasión perineural y vascular, muestreo inadecuado de ganglios linfáticos, obstrucción tumoral). Sin embargo, entre 10 y 25% 2 de dichos pacientes desarrollarán progresión de su enfermedad y metástasis a distancia en los 5 años tras la realización de una cirugía con intención curativa. Estos resultados obligan a plantear la posible inexactitud de los métodos convencionales de estadificación utilizados.⁴

La identificación del ganglio centinela (GC) durante el tratamiento quirúrgico puede ayudar a la correcta estadificación posoperatoria y trascender a la quimioterapia adyuvante en el

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es identificar las técnicas utilizadas para detectar el ganglio centinela durante la cirugía del CCR mediante acceso convencional o laparoscópico: tinción o

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión documental mediante la búsqueda de información en las bases de datos Google académico, Pubmed, Medline y Elsevier, correspondientes a publicaciones en idiomas español e inglés de la presente centuria.

DESARROLLO

Técnicas de tinción para detección del ganglio centinela en el cáncer colorrectal

Para la detección del GC se pueden realizar técnicas de tinción con colorante vital y/o de marcaje con radioisótopos. Los colorantes más utilizados son el azul de isosulfán y azul patente, aunque el colorante vital más común es el azul

seguimiento a fin de mejorar la supervivencia de estos enfermos.^{5,6}

En Cuba, la cirugía del cáncer colorrectal se realiza fundamentalmente mediante laparotomía convencional, ya que el acceso laparoscópico no se ha generalizado como sucede en algunos países y el nuestro tampoco cuenta con investigaciones publicadas concernientes a la detección intraoperatoria del ganglio centinela, todo lo cual justifica la revisión de la bibliografía extranjera actualizada sobre este importante tema a fin de que esta arma diagnóstica y terapéutica se ponga a nuestra disposición para el combate contra el tumor maligno más frecuente del tubo digestivo en el presente siglo.

radiotrazador, “ex vivo” o “in vivo”, así como su influencia en la estadificación posoperatoria y en el tratamiento adyuvante correlacionado con la evolución de la enfermedad.

Se localizaron estas fuentes de información a través de la Biblioteca Virtual de Salud de la red telemática Infomed, así como el buscador Google.

de metileno. Como radiotrazador se ha usado sulfuro coloidal marcado con Tc-99m, aunque en la actualidad existen compuestos de albúmina marcada con Tc-99m, que son más utilizados. El radiotrazador permite realizar linfografía preoperatoria para identificar drenajes linfáticos anómalos.¹

Técnica del ganglio centinela "in vivo"

Una vez identificada la neoplasia en el momento de la intervención quirúrgica, se procede a la inyección subserosa de 0,25 a 5ml del colorante vital en los 4 cuadrantes peritumorales,³ el que se distribuye por las cadenas linfáticas y es atrapado por los ganglios, que quedan coloreados.

Existen autores que definen el GC como el primer nódulo linfático teñido, mientras que otros consideran a todos los que se han coloreado, por cuanto se observa gran diferencia entre el número de GC aislados y examinados en diferentes estudios publicados.^{2,3}

La identificación de los GC se puede realizar en el campo quirúrgico, marcando con un punto de sutura el primero o bien posteriormente, con estudio de campo en la sala de quirófano; ya sea por un cirujano con experiencia o un patólogo. La visualización de los drenajes linfáticos se puede conseguir si se realiza transiluminación del tejido.

En caso de que el primer nódulo linfático esté invadido por la neoplasia, este puede no captar el contraste. En esa situación, la visualización de los trayectos permite identificar los ganglios teñidos y señalar el que no lo está, pero ambos deben ser considerados como centinelas.⁵ Una vez extirpada la pieza, se remite al Servicio de Patología, donde se aíslan todos los nódulos linfáticos. Los GC se procesan con secciones seriadas a intervalos cada 20-40 μm y se analizan con hematoxilina-eosina (H-E), inmunohistoquímica (IHQ) como la citoqueratina (CK) y/o técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR). La IHQ es más sencilla de realizar y más coste-efectiva que la RTPCR.²

Técnica del ganglio centinela "ex vivo"

