



## Original

## Técnica del ganglio centinela en el cáncer de colon. Experiencia en 125 casos

José Domingo Sardón Ramos<sup>a,e,\*</sup>, José Errasti Alustiza<sup>a,e</sup>, Eugenia Campo Cimarras<sup>a,e</sup>, Baltasar Cermeño Toral<sup>a</sup>, José Antonio Romeo Ramírez<sup>a</sup>, Jaione Sáenz de Ugarte Sobrón<sup>a</sup>, Begoña Atares Pueyo<sup>b</sup>, Virginia Moreno Nieto<sup>b</sup>, María Cuadra Cestafe<sup>c</sup> y Erika Miranda Serrano<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario de Álava - Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Álava - Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>c</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Álava - Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>d</sup> Unidad de Investigación de Álava, Hospital Universitario de Álava - Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>e</sup> Unidad Docente de Medicina de Vitoria, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 31 de julio de 2012

Aceptado el 4 de noviembre de 2012

On-line el 15 de febrero de 2013

## Palabras clave:

Ganglio centinela

Técnica *ex vivo*

Azul de metileno

Cáncer de colon

Supraestadificación

## RESUMEN

**Introducción:** El estudio de los ganglios linfáticos supone el factor pronóstico más importante en el cáncer colorrectal sin metástasis. La técnica del ganglio centinela identifica el ganglio que mejor predice el estado ganglionar de un paciente y permite realizar en él técnicas de estudio intensivo que mejoran la estadificación. El objetivo del trabajo es estudiar la eficacia de la técnica del ganglio centinela en la estadificación del cáncer de colon.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con 125 pacientes diagnosticados preoperatoriamente de cáncer de colon sin metástasis a distancia desde septiembre de 2009 hasta diciembre de 2011 en el Hospital Universitario de Álava-Txagorritxu en Álava. Realizamos la técnica del ganglio centinela *ex vivo* y con azul de metileno. El ganglio centinela se estudió realizando secciones múltiples y técnicas de inmunohistoquímica, además de hematoxilina-eosina. Realizamos un estudio comparativo con un grupo control con 170 pacientes estudiado de forma convencional mediante sección única y tinción de hematoxilina-eosina. **Resultados:** Identificamos el ganglio centinela en el 98% de los casos, con una tasa de falsos negativos del 5,6%. La supraestadificación lograda en el grupo con estudio del ganglio centinela se encuentra en el 14,2% con respecto al grupo estudiado convencionalmente ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** El estudio del ganglio centinela realizado *ex vivo* y con azul de metileno predice el estado ganglionar de los pacientes con cáncer de colon. Esta técnica supraestadifica, pasando al estadio III a pacientes que el estudio convencional determinaba como estadios I y II, permitiendo que accedan a un tratamiento quimioterápico que podría mejorar su pronóstico.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcuadracestafe@wanadoo.es (J.D. Sardón Ramos).

0009-739X/\$ - see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.11.006>

## Sentinel lymph node biopsy technique in colon cancer. Experience in 125 cases

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Sentinel lymph node  
Ex vivo technique  
Methylene blue  
Colon cancer  
Upstaging

**Introduction:** The level of lymph node involvement is the most important factor in staging colorectal cancer without metastasis. Sentinel lymph node mapping identifies the node(s) that most accurately reflect the lymph node status of patients, and intensive techniques that improve staging can be focused on these nodes. The aim of this study was to assess the efficacy of *ex vivo* sentinel lymph node mapping in the staging of colon cancer.

**Materials and methods:** A prospective study was conducted on 125 patients from the Alava-Txagorritxu University Hospital Health Region (Alava), who were diagnosed prior to surgery with colon cancer without distant metastasis from September 2009 to December 2011. *Ex vivo* sentinel lymph node mapping with methylene blue was used in these patients to study the sentinel nodes with multiple slices using immunohistochemical techniques and haematoxylin-eosin staining. A comparative study was also performed based on a control group of 170 patients staged with conventional techniques, and involving a single slice and haematoxylin-eosin staining.

**Results:** The sentinel lymph node identification rate was 98%, with 5.6% false negatives. Upstaging occurred in 14.2% of cases compared to the group studied using conventional techniques ( $P=0.006$ ).

