

## Consideraciones actuales sobre la identificación del ganglio centinela en cáncer de vías digestivas

### Current Considerations about the Identification of the Sentinel Node in Digestive Tract Cancer

Alberto Suárez Cuevas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0228-6706>

Julie Anne Cantave<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0001-2400-3885>

Olga Noemí Rodríguez Marrero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2286-4232>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [albertosuarezcuevas@gmail.com](mailto:albertosuarezcuevas@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** El ganglio centinela patológico identificado durante el tratamiento quirúrgico del cáncer gastrointestinal permite la indicación correcta de la linfadenectomía, un estadiaje y un tratamiento quirúrgico adecuado, disminuye la morbimortalidad y mejora calidad de vida.

**Objetivo:** Exponer una actualización de las técnicas utilizadas para la detección del ganglio centinela en el cáncer gastrointestinal y su función en el estadiaje posoperatorio y en el tratamiento adyuvante.

**Métodos:** Se realizó una revisión exhaustiva de artículos actualizados publicados en formato electrónico sobre el tema que incluyeron las bases de datos de PubMed, MESH, Cochrane. Se revisaron 70 artículos publicados entre 2007 y 2022, de los cuales se seleccionaron 40 acorde con las palabras claves de búsqueda como ganglio centinela, cáncer gastrointestinal y tratamiento adyuvante.

**Desarrollo:** En el cáncer gastrointestinal sin evidencia clínica de metástasis local, regional o a distancia, la identificación del ganglio centinela es un factor

determinante para realizar la linfadenectomía radical intraoperatoria al ser el mejor factor predictivo del estado ganglionar sin técnicas quirúrgicas invasivas.

**Conclusiones:** El uso de ganglio centinela en el tracto gastrointestinal ha permitido un cambio en la conducta quirúrgica mediante la ampliación o no de la linfadenectomía para realizar la adyuvancia o ampliación de la zona de radiación según el estatus histológico de esos ganglios, y es ampliamente utilizado en el mundo con buenos resultados.

**Palabras clave:** ganglio centinela; cáncer gastrointestinal; estadiaje; cirugía, tratamiento adyuvante.

## ABSTRACT

**Introduction:** The pathological sentinel node identified during the surgical treatment of gastrointestinal cancer allows the correct indication of lymphadenectomy, adequate staging and surgical treatment, decreases morbimortality and improves quality of life.

**Objective:** To present an update on the techniques used for sentinel lymph node detection in gastrointestinal cancer, as well as their role in postoperative staging and adjuvant treatment.

**Methods:** A comprehensive review was carried out of updated articles on the subject and published in electronic format, including the PubMed, MESH and Cochrane databases. Seventy articles published between 2007 and 2022 were reviewed, of which 40 were selected according to the search keywords, such as *ganglio centinela* [sentinel node], *cáncer gastrointestinal* [gastrointestinal cancer] and *tratamiento adyuvante* [adjuvant treatment].

**Development:** In gastrointestinal cancer without clinical evidence of local, regional or distant metastasis, the identification of the sentinel lymph node is a determinant factor to perform intraoperative radical lymphadenectomy, as it is the best predictor of lymph node status without invasive surgical techniques.

**Conclusions:** The usage of sentinel node in the gastrointestinal tract has allowed a change in surgical approach, by means of extending or not the lymphadenectomy to conduct adjuvant treatment or enlargement of the radiation zone according to the

histological status of those nodes; it is widely used worldwide and with good outcomes.

**Keywords:** sentinel node; gastrointestinal cancer; staging; surgery; adjuvant treatment.

Recibido: 02/11/2023

Aceptado: 05/12/2023

## Introducción

La enfermedad oncológica localizada a un órgano (tumor sólido), en un gran porcentaje (70-80 %) conlleva al tratamiento quirúrgico con intención curativa, ya sea a través de la exéresis total o parcial del órgano afectado.<sup>(1)</sup> Los órganos del tracto digestivo al presentar sistemas diferentes de drenaje (lineal o en abanico) permiten un mapeo linfático del drenaje que puede resultar en 1-3 % en una diseminación en zonas aberrantes (*skip* metástasis).<sup>(2,3)</sup> El ganglio centinela, según estudios<sup>(2,4,5)</sup> es un ganglio o un grupo de tres o cuatro ganglios, en los que el tumor inicia su diseminación linfática.