La inyección del colorante vital se realiza tras la resección de la pieza quirúrgica, mediante inyección subserosa peritumoral, luego de haber realizado una incisión en su borde antimesentérico. Posteriormente, la pieza se masajea durante 5 minutos y se debe explorar el mesenterio dentro de los 30 primeros minutos para identificar los GC.^{3,5} Las ventajas de esta técnica consisten en que no incrementa el tiempo quirúrgico; se puede realizar de una forma estandarizada en todos los segmentos intestinales y evita los efectos adversos de los colorantes, que, por otro lado, no son habituales (urticaria, reacción anafiláctica, interferencia de la monitorización pulsoximétrica).⁶ Existen estudios que muestran que la utilización de este método puede ser muy útil cuando la técnica "in vivo" no se puede realizar de forma satisfactoria.^{5,6}

Utilización de radioisótopos

Kitagawa, et al⁷ fueron los primeros en describir esta técnica en el CCR mediante inyección endoscópica de tecnecio sulfuro coloidal (TSC) en la submucosa peritumoral. Existen autores que la efectúan intraoperatoriamente, de modo similar a cómo se realiza con los colorantes vitales.^{5-7,8} En este caso, debe tenerse en cuenta que las partículas de TSC son de mayor tamaño que las de los colorantes y precisan más tiempo para ser captadas por los ganglios linfáticos. Sin embargo, el radioisótopo localiza más fielmente el primer ganglio de la cadena que es el que tiene una mayor probabilidad de estar afectado por la neoplasia.⁹ La utilización conjunta de TSC y colorante vital es defendida por diversos autores, quienes señalan que aumenta la detección de GC afectados.^{9,10} Esta propuesta no

ha sido contrastada por estudios multicéntricos y el azul de isosulfán ha conseguido mayor aprobación debido a su mejor coste-efectividad. Por lo general, el cirujano es el que realiza la identificación "in vivo" utilizando azul de metileno como colorante vital o bien compuestos de albúmina marcada con Tc-99m como radiotrazador. Este último se inyecta endoscópicamente la tarde previa a la intervención quirúrgica. Luego, se realiza la linfogammagrafía preoperatoria, mientras que, mediante sonda-gamma, el GC se detecta en el momento de la operación.⁷

En las intervenciones laparoscópicas, el colorante o radiotrazador puede inyectarse en la submucosa mediante endoscopia preoperatoria o en la subserosa con visualización laparoscópica en el momento de la intervención quirúrgica, métodos aplicados según diferentes publicaciones.^{11,12}

Conceptualización y su relación con la estadificación

La American Joint Committee on Cancer recomienda estudiar al menos 12 ganglios para lograr una correcta estadificación de los pacientes con CCR.^{12,13} Para mejorarla se proponen técnicas de estudio intensivo en los ganglios, pero el gran consumo de recursos para su realización en todos no las hace viables.

El concepto de ganglio centinela (GC) se basa en la progresión organizada de células a través del drenaje linfático desde el tumor primario hasta ese primer ganglio, por cuanto es el que mayor riesgo tiene de metástasis y el que mejor puede predecir el estado ganglionar del paciente.^{5,8,11}

La identificación del GC permite realizar en él técnicas de estudio intensivas rentabilizando su uso, ya que es razonable asumir que la mayor

probabilidad de infraestadificación recae sobre el estudio ganglionar y que muchos de estos enfermos pudieran presentar micrometástasis no detectadas con el examen histológico convencional.¹² Este grupo estimado por algunos autores constituye entre 10 y 20% del total de pacientes con CCR.^{13,14} Ello lleva a buscar métodos que ayuden a obtener una correcta estadificación,¹⁵ mediante la realización de secciones seriadas de los ganglios, así como técnicas de IHQ con CT¹⁶⁻¹⁸ y de RT-PCR, que permiten mayor detección de micrometástasis (inferiores a 2 mm).¹⁹

Sin embargo, su realización en todos los ganglios resecaos puede ser impracticable, desde un punto de vista de costo tanto económico como de tiempo y sería factible solo en un reducido grupo de ganglios. Estos linfonodos, representativos de todo el territorio ganglionar constituyen los denominados ganglios centinelas (GC),¹⁵⁻¹⁸ que permitirían una estadificación más exacta de la lesión, con posible trascendencia en el tratamiento adyuvante requerido.¹²

La identificación del GC mediante colorante o trazador

La afectación ganglionar es el factor pronóstico aislado más importante en el CCR, por cuanto existen estudios^{13,14,16} que demuestran que la supervivencia aumenta al incrementar el número de ganglios estudiados, especialmente si son negativos.

