

POINT OF VIEW

Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration: present situation and indications

J. J. Vila Costas

Service of Digestive Diseases. Hospital de Navarra. Pamplona. Navarra, Spain

ABSTRACT

Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration is a safe technique that allows the collection of tissue samples for histological diagnosis, as well as therapeutic maneuvers. It has better diagnostic accuracy *versus* other exploration techniques used for the staging of neoplasms in the gastrointestinal tract as well as in other organs. The risk for complications is extremely low, and the procedure has been shown to be cost-effective in many studies. In this paper we attempt to review the main present indications of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration.

Key words: Endosonography. Fine-needle biopsy. Diagnostic imaging. Neoplasm staging.

Vila Costas JJ. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration: present situation and indications. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 899-906.

INTRODUCTION

Endoscopic ultrasonography or echoendoscopy integrates endoscopic examination and ultrasound imaging in one single piece of equipment. Three endosonographic examination systems are primarily available (1):

—*Radial system:* using a mechanic rotary or electronic device, it obtains 360° ultrasonographic images perpendicular to the transducer's axis, with frequencies available including 5, 7.5, 12, and 20 MHz. It allows neither

color Doppler studies, nor deep tissue sampling for histological examination. From this point on, this technique will be referred to as EUS.

—*Sectorial system:* it allows ultrasonographic examination using 100° longitudinal sections, which are obtained through an oblique-beam electronic transducer with 5 and 7.5 MHz frequencies. It allows both qualitative and quantitative color Doppler vascular examinations, deep tissue sampling using fine-needle (22G) aspiration (FNA) or biopsy collection with a 19G tru-cut, and drainage using 6 to 10 F prostheses. From this point on, this technique will be referred to as EUS-FNA.

—*Ultrasound miniprbes:* they are introduced with the help of a wire guide or through a conventional endoscope's working channel. They may be either mechanic or electronic, and may offer radial or linear images.

Regarding their image acquisition system, echoendoscopy devices may be classified as follows:

—*Mechanic:* having a rotary transducer system, their drawback is a lower image resolution. They are only used for radial echoendoscopy.

—*Electronic:* available both as sectorial and radial systems since year 2000. They offer images with higher quality and resolution when compared to mechanic devices (2).

The goal of this paper is to review the current indications of EUS-FNA, and its potential work fields in the future.

EUS is relatively recent technique that has become the modality offering greater accuracy in the diagnosis of benign conditions and the diagnosis and staging of malignancies in the upper gastrointestinal tract, rectum, mediastinum, retroperitoneum, pancreas, adrenal glands, and bile ducts.

The goal when staging any cancer is to establish the operability of the primary tumor in order to avoid point-less surgical procedures. This allows a better scheduling of treatment, and a better selection of patients eligible for

Recibido: 03-01-05.
Aceptado: 10-05-05.

Correspondencia: Juan J. Vila Costas. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona. e-mail: xoanxose@hotmail.com

surgery, be it with curative or palliative intent. EUS-FNA completes and complements EUS, as it allows –as previously discussed– color Doppler explorations and deep adenopathy or neighboring organ puncturing for histology. It provides more accurate staging for gastrointestinal tract, pancreas, lung, and other neoplasms, as we shall discuss below:

—*Esophagus*: here EUS is used for tumor staging, and to examine submucosal lesions and esophageal duplication cysts. For tumors, EUS has the highest diagnostic accuracy for T and N staging, with a precision of 85% for T and 79% for N. In adenopathies suspected to correspond to lymphatic metastases from primary esophageal tumors, FNA –which may be attempted with EUS-FNA– further improves N-staging specificity, which may reach 100%. In addition, EUS-FNA allows in selected patients the collection of pleural or peritoneal fluid to confirm their malignant involvement, or the collection of liver tissue when metastatic lesions are identified.