La posibilidad de diagnóstico de un tumor localizado en estadios tempranos es del 10 al 20 % en cáncer gástrico versus 40 a 60 % en cáncer colorrectal, con o sin invasión a ganglios linfáticos por estudios clínicos<sup>(6)</sup> e implica en ocasiones determinar durante el transoperatorio si la resección tumoral se acompaña de una linfadenectomía local o amplia con implicación en la morbimortalidad de la cirugía.<sup>(7,8,9)</sup> Con el advenimiento de las técnicas por tinción y radiotrazador que permiten detectar al ganglio centinela intraoperatoriamente en el tracto digestivo, este es considerado como factor pronóstico y paso determinante en el tratamiento definitivo.<sup>(6,10)</sup>

En la actualidad y después de años de investigación, la biopsia del ganglio centinela se ha convertido en el *gold estándar* en el tratamiento del cáncer de mama, vulva, melanoma y cérvix, al evitar en muchos pacientes las comorbilidades de la cirugía radical. En Cuba, la técnica de ganglio centinela se inició en el cáncer de mama, en

los hospitales Hermanos Ameijeiras, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) y Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ), con el seguimiento protocolizado y el análisis del impacto clínico y para lo cual se elaboraron guías nacionales y se procedió a la acreditación de cursos y talleres para la formación de los recursos humanos y garantizó su sostenibilidad y extensión a otros hospitales.<sup>(11)</sup>

Los centros de referencia que posteriormente consolidaron la técnica en cáncer de mama dieron sus primeros pasos en el manejo de las cirugías de tumores en otras localizaciones como vulva, pene, cabeza y cuello y melanoma. No obstante, aún no se cuenta con las investigaciones publicadas concernientes a la detección intraoperatoria del ganglio centinela en cirugía digestiva, por lo que el objetivo de este estudio ha sido brindar una actualización de las técnicas utilizadas para la detección del ganglio centinela en el cáncer gastrointestinal, rol en el estadiaje posoperatorio y en el tratamiento adyuvante.

## Métodos

Se efectuó una revisión de tipo narrativa en la que se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos actualizados y publicados en formato electrónico sobre el tema a partir de los motores de búsqueda de las bases de datos de PubMed, MESH, Cochrane. Se revisaron 70 artículos publicados entre 2007 y 2022, de los cuales se seleccionaron 40 acorde con las palabras claves como ganglio centinela, cáncer gastrointestinal, tratamiento adyuvante. El método de análisis y síntesis se utilizó para la interpretación de la bibliografía.

## Ganglio centinela, historia, definición y concepto actual

El *ganglio centinela* (GC) es un término enunciado por primera vez a mitad del siglo XIX por Virchow al igual que por Brainwaithe<sup>(1)</sup> en 1923, mientras que Cabanas en 1977 expone para el cáncer del pene su concepto, fisiología y utilidad.

Este término reaparece a inicios de los años 90<sup>(2,3,4)</sup> cuando se utiliza y de determina

su funcionabilidad para el melanoma.

El ganglio centinela es el primero o los primeros linfonodos en recibir el drenaje linfático del sitio primario del tumor y es descrito como el primer sitio probable de metástasis de una lesión primaria.

Según la técnica de biopsia de GC descrita por *Hernández y Francisco*,<sup>(4)</sup> si los primeros ganglios reflejan un estado histológico negativo, como factor predictivo implica que los ganglios de segunda línea están al igual negativos. Resultado negativo que permite evitar una linfadenectomía radical no necesaria y disminuir la morbimortalidad asociada. La primera vez que se realizó la técnica de ganglio centinela, se aplicó en pacientes con melanoma y se utilizó el azul patente como trazador. El ganglio centinela luego se extendió al cáncer de mama y otros tumores sólidos.<sup>(2,4,5,6,7,8,9,10,11)</sup>

### Trazadores en el ganglio centinela

#### - Tinciones azules.

Son elementos líquidos de bajo peso molecular, capaces de unirse a las proteínas del suero sanguíneo debido a sus enlaces de ácido sulfónico excepto en el caso del azul de metileno. Esta característica permite su paso a través de los tejidos linfáticos y su atrapamiento en los ganglios linfáticos. Son de alta disponibilidad en el mercado, de bajo costo e hipoalergénicos y permiten el mapeo linfático entre cinco y diez minutos después de su inyección en los tejidos.<sup>(12)</sup>

#### - Azul isosulfano.

Es el primer tinte utilizado en ganglio centinela, autorizado por la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos de América para la linfografía. Presenta ventajas como bajo costo, bajo nivel alérgico 1-3 % y capacidad para ligar con las proteínas del suero sanguíneo lo que permite su impregnación en el tejido linfático. Su aplicación es de 1 mililitro en los cuatros cuadrantes del tumor, que sea por la vía subserosa durante la laparotomía o submucosa por vía endoscópica durante la laparoscopia y el tiempo de espera para la tinción es entre 5 y 15 minutos con una especificidad entre 90 a 98 % y un 30 % de falsos negativos.<sup>(12,13)</sup>

- Azul patente.