Conviene reiterar que para el CCR es obligatorio identificar al menos 12 ganglios, de forma que un número menor puede suponer infraestadificación y peor pronóstico, al no beneficiarse el paciente del tratamiento adyuvante.^{11,13,14}

El número de ganglios detectados en la pieza

quirúrgica depende de múltiples factores, entre ellos las limitaciones del estudio anatomopatológico. A la dificultad intrínseca de la técnica se añade que 70% de los ganglios infiltrados miden menos de 5mm, y es probable que no sean identificados.^{19,20} Además, el estudio mediante sección única permite el análisis solamente de 1% del tejido ganglionar, por lo que lesiones tumorales de pequeño tamaño con localización subcapsular pueden pasar inadvertidas.^{20,21} El método del GC aporta uno que predice con fiabilidad el estado ganglionar total del paciente y permite su estudio con técnicas intensivas sin consumo de recursos importante.²²⁻²³

Desde la aplicación del GC en el cáncer colorrectal por Saha,¹ su identificación en diferentes estudios publicados oscila entre 58 y 100%.^{24,25} Asimismo, la supraestadificación obtenida varía entre 6 y 60%, sin resultados concluyentes. La justificación de la variabilidad en estos resultados puede estar en la heterogeneidad de las técnicas utilizadas tanto para la tinción (colorante, trazador) como para definir la positividad (hematoxilina-eosina, IH, PCR).^{23,24}

Como se ha descrito, existen diferentes sustancias para la tinción peritumoral; la más frecuente es el azul de isosulfán que, por su costo elevado, se ha cambiado por azul de metileno, con resultados comparables. Por otra parte, algunos autores abogan por la utilización de trazador y su detección con sonda.^{23,24}

Estos dos sistemas pueden ser complementarios, sobre todo en pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) elevado^{25,26,27} y mesocolon de mayor grosor que puede dificultar la identificación de los ganglios teñidos,

mientras que la sonda ayuda a detectar el trazador y guiar la disección del GC. En la serie de Pallarés Segura, et al,²⁴ no se obtuvieron diferencias significativas, según el IMC del paciente, con el uso de tinción como único método de detección.

Numerosos estudios²²⁻²⁴ ofrecen resultados de supraestadificación de 10-20% con empleo de técnicas de IHQ y biología molecular (RT-PCR). La realización de secciones múltiples mejora la estadificación hasta 9%.²⁵

La utilización de radioisótopos es la norma en el cáncer de mama y melanoma. Sin embargo, en el CCR está descrito que el empleo del colorante es una buena alternativa,²⁶ y más sencilla, ya que no precisa la colaboración de servicios como los de Medicina Nuclear y Gastroenterología. Además, evita los riesgos de la colonoscopia necesaria para infiltrar el radiotrazador. Por ello, y dada la inexistencia de estudios que confirmen que el empleo de radiotrazadores logra mejores resultados, el uso de colorantes como el azul de metileno es la técnica más recomendable para el estudio del GC en el CCR.

Técnicas "ex vivo" y "in vivo", en cirugía convencional o laparoscópica

Mientras la mayoría de autores llevan a cabo la determinación del ganglio "in vivo", otros la realizan "ex vivo",^{5,24} una vez extirpada la pieza. Saha, et al,¹ en una serie de 240 pacientes, fueron quienes describieron la técnica "in vivo", con la inoculación de 1-2 ml de azul de isosulfán (Lymphazurin) a 1%, para conseguir la detección de los GC en la totalidad de sus pacientes con 89% de sensibilidad, 100% de especificidad y valor predictivo negativo de 93,5%.

En cuanto al método "ex vivo", Wong, et al,²³ describieron la inoculación de 1ml de azul de

isosulfan a 1%, para identificar el GC en 92,3% de los enfermos, con una media de tres GC por paciente, y obtuvieron 29% de sobreestadificación.