**Conclusions:** *Ex vivo* sentinel lymph node mapping with methylene blue accurately reflects the lymph node status of patients with colon cancer. This approach upstages patients classified as stages I and II by conventional techniques to stage III, indicating chemotherapy that may improve their prognosis.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El estadio tumoral, incluyendo una evaluación adecuada de las metástasis ganglionares, constituye el factor pronóstico más importante en el cáncer colorrectal (CCR). Dependiendo de la estadificación TNM, los pacientes tienen una tasa de supervivencia diferente. Así, estadios precoces (I y II) presentan tasas de supervivencia entre el 93 y el 82%, mientras que la presencia de metástasis ganglionares (estadio III) disminuye la supervivencia a un 59% a los 5 años<sup>1</sup>.

El 50% de enfermos con CCR se encuentra en estadios iniciales sin metástasis ganglionares y son tratados con cirugía potencialmente curativa. Sin embargo, un 20-30% morirán por su enfermedad en los primeros 5 años<sup>2</sup>. Este elevado porcentaje puede explicarse en parte por la infraestadificación que sufren estos pacientes al no lograrse un estudio ganglionar correcto. Debemos tener en cuenta que el tratamiento con quimioterapia de los enfermos con ganglios infiltrados ha mejorado su supervivencia, disminuyendo la mortalidad más del 30%<sup>3</sup>.

La AJCC recomienda estudiar al menos 12 ganglios para lograr una correcta estadificación<sup>2</sup>. Para mejorar la estadificación de pacientes con CCR se propone realizar técnicas de estudio intensivo en los ganglios. Sin embargo, el gran consumo de recursos que se precisaría para su realización en todos los ganglios no lo hace viable.

El concepto de ganglio centinela (GC) se basa en la progresión organizada de células tumorales por el drenaje linfático desde el tumor primario hasta ese primer ganglio. Así, el GC es el que mayor riesgo tiene de metástasis y el que mejor

puede predecir el estado ganglionar del paciente. La identificación del GC permite realizar en él técnicas intensivas rentabilizando su uso. El objetivo principal del estudio es determinar la eficacia de la técnica del GC realizada *ex vivo* y con colorante en la estadificación del cáncer de colon (CC).

## Material y métodos

Estudio transversal, cruzado y unicéntrico en el que se determina la eficacia del estudio del GC en la estadificación del CC. Se incluyó a 125 pacientes del área sanitaria del Hospital Universitario de Álava-Txagorritxu en Álava. La selección de la cohorte fue prospectiva desde septiembre de 2009 hasta diciembre de 2011, incluyendo todos los casos sin realizar aleatorización. El diagnóstico se realizó mediante colonoscopia, TC abdominopélvica y radiografía de tórax. La técnica del GC fue realizada por 5 cirujanos con experiencia previa en la técnica del GC en el CC con 10 casos por cirujano. Los criterios de inclusión fueron: CC, cirugía electiva, cirugía curativa y mayor de 18 años. Se excluyeron el estadio IV, la cirugía urgente y paliativa y el cáncer de recto.

Realizamos de forma adicional un estudio comparativo con una muestra control en la que solo se realizó estudio anatomopatológico convencional (sección única y tinción con hematoxilina-eosina). Este grupo comprendió 170 pacientes intervenidos consecutivamente desde febrero de 2009 hacia atrás en el tiempo hasta junio de 2006. Fueron intervenidos por los mismos cirujanos y cumplían los mismos criterios de inclusión que los del estudio del GC. El estudio anatomopatológico no fue realizado por los anatomopatólogos

que estudiaron el grupo con técnica del GC. La información requerida de este grupo de pacientes se obtuvo mediante revisión de historias clínicas.

La variable principal fue la modificación de la estadificación debida al estudio del GC. Otras variables fueron la edad y sexo del paciente, localización y clasificación T y N tumoral, número total de ganglios y de GC, número de ganglios infiltrados en el estudio convencional y en el estudio del GC, así como el tipo de afectación.

Los procedimientos cumplen los principios de la Declaración de Helsinki de 1964, enmendada en 2008 en Seúl. Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Álava-Txagorritxu.