In a study performed to assess the impact of EUS-FNA in the management of patients with esophageal cancer it was seen that EUS-FNA increased diagnostic accuracy from 83 to 89%. The number of surgical procedures was thus decreased when patients with non-resectable tumors were appropriately classified as not eligible for surgery (3). This way EUS-FNA was also shown to be the most cost-effective technique for the staging and therapeutic triage of patients with esophageal cancer. With this same regard, another study showed that positron-emission tomography (PET) in association with EUS-FNA was the best approach to the appropriate staging of esophageal cancer. This combination is more effective, and also more expensive, than that of CT and EUS-FNA (4). Choosing between either combination should depend on the financial and technical resources available, and in both of them EUS-FNA obviously plays a crucial role and may not be substituted for by EUS.

—*Stomach and upper gastrointestinal tract*: EUS-FNA is the technique offering the highest diagnostic yield in the staging of gastric tumors, with a precision of 80% at assessing T stage and of 77% at examining N stage, partly due to its potential for sample collection regarding the cytologic study of suspicious adenopathies.

On the other hand, EUS plays a relevant role in the study of submucosal tumors, both at the gastric and esophageal level. It allows the wall layer from which the lesion derives to be identified in virtually 100% of cases. In addition, EUS differentiates between true submucosal lesions and extrinsic compressions with a sensitivity of 92% and a specificity of 100%. However, EUS sensitivity and specificity to distinguish benign lesions from malignancies in the assessment of such submucosal lesions is only 64 and 80%, respectively (5,6). In this respect, the recognition of lesions corresponding to leiomyomas is important, as these may be monitored with EUS when they are small, whereas other submucosal lesions such as leiomyosarcomas or GIST must be surgically resected.

Such differential diagnosis may only be reached based on the histological and immunohistochemical features of the lesion, and thus tumor sampling is essential. In these tumors the collection of adequate material for histological evaluation is impossible using conventional endoscopy, but not so using EUS-FNA. Thus, in a study performed in Japan EUS-FNA obtained a useful sample from all patients studied, and an immunohistochemical diagnosis of GIST was reached without recourse to surgery (7).

Another condition where EUS –and particularly EUS-FNA– proves very useful are intestinal duplication cysts. In a recent series CT was seen to provide wrong diagnoses in 70% of these patients, whereas EUS-FNA correctly diagnosed all patients by allowing cyst puncturing and the subsequent analysis of intracystic fluid. Diagnoses were thus confirmed and surgery could be avoided (8), which resulted in economic savings and lesser aggressiveness for patients.

—*Mediastinum*: EUS-FNA is very useful in the study of mediastinal lesions. In the study of mediastinal adenopathies EUS has a diagnostic accuracy superior to that of CT or PET, and EUS-FNA specificity further increases that of EUS –from 71 to 100%– in the recognition of malignant adenopathies. Thus, mediastinoscopy and thoracoscopy may be avoided in these patients, as adenopathy malignancy must be histologically confirmed before surgery exclusion.

EUS sensitivity in the screening of mediastinal involvement from lung cancer –which suggests an advanced stage not eligible for surgery– is 73%, and specificity when using EUS-FNA is 100%. In patients with lung cancer and mediastinal adenopathies the use of EUS is known to avoid surgery, which would be unnecessary in approximately 1/3 of patients (9).

In a similar study, the use of EUS-FNA allowed a 40% decrease in staging costs per patient when FNA demonstrated the presence of mediastinal adenopathies, thus saving a relevant number of mediastinoscopies and exploratory thoracotomies (10). The diagnostic accuracy and cost-effectiveness of EUS-FNA, CT, PET, and mediastinoscopy have been compared for the assessment of the mediastinum in patients with lung cancer. EUS-FNA and PET were seen to offer a similar sensitivity and negative predictive value for the detection of metastatic adenopathies: sensitivity was 63 vs. 68%, and negative predictive value was 68 vs. 64%, respectively. As tissue collection was possible with EUS-FNA, the latter had a superior positive predictive value, with a specificity of 100 versus 72% for PET. CT sensitivity was only 43%. The cost-effectiveness analysis showed that EUS-FNA was clearly the most cost-effective modality (11). Therefore, it is suggested that, following a CT scan, EUS-FNA be the modality of choice for the identification of patients with non-operable lung cancer.