Tinte capaz de teñir tumores y ganglios linfáticos con peso molecular de 792 ng/L. La dosis utilizada es 0,2 mL al 2 % que se infiltra en los cuatro cuadrantes del tumor a nivel de la submucosa. La tinción, después de la inyección es visible inmediatamente en la serosa y tarda aproximadamente 15 minutos para su detección en los ganglios linfáticos, en los cuales posee una vida media de dos horas. La tasa de detección de los ganglios linfáticos infiltrados por tumor varía entre un 76 a un 97 %, además de ser utilizado también, para realizar la exéresis de los bordes de sección quirúrgicos libres de tumor.<sup>(12,14,15)</sup>

- Azul de metileno.

Se utiliza para realizar el mapeo ganglionar, cuenta con bajo peso molecular 319,85 g/mol y con facilidad de diseminación en el tejido linfático, pero es de menor densidad y sin capacidad para ligar con las proteínas del suero sanguíneo por la ausencia de ácido sulfónico en su composición. Presenta una tasa de 10 a 15 % de falsos negativos, pero se utiliza por igual debido a su bajo costo y accesibilidad, aunque presenta mayor tasa de reacción alérgica. Permite la detección de invasión de ganglio centinela de menos de 6 mm y su disponibilidad después de su inyección en los ganglios linfáticos se alcanza a los 10 minutos.<sup>(12,13,16)</sup>

- Verde de indocianina.

Es un tinte fosforescente, hidrosoluble, amphílico, con peso 775 Dalton y un diámetro hidrodinámico de 1.2 nm con capacidad de facilitar la visualización en infrarrojo y bajo fluorescencia por lo que es una novedad en los trazadores. Se combina con las proteínas del plasma. Al ser expuesto a la luz el órgano de inyección permite que el verde indocianina absorbe la luz y se oscurezca, mientras que los del entorno reflejan la luz y se ven más claros.<sup>(12)</sup> Existen instrumentos para la visibilidad del tinte en el tejido humano, como la Near Infrared Fluorescent Imaging (NIFI), imagenología por luz infrarroja de onda corta, la endoscopia electrónica infrarroja por rayos (IREE).<sup>(17)</sup>

El verde de indocianina es favorecido por ser hipoalergénico, poseer un umbral de detección profundo entre 5 a 10 mm en los tejidos, una alta sensibilidad y emitir una señal estable. Se realiza la administración del verde en los cuatro cuadrantes del tumor a razón de 0,25 a 0,65 mL en cada cuadrante en la subserosa al inicio de la laparotomía o en la submucosa por vía endoscópica.<sup>(18)</sup> Con el verde de indocianina se han logrado trazas de detección equivalentes desde 98 hasta un 100 % en muchos estudios. Su inyección en la submucosa en tiempo perioperatorio ha permitido su empleo para determinar los márgenes de resección.<sup>(12,14,17,18,19,20,21)</sup>

– Carbón.

El carbón tiene la capacidad de oscurecer (teñir de negro) el tumor y los ganglios linfáticos. La inyección de la suspensión de nanopartículas de carbón se realiza directamente hacia el torrente linfático teniendo un diámetro de 150 a 500 nanómetros, mientras que la partículas presentan un diámetro de 150 nanómetros.<sup>(12)</sup> Las partículas, por su tamaño son fagocitadas por los macrófagos lo que permite su atrapamiento por más tiempo en los ganglios linfáticos y su lenta migración. El carbón, al igual que el tinte indio ha sido utilizado por su bajo costo y su fácil acceso. La más utilizada es la suspensión de nanopartículas inyectable, (CNSI por sus siglas en inglés), que permite marcar por inyección submucosa al tumor, reseca los bordes quirúrgicos libres y los ganglios linfáticos infiltrados e incluso podría llegar a teñir metástasis cercanas en otros órganos.<sup>(22)</sup> Se utiliza a razón de 1 mL que son 50 mg inyectado en los cuatro cuadrantes del tumor en la submucosa.<sup>(23)</sup> Los ganglios se tiñen después de las seis horas y permanecen teñidos por 24 horas hasta dos días. Las linfadenectomías realizadas con CNSI consumen menor tiempo quirúrgico por la visibilidad que aporta durante el acto<sup>(24)</sup> y permiten, además durante una gastrectomía localizar los ganglios paraórticos con mayor facilidad.<sup>(12,23,25)</sup>

– Radiotrazadores.