### Identificación del ganglio centinela

Se realiza *ex vivo*, tras la resección de la pieza quirúrgica. Infiltramos peritumoralmente y en la subserosa 1-2 mL de azul de metileno, dependiendo del tamaño del tumor. Realizamos un masaje durante 5-10 min, consiguiendo que el colorante se disemine por los conductos linfáticos y tiña los ganglios. La disección del mesocolon se inicia próxima a la tumoración, siguiendo los trayectos teñidos. Consideramos GC los primeros 1-4 ganglios teñidos y aquellos a los que, aun sin estar teñidos, llega directa y claramente un conducto linfático que sí lo está<sup>4</sup>.

### Estudio intensivo del ganglio centinela

Se realizaron cortes de 2 mm de grosor. En ganglios menores de 5 mm se realizó un único corte. Tras fijación en formol tamponado al 4% durante 24 h se realizaron 6 secciones de 4  $\mu$ m. Se aplicaron secuencialmente técnicas de tinción de hematoxilina-eosina y de inmunohistoquímica (anticuerpo monoclonal anticitoqueratina CAM 5.2), de forma que 3 secciones fueron estudiadas con cada técnica.

### Interpretación del estudio anatomopatológico

Según la clasificación de la AJCC<sup>5</sup> consideramos *metástasis* la afectación mayor de 2 mm, *micrometástasis* entre 2 mm y 0,2 mm y *grupos tumorales de colonias y células aisladas* la afectación igual o menor de 0,2 mm. La presencia de metástasis y micrometástasis modificó la estadificación al considerarse pN1 y pN1mi respectivamente. Las lesiones de 0,2 mm o menores no la modificaron, debiendo ser consideradas pN0(i+). El resto de ganglios se estudió de forma convencional mediante sección única y tinción con hematoxilina-eosina.

### Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas mediante medias y desviaciones estándar y las cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. La similitud de las muestras se comprobó mediante las pruebas de la T de Student y Chi cuadrado. Esta última prueba se utilizó también para la comparación entre proporciones de ganglios infiltrados y supraestadificación. Se hizo el análisis de la validez de la prueba diagnóstica, obteniendo la sensibilidad y especificidad y los

correspondientes intervalos de confianza, respecto del patrón de oro (estudio convencional de los ganglios). Se ha establecido la significación estadística en 0,05.

## Resultados

### Grupo estudiado con técnica del ganglio centinela

La identificación del GC se logró en 122 (97,6%) de los 125 pacientes, determinándose un 2,4% de fallo de la técnica. El estudio del GC detectó infiltración del GC en 36 (29,5%) de los 122 pacientes (tabla 1). El GC predice el estado ganglionar total en 115 de los 122 casos, con lo que la exactitud de la prueba fue del 93,4% (IC 95%: 89,1-97,8%), mientras que la sensibilidad fue del 83,3% (IC 95%: 72,1-94,6%) y la especificidad del 98,8% (IC 95%: 96,3-100%).

El estudio del GC detectó metástasis ganglionares en 18 de los 25 pacientes con metástasis en el estudio convencional (ganglios +) (tabla 2). Así, existen 7 de 122 pacientes con ausencia de metástasis en los GC y, al menos, otro ganglio afectado. Por tanto, la tasa de falsos negativos fue de 5,7%.

El estudio del GC demostró afectación ganglionar en 18 (18,6%) de los 97 pacientes sin metástasis en el estudio convencional (ganglios -) (tabla 2). El estudio intensivo de los GC en estos 18 pacientes detectó metástasis en 12, micrometástasis en 5 y un único paciente con células tumorales aisladas (CTA). Así, la supraestadificación lograda con la técnica del GC en este grupo fue de 18,6%.

### Comparación entre el grupo con técnica del ganglio centinela y el grupo con estudio convencional

En la tabla 3 se comprueba la homogeneidad de los 2 grupos comparados, encontrándose la única diferencia entre ambas muestras en la vía de abordaje. En el grupo control, estudiado de forma convencional, detectamos metástasis ganglionares en 33 (19,4%) de los 170 pacientes (tabla 4), mientras que en el grupo con estudio del GC detectamos infiltración ganglionar en 42 (33,6%) de los 125 pacientes. Es decir, el estudio del GC encontró un 14,2% más de pacientes con infiltración ganglionar, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Por tanto, la supraestadificación lograda mediante la técnica del GC fue de 14,2%. En la tabla 4 se muestra que en el grupo con técnica del GC, el estudio del GC detecta por sí solo afectación ganglionar en 36 (29,5%) de los 125 pacientes. Esto supone un 10% más de pacientes con infiltración ganglionar con respecto al grupo control (19,4%). Por el contrario, el estudio convencional detectó un porcentaje casi idéntico de pacientes con metástasis ganglionares en los 2 grupos (19,4 y 20% respectivamente).