In another series where 86 patients with mediastinal adenopathies in the absence of gastrointestinal tumor were studied with EUS-FNA, the latter technique's sensi-

tivity, specificity, diagnostic accuracy, negative predictive value, and positive predictive value to tell benign from malignant mediastinal adenopathies were 96, 100, 98, 94 and 100%, respectively. EUS diagnostic accuracy was 79%, as eas that of CT (*versus* 98% for EUS-FNA). EUS-FNA-derived results led to surgery avoidance in 80% of studied patients (12), again with resulting savings in costs and morbidity.

Another research where the utility of EUS-FNA was evaluated in the study of mediastinal adenopathies showed that using this technique significantly impacted on patient management, changing therapeutic plans in view of the results obtained with this technique in 38% of patients (13).

EUS-FNA is also useful in the study of mediastinitis. In a study performed in ICU-admitted patients EUS-FNA allowed not only to confirm the diagnosis of mediastinitis, but also the identification of the causing agent upon the provision of material for analysis and culture (3).

—*Colon and rectum:* at the rectal level EUS is particularly indicated for rectal cancer staging, fecal incontinence studies, abscesses, and perirectal fistula. Regarding rectal cancer, appropriate staging allows a selection of those patients who will benefit from oncologic neoadjuvant therapy (T3 or higher, and/or N+ tumors). The use of neoadjuvant therapy in these advanced rectal tumors has been seen to bring about better disease control, with improved prognosis and survival in these patients (14). Accuracy in the assessment of T stage is around 80-92%, while it is 77% regarding N staging. Sensitivity for N staging is 71%, and specificity is 79%.

In a study to establish the impact of EUS-FNA on the staging and management of rectal cancer, and to compare the staging accuracy of CT, EUS, and EUS-FNA, the latter was seen to have an accuracy of 92% for N staging, superior to that of EUS (85%) and CT (68%). Thus, when considering data obtained with EUS *versus* the initial CT scan the therapeutic management was changed in 38% of patients, as adenopathies not previously detected by CT were identified. When EUS-FNA was used in patients with N1 stage, adenopathy puncturing showed a benign nature in 19% of patients, and lymph nodes regressed to an N0 stage with the resulting therapy change. In this same study EUS-FNA allowed the diagnosis of cancer recurrence with 100% diagnostic accuracy (15).

—*Pancreas and bile ducts:* from the outset EUS demonstrated its ability to collect the best information from the liver parenchyma, its duct system, and its relation to neighboring structures, as well as the presence of adenopathies. In addition, EUS-FNA allows the Doppler study of vascular structures, and the puncturing and sampling of pancreatic lesions and lymph nodes in order to complete bile-duct and pancreatic neoplasm staging. When this technique is not available, the collection of material for histology is performed transcutaneously under radiographic control, or by using a surgical procedure. EUS-FNA sensitivity, specificity, positive predic-

tive value, and negative predictive value in the tissular diagnosis of solid pancreatic lesions are 94.7, 100, 100, and 85.2%, respectively, values that no other diagnostic modality has ever reached (16). FNA sensitivity under radiographic control has been reported around 80% (17,18). In the study of pancreatic tumors, EUS-FNA has been seen to eventually contraindicate surgery in 41% of cases, avoided other diagnostic tests in 57%, and modified medical action regarding treatment in 68%, which has resulted in financial savings (19). This applies not only to solid lesions but also to pancreatic cystic lesions where EUS cannot reliably differentiate benign from malignant illness (20), whereas EUS-FNA provides a histological diagnosis in 95.2% of these lesions (21). In addition, EUS-FNA allows the management of many cystic lesions, thus avoiding surgical procedures in these patients (22).