Son partículas que se detectan mediante una sonda gamma que capta las radiaciones emitidas.<sup>(14)</sup> El rango de radiaciones torna alrededor de los 140 kV

siendo los más utilizados el tecnecio 99 metaestable coloide fino, el tecnecio 99 M coloide sulfuro y el tecnecio 99 M antimonio coloide sulfuro. Existe también el indio 111, péptidos Galio-68-Dota que se han usado en cirugías neuroendocrinas gastroenteropancreáticas al igual que las partículas de carbono.<sup>(3,7)</sup> Los trazadores radiactivos tienden a migrar en dos horas hacia los ganglios linfáticos centinelas y permanecer por más de 20 horas mediante la fagocitosis de los macrófagos.<sup>(12,26)</sup> El tecnecio 99 MT C tiene una vida media de seis horas, pero por su tamaño tiende a permanecer atrapado por mayor tiempo en los ganglios linfáticos, lo que permite disminuir la tasa de falsos negativos, igual que la detección de los ganglios linfáticos en el tejido adiposo denso como el mesenterio. Las desventajas presentadas por ese tipo de trazador y de la sonda gamma para su detección<sup>(27)</sup> son su alto costo. Se ha visto una tasa de especificidad de un 99 % en la detección de GC utilizando un tinte azul más un radiotrazador, técnica que presenta como desventaja la tinción del campo operatorio de azul, lo que es irreversible y a veces dificulta la resección.

En el campo de la investigación.

- Prueba de antígeno carcinoembrionario (CEA por sus siglas en inglés).<sup>(17)</sup>

El CEA es un antígeno producido por células embrionarias y por células cancerosas del carcinoma colorrectal y adenocarcinoma gástrico entre otros considerándose un factor pronóstico. Su elevación posquirúrgica es sinónimo de recaída y/o presencia de metástasis a distancia. Los marcadores para la técnica de ganglio centinela con CEA, en su mayoría están en las primeras fases de ensayos clínicos. El SGM 101 (conjugado de colorante-anticuerpo de infrarrojo cercano que se dirige a CEA) se encuentra en fase III mediante ensayos clínicos realizados en Montpellier, Francia por [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Su administración en pacientes con cáncer pancreático es de 5 - 15 mg, 2 a 6 días prequirúrgicos mientras que en pacientes con cáncer de colon se administra la misma dosis, pero en 1 a 2 días prequirúrgicos. Se realiza una fluorescencia para identificar el tejido patológico que produzca niveles detectables de CEA durante la cirugía y se extirpa los tejidos teñidos.<sup>(17)</sup>



## Técnicas de ganglio centinela *in vivo* y *ex vivo*

La técnica de ganglio centinela *in vivo* se utiliza en todo el tracto digestivo y consiste en la inyección del órgano afectado, 24 horas prequirúrgicas cuando se emplean radiotrazadores debido a su mecanismo de difusión lento. La inyección del tinte durante la cirugía se realiza o por vía endoscópica si se trata de una cirugía laparoscópica o directamente al órgano afectado cuando se realiza una laparotomía,<sup>(28,29)</sup> y permite durante la cirugía, previa la exéresis parcial o total del órgano afectado obtener un mapeo linfático, analizar los ganglios centinelas rastreados y según el análisis histopatológico proceder a la cirugía planeada o complementarla.<sup>(30)</sup>

La técnica *ex vivo* se realiza después de la extirpación de la pieza quirúrgica y se emplea mayormente en el cáncer de colon y recto después de una resección en bloque. Se incide el órgano en su borde anti mesentérico para exponer la zona tumoral<sup>(28)</sup> y la inyección del tinte se realiza en la submucosa en los cuatro cuadrantes del tumor y se espera de 10 a 15 minutos lo que permite, realizar el mapeo linfático y detectar los ganglios metastásicos. Los ganglios teñidos son enviados para determinar la presencia de macrometástasis o micrometástasis por técnica de RT-PCR o Inmunohistoquímica.<sup>(13)</sup>

## Descripción según localización topográfica

### Ganglio centinela y cáncer gástrico

El estómago presenta un drenaje linfático en abanico, equivalente a su irrigación. El cáncer gástrico, por su baja tasa de detección temprana y por su sintomatología inespecífica se diagnostica en un 70 % en estadios avanzados, por ende, presenta un pronóstico reservado. Este hecho conlleva a una cirugía extensa que incluye la linfadenectomía nivel D2 aumentando la morbimortalidad<sup>(31)</sup> y las metástasis hacia los ganglios linfáticos específicos D1 dependen de la localización del tumor dentro del órgano.