**Tabla 1 – Grupo estudiado con técnica del ganglio centinela. Análisis de la validez de la prueba**

	Pacientes N +	Pacientes N –	Total
Ganglio centinela +	35	1	36
Ganglio centinela –	7	79	86
Total	42	80	122

**Tabla 2 – Grupo estudiado con técnica del ganglio centinela. Distribución de pacientes por el resultado anatomopatológico de los ganglios linfáticos según la técnica empleada: estudio convencional/estudio intensivo (técnica ganglio centinela)**

		Ganglios no centinela (estudio convencional)		Total
		Ganglios +	Ganglios –	
Ganglios centinelas (estudio intensivo)	GC +	18	18	36
	GC –	7	79	86
Total		25	97	122

En el grupo de estudio del GC se extrajeron una media de 20,5 ganglios (rango: 3-58), mientras que en el grupo control la media fue de 15,5 ganglios (rango: 0-62), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En la *tabla 5* se muestra que en el grupo con estudio del GC se detectó infiltración ganglionar en 169 (6,6%) de los 2.559 ganglios examinados, mientras que en el grupo control detectamos metástasis en 131 (4,9%) de los 2.630 ganglios encontrados. Así, en el grupo con estudio del GC se detectó un mayor porcentaje de ganglios infiltrados que en el estudio convencional del grupo control, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,012$ ). El estudio convencional detectó un porcentaje similar de ganglios infiltrados en los 2 grupos estudiados (4,9 y 5,1%).

Además, en la *tabla 5* se muestra la diferencia en la afectación ganglionar dentro del grupo con estudio del GC. El estudio de los 353 GC detectó mayor afectación ganglionar que el estudio convencional de los 2.206 ganglios no centinelas, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

## Discusión

La afectación ganglionar es el factor pronóstico aislado más importante en el CCR. Existen estudios<sup>6-9</sup> que demuestran que la supervivencia aumenta al incrementar el número de ganglios estudiados, especialmente si estos son negativos. Una correcta estadificación del CCR incluye 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.

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 el 70% de los ganglios infiltrados miden menos de 5 mm, siendo probable que no sean detectados<sup>10</sup>. Además, el estudio mediante sección única permite el análisis únicamente del 1% del tejido ganglionar, por lo que lesiones tumorales de pequeño tamaño con localización subcapsular pueden pasar inadvertidas<sup>11</sup>.

La técnica del GC aporta un ganglio que puede predecir con fiabilidad el estado ganglionar total del paciente, permitiendo su estudio con técnicas intensivas sin un importante consumo de recursos. Numerosos estudios<sup>4,11-14</sup> ofrecen resultados de supraestadificación del 10-20% con el empleo de técnicas de inmunohistoquímica y de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa [RT-PCR]). La realización de secciones múltiples mejora la estadificación hasta un 9%<sup>15</sup>.

El empleo de radioisótopos es la norma en el cáncer de mama y melanoma. Sin embargo, está descrito que el empleo del colorante es una buena alternativa<sup>16</sup>. Desde nuestro punto de vista, la técnica con colorante es más sencilla ya