El motivo que da soporte a la realización de estudios “ex vivo”, es que el tumor se puede manipular y los linfonodos disecar a fin de identificar los GC sin el riesgo de diseminación de células tumorales. Sin embargo, las determinaciones “in vivo”, permiten la detección de ganglios aberrantes, fuera del territorio ganglionar esperable y, por consiguiente, ampliar la zona de resección. Otros estudios han llevado a cabo la detección del GC mediante ambos métodos,^{27,28} para obtener su identificación en 94-100% de los casos.

Los centros que utilizan mayoritariamente el acceso laparoscópico en la cirugía oncológica del colon optan por el uso de azul de metileno mediante la técnica “ex vivo”. Aunque hay estudios que han descrito la detección del GC “in vivo”, durante esta cirugía,^{18,28} la punción por esta vía es compleja al implicar una mayor manipulación del tumor, por lo que es desestimada hasta el momento actual.

Otra de las opciones es la inoculación endoscópica preoperatoria del trazador, que sería la técnica más adecuada en los pacientes operados mediante cirugía laparoscópica, excepto en el protocolo gast-track que implica la no preparación mecánica preoperatoria del colon e imposibilita el marcaje endoscópico.²⁸

El drenaje linfático aberrante y una mejor circulación cuando la pieza no ha sido resecada son los argumentos a favor de la técnica “in vivo”. El primero supone la existencia de metástasis ganglionares fuera de los límites de la resección estándar. Sin embargo, su frecuencia

es baja, y oscila entre 2 y 8%, por lo que existen grupos que ni siquiera las detectan.²⁹ En lo referente al drenaje en la pieza extirpada, la experiencia en el cáncer de mama y el melanoma sirven para confirmar que un masaje sobre la zona infiltrada permite una diseminación adecuada del colorante a través de la circulación linfática,²³ la que a su vez se ve facilitada tras la resección quirúrgica por la interrupción del mecanismo neurológico que regula la constricción de los conductos.¹⁹

Wong, et al²³ publicaron en 2001 la primera serie larga de pacientes estudiados con técnica del GC “ex vivo”. Los resultados obtenidos en este estudio y en otros publicados posteriormente son similares a los logrados cuando se emplea la técnica “in vivo”.^{1,4} Como argumentos a favor de la técnica “ex vivo”, se afirma además que evita el riesgo de perforación y diseminación de células tumorales por la manipulación de la neoplasia en el paciente, así como las reacciones anafilácticas provocadas por el contraste, no modifica la técnica quirúrgica y permite su realización por un cirujano ajeno a la intervención, lo que condiciona una curva de aprendizaje más corta. Además, la principal ventaja es su mayor sencillez, lo cual tiene una especial importancia en neoplasias de gran tamaño o localizadas en el recto, y durante la cirugía laparoscópica. Así, grupos que emplean habitualmente la técnica “in vivo”, la realizan “ex vivo”, en los casos anteriormente referidos.^{5,24,28}

El método convencional y la identificación del GC combinados

En la serie de Pallarés-Segura, et al,²⁴ el grado de detección fue de 90% y el índice de falsos negativos de 10%. Según dichos autores, este

hecho puede deberse a varios factores, el principal fue la curva de aprendizaje, puesto que la mayoría de casos no detectados se situaron entre los primeros incluidos en dicho estudio, en el que tampoco se demostró que la estadificación tumoral determinara un mayor porcentaje de error en la detección del GC.

La tasa de identificación del GC varía entre 58 y 100%, aunque la mayoría de los autores^{26,28} refiere valores superiores a 95%, mientras que la tasa de falsos negativos fluctúa entre 0 y 10%. Estos resultados dependen de la experiencia del equipo, así como de la cantidad de colorante infiltrada, por tanto, no influye el método, ya sea "ex vivo" o "in vivo", con radiotrazadores o colorantes.^{23,28}

La curva de aprendizaje de la técnica del GC en el CCR es desconocida, pero parece menor que en el cáncer de mama, la que precisa entre 5 y 10 casos por cirujano.^{29,30} El estudio de Sardón-Ramos, et al,²⁸ fue realizado por cirujanos con una experiencia previa en 10 enfermos y logró una identificación del GC en 98% de los pacientes y una tasa de falsos negativos prácticamente de 5%.