Su estudio ha determinado la utilidad del ganglio centinela en los estadios tempranos de la enfermedad, estadio I específicamente en T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> y que algunos avalan de T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> en los casos antes mencionados, la linfadenectomía D1 es

obligatoria, no así en la D2 que al obtener un estatus ganglionar negativo causa más morbimortalidad que beneficios.<sup>(21,26,31,32,33)</sup>

Los tintes más utilizados son el azul patente, el azul de metileno y últimamente el verde de indocianina.<sup>(34)</sup> Este último permite la detección de ganglios positivos por tinción en tejidos adiposos abundantes y de ganglios linfáticos en tejidos profundos en caso de disección D2,<sup>(35)</sup> por lo que se recomienda el uso de dos trazadores, uno radiactivo principalmente tecnecio 99 acompañado de un tinte para realizar el mapeo linfático en el estómago.<sup>(18,20)</sup>

### **Ganglios centinela y cáncer del intestino delgado**

La zona de asentamiento de cáncer más frecuente en el intestino delgado es el íleon terminal, el cual tiene una irrigación doble compuesta de las ramas ileales y cólica derecha, al igual que un drenaje linfático doble. Generalmente se realiza una hemicolectomía derecha y exéresis del íleon terminal y por extensión lógica del drenaje linfático. El uso del mapeo linfático en estos tumores ofrece la visualización de la extensión de la infiltración de los ganglios linfáticos por el tumor y permite evitar la resección extendida de asas intestinales que puede llevar a trastornos digestivos.<sup>(6)</sup>

### **Ganglio centinela y cáncer colorrectal**

El colon y el recto son dos órganos con drenaje linfático predictivo en abanico que sigue el mismo patrón de irrigación.<sup>(10,13)</sup> El mapeo linfático no cambia la conducta quirúrgica salvo cuando permite visualizar las metástasis ganglionares aberrantes que conllevan a ampliar la linfadenectomía,<sup>(7,20)</sup> y consiste en la exéresis del tumor con linfadenectomía sistemática hasta la raíz del mesenterio.<sup>(18,19,27)</sup> Las variaciones anatómicas del mesorrecto impiden la visualización de los ganglios al realizar el mapeo sin exéresis de la pieza quirúrgica.<sup>(36)</sup> La utilidad del mapeo linfático en el cáncer de colon y de recto radica en el cambio de la conducta posquirúrgica, sobre todo en los casos, en que no se encuentran ganglios linfáticos positivos por tinción con hematoxilina-eosina y se procede a realizar el RT PCR o la inmunohistoquímica para detectar la presencia de micrometástasis, procedimiento que se nombra ultraestadificación y permite detectar micrometástasis (metástasis de dos mm) que

son descubiertas o diagnosticadas por métodos no convencionales).<sup>(37)</sup>

Estos pacientes no presentan ganglios metastásicos y tiene una supervivencia para el estadio I de un 95 % y para el estadio II de un 76 %. No obstante, dentro de estos pacientes en estadios tempranos el 30 % de ellos presentara una recurrencia de la enfermedad, la que se plantea es causada por la no detección adecuada de metástasis en nódulos linfáticos que sean macro o micrometástasis.<sup>(7,18,38)</sup>

### **Ganglio centinela y cáncer del canal anal**

El carcinoma epidermoide del canal anal es una de las pocas localizaciones del tracto digestivo en el cual el tratamiento definitivo de primera línea es la quimioradioterapia concurrente con una remisión completa del 70-90 %, excepto en T1N0M0 sin factores de alto riesgo y en el que se preconiza la resección local.

La cirugía específicamente la resección abdominoperineal (RAP) se delega a una segunda línea de tratamiento en caso de la obtención de una respuesta parcial,<sup>(39)</sup> pero en estadios tempranos y en ausencia de ganglios linfáticos en la región pélvica o inguinal, las radiaciones son dirigidas directamente hacia el canal anal mientras que cuando los ganglios linfáticos son positivos en la región inguinal, lo que sucede en un 10 al 20 %, hay que irradiar esta zona.<sup>(38,40)</sup> El riesgo de recaída en esta categoría de pacientes con ganglios positivos de la región inguinal es de un 80 % aun con respuesta completa del tumor a la terapia inicial. Desde los años 2000 se ha propuesto realizar el ganglio centinela de la región inguinal mediante radiotrazadores tecnecio 99, su detección por sonda gamma, la realización del *picking* ganglionar y su análisis histológico y de resultar positivos se aplica radioterapia.<sup>(9,40)</sup>

El mapeo linfático que se realiza utilizando un trazador o la combinación de dos trazadores para mayor especificidad de detección constituye un factor pronóstico en el cáncer gastrointestinal como predictor del estado ganglionar, a su vez que interfiere en la conducta quirúrgica evitando la linfadenectomía radical o justificando dicho proceder con gran repercusión en la morbilidad de los enfermos.