**Tabla 3 – Características de los pacientes del grupo con estudio del ganglio centinela y del grupo control**

	Ganglio centinela	Estudio A-P convencional	Diferencia (p)
N	125	170	
Edad	67,54 ± 10,1	69,19 ± 10,6	0,181
Sexo			
Hombre	80 (64,0%)	106 (62,4%)	0,772
Mujer	45 (36,0%)	64 (37,6%)	
Localización			
Colon derecho	46 (36,8%)	78 (45,9%)	0,090
Colon transverso	8 (6,4%)	11 (6,5%)	
Colon descendente	13 (10,4%)	8 (4,7%)	
Sigma	58 (46,4%)	73 (42,9%)	
Tipo de resección			
Hemicolectomía derecha	47 (37,6%)	83 (49,7%)	0,101
Hemicolectomía izquierda	12 (9,6%)	7 (4,2%)	
Sigmoidectomía	56 (44,8%)	65 (38,9%)	
Colectomía total	10 (8,0%)	12 (7,2%)	
Vía de abordaje			
Laparoscopia	71 (56,8%)	76 (44,7%)	0,040
Laparotomía	54 (43,2%)	94 (55,3%)	
Clasificación T			
Tis+T1+T2	41 (32,8%)	64 (37,6%)	0,390
T3+T4	84 (67,2%)	106 (62,4%)	
CEA			
Valor medio	5.806	6.121	0,832

**Tabla 4 – Comparación de pacientes con infiltración ganglionar según el tipo de estudio anatomopatológico realizado en los 2 grupos (Grupo control/Grupo técnica GC)**

	Estudio anatomopatológico realizado	Pacientes con afectación ganglionar	Porcentaje (%)	Significación p
Grupo control (n = 170)	Convencional	33	19,4	0,006 (14,2%)
	Combinado	42	33,6	
Grupo con técnica ganglio centinela (n = 125)	Ganglio centinela	36	29,5	0,059 (10,1%)
	Convencional	25	20	

**Tabla 5 – Comparación de la infiltración metastásica ganglionar según el tipo de estudio anatomopatológico en los 2 grupos (grupo control/grupo estudio GC)**

	Número total de ganglios	Número de ganglios infiltrados	Porcentaje de ganglios infiltrados %	Significación p
Grupo control con estudio convencional (170 pacientes)	2.630	131	4,9	= 0,012
Grupo con estudio del ganglio centinela (125 pacientes)	2.559	169	6,6	
Ganglios no centinela (estudio convencional)	2.206	113	5,12	< 0,001
Ganglios centinela (técnica GC)	353	56/65 <sup>a</sup>	15,86/18,4 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Incluye las células tumorales aisladas.

que no precisa la colaboración de servicios como Medicina Nuclear y Digestivo. Además, evitamos los riesgos de la colonoscopia necesaria para infiltrar el radiotrazador. Por ello, y dada la no existencia de estudios que confirmen que el empleo de radiotrazadores logra mejores resultados, creemos que el empleo de colorantes como el azul de metileno es la técnica más recomendable en el estudio del GC en el CCR.

El drenaje linfático aberrante y una mejor circulación linfática cuando la pieza no ha sido reseada 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, oscilando entre el 2 y el 8%, no siendo pocos los grupos que ni siquiera la detectan<sup>17,18</sup>. En lo referente al drenaje linfático 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 por la circulación linfática<sup>19</sup>. Además, la resección quirúrgica interrumpe el mecanismo neurológico que regula la constricción de los conductos linfáticos, facilitando la circulación linfática<sup>20</sup>.

Wong et al<sup>21</sup> publicaron en 2001 la primera serie larga de pacientes estudiados con técnica del GC *ex vivo*. Los resultados logrados en este estudio y en otros publicados posteriormente son similares a los logrados cuando se emplea la técnica *in vivo*<sup>20-23</sup>. Como argumentos a favor de la técnica *ex vivo* podemos decir que evita el riesgo de perforación y diseminación de células tumorales por la manipulación de la neoplasia en el paciente, evita reacciones anafilácticas del contraste, no modifica la técnica quirúrgica y permite su realización por un cirujano ajeno a la intervención, permitiendo una curva de aprendizaje más corta. Además, la principal ventaja es, desde nuestro punto de vista, su mayor sencillez, lo cual tiene una especial importancia en neoplasias de gran tamaño o localizadas en el recto, y en la cirugía laparoscópica. Así, grupos que emplean habitualmente la técnica *in vivo*, la realizan *ex vivo* en los casos anteriormente referidos<sup>24,25</sup>.