La supraestadificación lograda en este trabajo fue de 14% en comparación con el grupo control evaluado de forma convencional. Este valor es comparable a los publicados por grupos con más experiencia.²⁹

El estudio anatomopatológico convencional detectó un porcentaje similar de pacientes con ganglios infiltrados en ambos grupos comparados. Por tanto, el mayor número de ganglios infiltrados totales detectados en el del GC puede ser atribuido a su técnica de identificación.

Se impone resaltar que el objetivo del estudio

del GC no es modificar la cirugía para evitar la linfadenectomía. Gracias al estudio anatomopatológico convencional combinado se rescatan los casos responsables de la tasa de falsos negativos.

En cuanto a cómo identificar las micrometástasis en el GC desde el punto de vista anatomopatológico, en la casuística de Pallarés-Segura, et al,²⁴ la mayoría (8/9) se realizó mediante el aumento de las secciones del ganglio; se restó importancia a la IH o PCR que otros destacan.²¹⁻²³

La identificación del ganglio centinela como factor pronóstico

El aspecto fundamental a considerar es la trascendencia clínica del estudio del GC. Saha, et al,¹ en un estudio multicéntrico retrospectivo sobre un total de 868 pacientes con CCR y seguimiento mínimo de 2 años, afirma que los enfermos estratificados con técnica de GC presentan significativamente una menor tasa de recurrencia neoplásica (7 frente a 25%). Los autores atribuyen estos resultados a la administración de quimioterapia en el caso de presentar positividad en los GC.

En la serie de Pallarés-Segura, et al,²⁴ se obtuvieron nueve GC positivos (con estudio convencional negativo), lo que supone una supraestadificación de 14%. Al analizar los resultados del seguimiento se observó que el índice de recidivas en el grupo de pacientes GC+ fue muy aproximado a aquellos con ganglios positivos en el estudio convencional, a diferencia de los resultados obtenidos por el grupo de pacientes GC-. Sin embargo, la muestra no se consideró suficientemente numerosa para poder obtener diferencias significativas. Existen protocolos en los que no está indicado

tratamiento quimioterápico en caso de positividad de GC, aunque en los últimos años comienza a considerarse la opción de la adyuvancia en estos enfermos.^{25,27}

Tras la realización de los primeros 100 pacientes con aplicación de la técnica del GC “ex vivo”, Pallarés-Segura, et al²⁴ concluyen que es una práctica reproducible sin aumento significativo del tiempo ni de los costos en el estudio ganglionar. Es una técnica que puede llegar a supraestadificar 14% de pacientes que habían sido clasificados como N0 con el estudio convencional, lo que podría llevar a cambios en las pautas de tratamiento adyuvante, razón por la que deberían realizarse estudios multicéntricos, homogeneizando en lo posible la técnica utilizada, en términos de marcador

CONCLUSIONES

El estudio de los linfáticos supone el factor pronóstico más importante en el CCR sin metástasis. La identificación del ganglio centinela es la técnica que mejor predice el estado ganglionar de un paciente y permite realizar estudios intensivos que mejoran la estadificación. Las técnicas utilizadas mediante acceso convencional o laparoscópico: tinción o

(colorante o radiotrazador), acceso quirúrgico (laparoscopia o laparotomía) y disección de los ganglios “ex vivo” o “in vivo”.

Por su parte, Sardón Ramos, et al²⁸ remarcan que el valor pronóstico de las micrometástasis ganglionares en la supervivencia del CCR no está claro, por cuanto se impone realizar estudios con seguimiento evolutivo más prolongado de estos pacientes^{25,29} y pudieron concluir que la técnica del GC realizada “ex vivo” y con azul de metileno predice el estado ganglionar de los enfermos con CCR y supraestadifica, pasando al estadio III a pacientes que el estudio convencional clasificaba en estadios 0, I y II, lo que les permite acceder al tratamiento quimioterápico adyuvante que podría mejorar su supervivencia.

radiotrazador, “ex vivo” o “in vivo”, combinadas con los métodos convencionales son determinantes en la correcta estadificación posoperatoria y las pautas de tratamiento adyuvante, lo que se correlaciona con la evolución de la enfermedad en aras de disminuir la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saha S, Seghal R, Patel M. A multicenter trial of sentinel lymph node mapping in colorectal cancer: prognostic implications for nodal staging and recurrence. *Am J Surg.* 2006;191:305-10.
2. Codignola C, Zorzi F, Zaniboni A. Is there any role for sentinel node mapping in colorectal cancer staging? Personal experience and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 2005 Nov [consultado 28 de julio de 2017];35(11):645-50. Disponible en:

<https://academic.oup.com/jjco/article/35/11/645/943045/Is-there-any-Role-for-Sentinel-Node-Mapping-in>

3. Hernando Tavira R, Junquera Flórez F. Utilidad del ganglio centinela en el cáncer colorrectal. Revisión técnica diagnóstica. *Gh continuada* [Internet]. 2006 Nov-Dic. [consultado 28 de julio de 2017];5(6):283-88. Disponible en: <http://appswl.elsevier.es/publicaciones/item/pdf?idApp=UINPBA00004N&pii=70000367&origen=zonadel>

[ectura&web=zonadelectura&urlApp=http://www.elsevier.es&estadoltem=S300&idiomaltem=es](http://www.elsevier.es&estadoltem=S300&idiomaltem=es)

4. Rodríguez Cuéllar E, Nevado García C, Casanova Durán V, Romero Simó M, Durán Poveda M, Ruiz López P. Análisis de la calidad asistencial en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal. Estudio de ámbito nacional. Resultados del seguimiento. Cirugía Española [Internet]. 2014 [consultado 28 de julio de 2017];92(6):410-14. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0009739X13003771?locale=es_ES

5. Wood TF, Saha S, Morton DL. Validation of lymphatic mapping in colorectal cancer: in vivo, ex vivo, and laparoscopic techniques. Ann Surg Oncol. 2001;8:150-7.

6. Mathoulin-Pelissier S, Bécouarn Y, Belleanné G, Pinon E, Jaffré A, Coureau G, et al. Quality indicators for colorectal cancer surgery and care according to patient-tumor, and hospital related factors. BMC Cancer. 2012; 12:297.

7. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M. The roles of the sentinel node in gastrointestinal cancer. Surg Clin North Am. 2000; 80:1789-809.

8. Urquhart R, Folkes A, Porter G, Kendell C, Cox M, Dewar R, et al. Population-Based longitudinal study of follow-up care for patients with colorectal cancer in Nova Scotia. J Oncol Pract. 2012 ;8:246-53.

9. Caselli G, Zúñiga C, Schwaner J, Delgado C. Adenocarcinoma metacrónico múltiple de colon. Rev Chil Cirug [Internet]. 2014 [consultado 8 de septiembre de 2017];66(6):527-528. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262014000600002

10. Nowaczyk P, Murawa D, Połom K, Waszyk-Nowaczyk M, Spychała A, Michalak M, et al. Analysis of sentinel lymph node biopsy results in colon cancer in regard of the anthropometric features of the population and body composition assessment formulas. Langebecks Arch Surg. 2012; 397:779-86.

11. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. Cochrane Database of Systematic Rev [Internet]. 2008 [consultado 8 de septiembre de 2017];2:CD003432. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425886>

12. Rodríguez de Santiago E, Peñas B, Mesonero F, Parejo S, Albillos A. Cáncer colorrectal. Medicine [Internet]. 2016[consultado 2 de septiembre de 2017];12(6):297-307. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0304541216000731?locale=es_ES

13. Luján J, Valero G, Biondo S, Espín E, Parrilla P, Ortiz H. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients. Surg Endosc. 2013;27:295-302.

14. Cortés A, Bravo LE, García LS, Collazo P. Incidencia, mortalidad y supervivencia por cáncer colorrectal en Cali, Colombia, 1962-2012. Salud pública. Méx. Cuernavaca sep. /oct. 2014;56(5):213-23.

15. Terán A, Arias Loste MT, de la Peña J. Cáncer de colon y recto. [Internet]. 2012 [consultado 28 de octubre de 2017];11(7):420-30. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/261574899/Cancer-de-Colon-y-Recto>

16. Abellán Lucas M, Balagué Ponz C, Pallarés Segura JL, Carrasquer Puyal A, Hernández Casanovas P, Martínez Sánchez MC, et al. Factores de morbimortalidad postoperatoria tras cirugía laparoscópica por cáncer de colon en pacientes octogenarios. Cirugía española [Internet]. 2012 [consultado 28 de octubre de 2017];90(9):589-594. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-espanola-36-articulo-factores-morbimortalidad-postoperatoria-tras-cirurgia-S0009739X12001662>