Lo antes expuesto permite concluir que el uso del ganglio centinela en el tracto gastrointestinal ha permitido un cambio en la conducta quirúrgica mediante la ampliación o no de la linfadenectomía por la realización de adyuvancia o ampliación

de la zona de radiación según el estatus histológico de esos ganglios, y es ampliamente utilizado en el mundo con buenos resultados.

## Referencias bibliográficas

1. Dogan NU, Dogan S, Favero G, Köhler C, Dursun P. The Basics of Sentinel Lymph Node Biopsy: Anatomical and Pathophysiological Considerations and Clinical Aspects. *J Oncol*. 2019 [acceso 12/10/2023];2019:3415630. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31467535>
2. Balagué C, Vela S. Utilización del ganglio centinela en patología digestiva. *Cirugía Española*. 2007 [acceso 12/10/2023];82(4):195-203. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-utilizacion-del-ganglio-centinela-patologia-13110677>.
3. Saidha NK, Mehta R, Malhotra M, Singh AK, Kumar D, Sharma CP. Sentinel Lymph Node Biopsy in Colon Cancer: an Institutional Experience. *Indian J Surg Oncol*. 2019 [acceso 19/10/2023];10(4):632-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857756>
4. Hernández G, Francisco JA. ¿Qué es el ganglio centinela? Concepto y aplicaciones prácticas en oncología. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2005 [acceso 12/10/2023];3(2):91-8. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2005/am\\_052c.pdf](https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2005/am_052c.pdf)
5. Morales PE, Navarro BC, Monsalve LE. Historia del ganglio centinela. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2007 [acceso 19/10/2023];30:100-2. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04692007000100016&nrm=iso](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692007000100016&nrm=iso).
6. Faron M, Laas E. La recherche de ganglion sentinelle a-t-elle des indications dans les cancers digestifs ? [Does sentinel lymph node identification have indication in digestive cancers?]. *Bull Cancer*. 2020;107(6):660-5. DOI: [10.1016/j.bulcan.2019.06.013](https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.06.013).
7. Di Berardino S, Capolupo GT, Caricato C, Caricato M. Sentinel lymph node mapping procedure in T1 colorectal cancer: A systematic review of published

- studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019 [acceso 12/10/2023];98(28):e16310-e. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305416>
8. Qiao L. Sentinel lymph node mapping for metastasis detection in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(9):722-30. DOI: [10.17235/reed.2020.6767/2019](https://doi.org/10.17235/reed.2020.6767/2019).
9. Slim N, Passoni P, Incerti E, Tummineri R, Gumina C, Cattaneo GM, *et al*. Impact of sentinel lymph-node biopsy and FDG-PET in staging and radiation treatment of anal cancer patients. *Scientific reports*. 2020;10(1):14613. DOI: [10.1038/s41598-020-71577-8](https://doi.org/10.1038/s41598-020-71577-8)
10. Leong SP, Pissas A, Scarato M, Gallon F, Pissas MH, Amore M, *et al*. The lymphatic system and sentinel lymph nodes: conduit for cancer metastasis. *Clin Exp Metastasis* 2022 [acceso 19/10/2023];39(1):139-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34651243>
11. Díaz A, Martín J, Rodríguez L, Fernández J, Espinosa C, González J, *et al*. Cirugía radioguiada del cáncer de mama en Cuba: presente y futuro. *Nucleus*. 2022 [acceso 19/10/2023];12(29):70 Disponible en: <http://nucleus.cubaenergia.cu/index.php/nucleus/article/view/738/988>
12. Li Z, Li X, Zhu X, Ai S, Guan W, Liu S. Tracers in Gastric Cancer Surgery. *Cancers (Basel)* 2022 [acceso 12/10/2023];14(23):573-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36497216>
13. Staniloaie D, Budin C, Vasile D, Iancu G, Ilco A, Voiculescu DI, *et al*. Role of methylene blue in detecting the sentinel lymph node in colorectal cancer: In vivo vs. ex vivo technique. *Exp Ther Med*. 2022 [acceso 22/09/2023];23(1):72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934443>
14. Huang L, Wei T, Chen J, Zhou D. Feasibility and diagnostic performance of dual-tracer-guided sentinel lymph node biopsy in cT1-2N0M0 gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):103. DOI: [10.1186/s12957-017-1159-7](https://doi.org/10.1186/s12957-017-1159-7)
15. Bara T Jr., Gurzu S, Jung I, Borz C, Baniás L, Bara T. Sentinel node biopsy using intravital blue dye: A useful technique for identification of skip metastases in gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019 [acceso 22/09/2023];98(12):149-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896665>