La tasa de identificación del GC varía entre el 58 y el 100%, refiriendo la mayoría de los autores<sup>20-27</sup> valores superiores al

95%, mientras que la tasa de falsos negativos se encuentra entre el 0 y el 10%. Estos resultados dependen fundamentalmente de la experiencia del equipo que realiza la técnica, así como de la cantidad de colorante infiltrada<sup>13</sup>. El tipo de técnica, ya sea *in vivo* o *ex vivo*, ya sea con radiotrazadores o colorantes, no parece influir en estos resultados<sup>20,28</sup>. En el cáncer de mama los parámetros de validación recomiendan al menos un 95% de tasa de identificación del GC y una tasa de falsos negativos del 5% o menor<sup>29</sup>. La curva de aprendizaje de la técnica del GC en el CCR es desconocida pero parece menor que en el cáncer de mama, siendo precisos entre 5 y 10 casos por cirujano<sup>30,31</sup>. Nuestro estudio ha sido realizado por cirujanos con una experiencia previa en 10 casos y logramos una identificación del GC en el 98% de los casos y una tasa de falsos negativos prácticamente del 5%.

La supraestadificación lograda en nuestro trabajo es del 14% en la comparación con el grupo control estudiado de forma convencional. Este valor es comparable a los publicados por grupos con más experiencia<sup>11-14,27</sup>. El estudio anatomopatológico convencional detecta un porcentaje similar de pacientes con ganglios infiltrados en los 2 grupos comparados (tabla 4). Por tanto, la supraestadificación lograda en el grupo con estudio del GC puede ser atribuida a la técnica del GC. Queremos reseñar que el objetivo del estudio del GC no es modificar la cirugía evitando la linfadenectomía. Así, logramos rescatar los casos responsables de la tasa de falsos negativos gracias al estudio convencional. El estudio anatomopatológico combinado se beneficia de la supraestadificación del estudio del GC, mientras que el estudio convencional resuelve los falsos negativos.

Queremos reseñar que el estudio convencional detecta en los 2 grupos comparados un porcentaje similar de ganglios con infiltración, por lo que el mayor número de ganglios infiltrados totales detectados en el grupo del GC puede ser atribuido a la técnica del GC (tabla 5).

Debemos finalizar remarcando que el valor pronóstico de las micrometástasis en los ganglios en la supervivencia del GC no es claro, siendo precisos estudios con mayor seguimiento evolutivo en estos pacientes<sup>32,33</sup>.

Concluimos que la técnica del GC realizada *ex vivo* y con azul de metileno predice el estado ganglionar de los pacientes con CC. La técnica del GC supraestadifica, pasando al estadio III a pacientes que el estudio convencional clasificaba como estadios 0, I y II, permitiendo que accedan a un tratamiento quimioterápico que podría mejorar su pronóstico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