17. Iddings D, Ahmad A, Elashoff D, Bilchik A. The prognostic effect of micrometastases in previously staged lymph node negative (N0) colorectal

- carcinoma: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2006 [consultado 17 de octubre de 2017];13:1386–92. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1245/s10434-006-9120-y>
18. Van de Zaag ES, Bouma WH, Tanis PJ, Ubbink DT, Bemelman WA, Buskens CJ. Systematic review of sentinel lymph node mapping procedure in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2012 [consultado 17 de octubre de 2017];19(11):3449–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644513>.
19. Hurtado C, Wielandt AM, Zárate AJ, Kronberg U, Castro M, Yamagiwa K et al. Análisis molecular del cáncer de colon esporádico. *Rev Med Chile* [Internet]. 2015 [consultado 17 de octubre de 2017];143:310-319. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v143n3/art05.pdf>
20. Pirlet I, Mercier N, Fabre JM. Tratamiento quirúrgico del cáncer del colon izquierdo. En: *EMC - Técnicas quirúrgicas - Aparato digestivo*. Elsevier Masson SAS [Internet]. 2014 [consultado 17 de Octubre de 2017];30(1): 40-572. Disponible <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1282912913666428>
21. Vilorio-Marqués L, Molina AJ, Diez-Tascón C, Álvarez-Cuenillas B, Álvarez-Cañas C, Hernando-Martín M, et al. Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. *Rev Colomb Cancerol*. 2015;19(4):193-203.
22. Nowaczyk P, Murawa D, Połom K, Waszyk-Nowaczyk M, Spychała A, Michalak M, et al. Analysis of sentinel lymph node biopsy results in colon cancer in regard of the anthropometric features of the population and body composition assessment formulas. *Langebecks Arch Surg*. [Internet]. 2012 [consultado 17 de Octubre de 2016]; 397(5):779–86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349851/>
23. Wong JH, Steineman S, Calderia C, Bowles J, Namiki T. Ex vivo sentinel node mapping in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg*. [Internet]. 2001[consultado 17 de octubre de 2016]; 233:515–21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11303133>.
24. Pallarés-Segura JL, Balague-Pons C, Domínguez-Agustín N, Martínez C, Hernández P, Bollo J, et al. El papel del ganglio centinela en la evolución del cáncer de colon. *Cirugía Española*[Internet]. 2014 [consultado 17 de octubre de 2016]; 92(10):670–675. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X14000736>.
25. Valverde A, Mosnier H. Tratamiento quirúrgico del cáncer del colon derecho. *EMC - Técnicas quirúrgicas - Aparato digestivo* [Internet]. 2013 [consultado 17 de octubre de 2016];29(2):1-16[Artículo E – 40-560]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1282912913646565>
26. Lips DJ, Koebrugge B, Liefers GJ, Van de Linden JC, Smit VT, Puijijt HF, et al. The influence of micrometastases on prognosis and survival in stage I-II colon cancer patients: The Enroute Study. *BMC Surg*. [Internet]. 2011 [consultado 17 de octubre de 2016];11:11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3123166/>.
27. Pérez-Cabrera B, Palomeque-Jiménez A, Navarro-Sánchez P, González-Ramírez AR, Navarro-Freire F. Metástasis hepáticas de origen colorrectal sincrónicas: ¿intervención simultánea o secuencial? *Rev Chil Cir* Abril 2015;67(2):158-166.
28. Sardón Ramos JD, Errasti Alustiza J, Campo Cigarras E, Cermeño Toral B, José Antonio Romeo Ramírez JA, Sáenz de Ugarte Sobrón J. et al. Técnica del ganglio centinela en el cáncer de colon.

Experiencia en 125 casos. Cirugía Española[Internet].2013 [consultado 17 de octubre de 2016]; 91(6):366–371. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-tecnica-del-ganglio-centinela-el-S0009739X13000067>

29. Yagci G, Unlu A, Kurt B, Can M, Kaymakcioglu N,

Cetiner S, et al. Detection of micrometastases and skip metastases with ex vivo sentinel node mapping in carcinoma of the colon and rectum. Int J Colorectal Dis. [Internet]. 2007 [consultado 17 de octubre de 2016]; 22(2):167-73. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00384-006-0132-7>