16. Matsuda S, Irino T, Kawakubo H, Takeuchi H, Kitagawa Y. Current status and challenges in sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Chin J Cancer Res* 2021 [acceso 19/10/2023];33(2):150-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34158735>
17. Vuijk FA, Hilling DE, Mieog JSD, Vahrmeijer AL. Fluorescent-guided surgery for sentinel lymph node detection in gastric cancer and carcinoembryonic antigen targeted fluorescent-guided surgery in colorectal and pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2018;118(2):315-23. DOI: [10.1002/jso.25139](https://doi.org/10.1002/jso.25139)
18. Liberale G, Vankerckhove S, Bouazza F, Gomez M, Larsimont D, Moreau M, *et al.* Systemic Sentinel Lymph Node Detection Using Fluorescence Imaging After Indocyanine Green Intravenous Injection in Colorectal Cancer: Protocol for a Feasibility Study. *JMIR Res Protoc*. 2020 [acceso 22/09/2023];9(8):17976. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7455862/>
19. Ankersmit M, Bonjer HJ, Hannink G, Schoonmade LJ, van der Pas MHGM, Meijerink WJHJ. Near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node identification in colon cancer: a prospective single-center study and systematic review with meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019 [acceso 19/10/2023];23(12):1113-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31741099>
20. Kim DW, Jeong B, Shin IH, Kang U, Lee Y, Park YS, *et al.* Sentinel node navigation surgery using near-infrared indocyanine green fluorescence in early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2019;33(4):1235-43. DOI: [10.1007/s00464-018-6401-z](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6401-z)
21. Burghgraef TA, Zweep AL, Sikkenk DJ, van der Pas M, Verheijen PM, Consten ECJ. In vivo sentinel lymph node identification using fluorescent tracer imaging in colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021; 158:103149. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2020.103149](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103149)
22. Wu X, Lin Q, Chen G, Lu J, Zeng Y, Chen X, *et al.* Sentinel Lymph Node Detection Using Carbon Nanoparticles in Patients with Early Breast Cancer. *PLoS One*. 2015; 10(8):e0135714. DOI: [10.1371/journal.pone.0135714](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135714)
23. Zhang L, Huang Y, Yang C, Zhu T, Lin Y, Gao H, *et al.* Application of a carbon nanoparticle suspension for sentinel lymph node mapping in patients with early breast cancer: a retrospective cohort study. *World J Surg Oncology*. 2018;16(1)112.

DOI:[10.1186/s12957-018-1414-6](https://doi.org/10.1186/s12957-018-1414-6)

24. Ge J, Yan B, Cao XC. Comparison of sentinel lymph node detection by methylene blue and carbon nanoparticle suspension injection in early breast cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2011 [acceso 19/10/2023];33(3):226-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21575525/>

25. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, Furukawa H, Motomura K, Ohigashi H, *et al*. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery*. 2001;129(3):335-40. DOI: [10.1067/msy.2001.111699](https://doi.org/10.1067/msy.2001.111699)

26. Huang Y, Pan M, Chen B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Sentinel Lymph Node Biopsy in Gastric Cancer, an Optimization of Imaging Protocol for Tracer Mapping. *World journal of surgery*. 2021 [acceso 22/09/2023];45(4):1126-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33389000/>

27. Saha S, Elgamal M, Cherry M, Buttar R, Pentapati S, Mukkamala S, *et al*. Challenging the conventional treatment of colon cancer by sentinel lymph node mapping and its role of detecting micrometastases for adjuvant chemotherapy. *Clin Exp Metastasis*. 2018;35(5-6):463-9. DOI: [10.1007/s10585-018-9927-5](https://doi.org/10.1007/s10585-018-9927-5)

28. Picchetto A, Diana M, Swanström LL, Magliocca FM, Pronio A, Choppin E, *et al*. Upstaging nodal status in colorectal cancer using ex vivo fluorescence sentinel lymph node mapping: preliminary results. *Minimally invasive therapy & allied technologies: MITAT: official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*. 2022;31(2):223-9. DOI: [10.1080/13645706.2020.1798464](https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1798464)