- O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1420-5.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch C, Haller D, et al., editores. *AJCC Cancer staging handbook*. 6 th ed. Nueva York: Springer Verlag. 2002.
- Cohen AM, Kelsen D, Saltz L, Minsky BD, Nelson H, Farouk R, et al. Adjuvant therapy for colorectal cancer. *Curr Probl Cancer.* 1998;22:5-65.
- Saha H, Dan AG, Beutler T, Wiese D, Schochet E, Badin J, et al. Sentinel node lymph mapping technique in colon cancer. *Semin Oncol.* 2004;31:374-81.
- Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin.* 2004;54:295-308.
- Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2.427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:179-89.
- Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AI, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of Intergroup Trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21:2912-9.
- Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent upon the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:65-71.
- Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS, Celebrezze JP, Jones SM. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Mod Pathol.* 2004;17:402-6.
- Rodriguez-Bigas MA, Maamoun S, Weber TK, Penetrante RB, Blumenson LE, Petrelli NJ. Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes <5 mm in size. *Ann Surg Oncol.* 1996;3:124-30.
- Bilchik AJ, DiNome M, Saha S, Turner RR, Wiese D, McCarter M, et al. Prospective multicenter trial of staging adequacy in colon cancer. Preliminary results. *Arch Surg.* 2006;141:527-34.
- Quadros CA, Lopes A, Araujo I, Fregnani JH, Fahel F. Upstaging benefits and accuracy of sentinel lymph node mapping in colorectal adenocarcinoma nodal staging. *J Surg Oncol.* 2008;98:324-30.
- Viehl CT, Hamel CT, Marti WR, Guller U, Eisner L, Stammberger U, et al. Identification of sentinel lymph nodes in colon cancer depends on the amount of dye injected relative to tumor size. *World J Surg.* 2003;27:1285-90.
- De Hass RJ, Wicherts DA, Hobbelink MG, Borel Rinkes IH, Schipper ME, van der Zee JA, et al. Sentinel lymph node mapping in colon cancer: current status. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:1070-80.
- International Breast Cancer Study Group. Prognostic importance of occult axillary lymphnode micrometastases from breast cancers. *Lancet.* 1990;335:1565-8.
- East JM, Valentine CS, Kanchev E, Blake GO. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer using methylene blue dye manifests a short learning curve among experienced surgeons: a prospective tabular cumulative sum (CUSUM) analysis. *BMC Surg.* 2009;9:2.
- Saha S, Dan AG, Viehl CT, Zuber M, Wiese D. Sentinel lymph node mapping in colon and rectal cancer: its impact on staging, limitations, and pitfalls. En: Leong SPL, Kitagawa Y, Kitajima M, editores. *Selective sentinel lymphadenectomy for human solid cancer* Nueva York: Springer; 2005. p. 105-22.
- Bertagnolli M, Miedema B, Redston M, Dowell J, Niedzwiecki D, Fleshman J, et al. Sentinel node staging of resectable colon cancer: results of a multicenter study. *Ann Surg.* 2004;240:624-30.
- Giuliano AE. Mapping a pathway for axillary staging: a personal perspective on the current status of sentinel lymph node dissection for breast cancer. *Arch Surg.* 1999;134:195-9.
- Wood TF, Saha S, Morton DL, Tsioulis GJ, Rangel D, Hutchinson W, et al. Validation of lymphatic mapping in colorectal cancer: in vivo, ex vivo, and laparoscopic techniques. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:150-7.
- Wong JH, Steineman S, Calderia C, Bowles J, Namiki T. Ex vivo sentinel node mapping in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg.* 2001;233:515-21.
- Fitzgerald TL, Khalifa MA, Al Zahrani M, Law CH, Smith AJ. Ex vivo sentinel lymph node biopsy in colorectal cancer: a feasibility study. *J Surg Oncol.* 2002;80:27-32.
- 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.* 2007;22:167-73.
- Saha S, Wiese D, Badin J, Beutler T, Nora D, Ganatra BK, et al. Technical details of sentinel lymph node mapping in colorectal cancer and its impact on staging. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:120-4.
- Tsioulis GJ, Wood TF, Spirt M, Morton DL, Bilchik AJ. A novel lymphatic mapping technique to improve localization and staging of early colon cancer during laparoscopic colectomy. *Am Surg.* 2002;68:561-5.
- Retter SM, Herrmann G, Schiedeck TH. Clinical value of sentinel node mapping in carcinoma of the colon. *Colorectal Dis.* 2011;13:855-9.
- Van der Pas MH, Meijer S, Hoekstra OS, Riphagen II, de Vet HC, Knol DL, et al. Sentinel lymph node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2011;12:540-50.
- Park JS, Chang IT, Park SJ, Kim BG, Choi YS, Cha SJ, et al. Comparison of ex vivo and in vivo injection of blue dye in sentinel lymph node mapping for colorectal cancer. *World J Surg.* 2009;33:539-46.
- Piñero A, Jiménez J, Merck B, Vázquez C. Grupo de Expertos. Reunión de consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev Esp Patol.* 2007;40:91-5.
- Kelder W, Braat AE, Karrenbeld A, Grond JA, de Vries JE, Oosterhuis JW, et al. The sentinel node procedure in colon carcinoma: a multi-centre study in The Netherlands. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1509-14.
- Nicholl M, Bilchik AJ. Is routine use of sentinel node biopsy justified in colon cancer? *Ann Surg Oncol.* 2008;15:1-3.
- Balagué C, Vela S. Utilización del ganglio centinela en patología digestiva. *Cir Esp.* 2007;82:195-203.
- Lips DJ, Koebbrugge B, Liefers GJ, Van de Linden JC, Smit VT, Pruijt HF, et al. The influence of micrometastases on prognosis and survival in stage I-II colon cancer patients. The Enroute Study. *BMC Surg.* 2011;11:11.