29. Staniloaie D, Budin C, Ilco A, Vasile D, Calinoiu AL, Rusu A, *et al*. In Vivo Sentinel Lymph Node Detection with Indocyanine Green in Colorectal Cancer. *Maedica (Bucur)*. 2022 [acceso 19/10/2023];17(2):264-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36032598>

30. Suszták N, Besznyák I, Almási K, Bursics A, Kelemen D, Borowski DW, *et al*. Improved Accuracy of Lymph Node Staging and Long-Term Survival Benefit in Colorectal Cancer with Ex Vivo Arterial Methylene Blue Infiltration. *Pathology oncology Research*. 2022;28:1610742. DOI: [10.3389/pore.2022.1610742](https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610742)

31. Kim SG, Eom BW, Yoon HM, Kim CG, Kook MC, Kim YW, *et al*. Recent updates and current issues of sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Chin J Cancer Res*. 2021 [acceso 22/09/2023];33(2):142-9. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34158734>

32. Zulfikaroglu B, Kucuk O, Soydal C, Mahir Ozmen M. Lymph Node Mapping in Gastric Cancer Surgery: Current Status and New Horizons. *Turkish journal of surgery*. 2020;36(4):393-8. DOI: [10.47717/turkjsurg.2020.4932](https://doi.org/10.47717/turkjsurg.2020.4932)
33. Hiramatsu Y, Takeuchi H, Goto O, Kikuchi H, Kitagawa Y. Minimally Invasive Function-Preserving Gastrectomy with Sentinel Node Biopsy for Early Gastric Cancer. *Digestion*. 2019;99(1):14-20. DOI: [10.1159/000494407](https://doi.org/10.1159/000494407)
34. Kamiya S, Takeuchi H, Fukuda K, Kawakubo H, Takahashi N, Mitsumori N, *et al*. A multicenter non-randomized phase III study of sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51(2):305-9. DOI: [10.1093/jjco/hyaa179](https://doi.org/10.1093/jjco/hyaa179)
35. Tanaka C, Kanda M, Funasaka K, Miyahara R, Murotani K, Tanaka Y, *et al*. Detection of indocyanine green fluorescence to determine tumor location during laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: Results of a prospective study. *Asian J Endosc Surg*. 2020;13(2):160-7. DOI: [10.1111/ases.12710](https://doi.org/10.1111/ases.12710)
36. Yasui M, Ohue M, Noura S, Miyoshi N, Takahashi Y, Matsuda C, *et al*. Exploratory analysis of lateral pelvic sentinel lymph node status for optimal management of laparoscopic lateral lymph node dissection in advanced lower rectal cancer without suspected lateral lymph node metastasis. *BMC cancer*. 2021;21(1):911. DOI: [10.1186/s12885-021-08480-6](https://doi.org/10.1186/s12885-021-08480-6)
37. Bao F, Zhao L, Balde A, Liu H, Yan J, Li T, *et al*. Prognostic impact of lymph node skip metastasis in Stage III colorectal cancer. *Colorrectal Disease*. 2016 [acceso 19/10/2023];18(9):0322-9 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/codi.13465>
38. Mescoli C, Albertoni L, Pucciarelli S, Giacomelli L, Russo VM, Fassan M, *et al*. Isolated Tumor Cells in Regional Lymph Nodes as Relapse Predictors in Stage I and II Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 [acceso 22/09/2023];30(9):965-71. DOI: [10.1200/JCO.2011.35.9539](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.9539)
39. De Nardi P, Carvello M, Staudacher C. New approach to anal cancer: individualized therapy based on sentinel lymph node biopsy. *World J Gastroenterol*. 2012;18(44):6349-56. DOI: [10.3748/wjg.v18.i44.6349](https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i44.6349)
40. Gretschel S, Warnick P, Bembenek A, Dresel S, Koswig S, String A, *et al*. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in epidermoid carcinoma of the



anal canal. Eur J Surg Oncol. 2008;34(8):890-4. DOI:[10.1016/j.ejso.2007.11.013](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.11.013)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Curación de datos:* Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Análisis formal:* Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Investigación:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Metodología:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Administración del proyecto:* Alberto Suárez Cuevas.

*Validación:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Redacción – borrador original:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.

*Redacción – revisión y edición:* Alberto Suárez Cuevas, Julie Anne Cantave, Olga Noemí Rodríguez Marrero.