EUS is highly useful in the study of bile-duct lesions (23) but EUS-FNA is more cost-effective, as it allows the study not only of bile ducts but also a better staging of cholangiocarcinomas. A histological confirmation of malignity is to be preferred in these patients before any attempts at curative surgery are made. Usually, histological material is obtained by ERCP or via the transcutaneous route, but diagnostic yield with these methods may be only 20% or even smaller for small-sized or complex-stenosis tumors. Thus, many patients undergo radical surgery without a histologically established diagnosis of cholangiocarcinoma. The percentage of patients with benign illnesses inappropriately undergoing radical surgery is around 15%. Forty-four patients with suspected hilar cholangiocarcinoma following CT, ERCP, and EUS, with negative cytological sampling during ERCP, and thus eligible for radical surgery were examined with EUS-FNA before surgical decision making. The material thus obtained allowed a correct diagnosis in 43 patients. By studying such material 12 patients were seen to really have benign conditions, and 5 had hilar compression by metastatic adenopathies originating in other tumors. Inappropriate surgical procedures were thus prevented in these 17 patients, with the resulting cost savings (23).

On the other hand, EUS-FNA is useful and safe for the collection of samples from gallbladder masses (24).

—*Pelvic masses:* EUS-FNA is also used for the study of pelvic tumors, including the collection of material for histological analysis. As for other sites, alternative tissue sampling modalities include transcutaneous puncturing under radiographic control and surgery. When compared to the former, EUS-FNA is clearly advantageous, as it allows the collection of valid samples in all cases (25), whereas this was not the case in 10.7% of patients with CT (26). EUS-FNA sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value were 88, 100, 100, and 89%, respectively.

—*Miscellanea:* EUS-FNA is also highly useful in the diagnosis of the following conditions:

- *Functioning neuroendocrine tumors:* EUS-FNA is a

highly accurate technique for the visualization of functioning neuroendocrine tumors inconspicuous on CT scans, and the identification of patients with multiple lesions. In addition, it allows highly accurate cytological confirmations in these patients (27).

- *Hepatocarcinomas and other liver tumors*: besides its potential to puncture hepatocarcinomas and liver metastases (28), EUS-FNA allows the diagnosis of these tumors when in association with portal thrombi by puncturing these (29). Given the possibility of biopsy collection using a 19G tru-cut, EUS-FNA has been used for liver biopsies in patients with coagulopathy (30).

- *Head and neck tumors*: playing the same role as in lung cancer staging, EUS-FNA has been successfully used for head and neck cancers, and appropriately changed diagnostic and therapeutic management for 87.5% of patients in one series (31).

- *Cholangiopancreatography guidance*: EUS-FNA has been used to access bile ducts by puncturing through the papilla, with the potential of subsequently placing a bile drain. This should be used in patients where bile ducts cannot be accessed using ERCP, thus avoiding transperitoneohepatic cholangiography as well as its associated complications and costs (32).

- *Celiac plexus infiltration*: EUS-FNA may be used for celiac plexus infiltration in the management of difficult-to-control chronic pain, and in chronic pancreatitis and pancreas cancer patients. It is a very useful technique that reduces pain severity and opioid doses in these patients (32). It also avoids the risks of transcutaneous infiltration under radiographic control, as in series reporting infiltration using EUS-FNA virtually no complications are described (33-35). In a study comparing the efficacy of celiac plexus block under CT or EUS-FNA, EUS-FNA was seen to allow pain control and a reduction of analgesic medication in twice as many patients *versus* CT, and also was more cost-effective (33). These data were confirmed by other *ad hoc* studies (34,35).

- *Intratumoral substance injection*: useful for liver tumor alcoholization, anti-tumor gene therapy, and radiofrequency administration (32).

- *Other therapeutic uses*: botulinum toxin injection in achalasia, and management of esophageal varices and bleeding (32).

To conclude, EUS-FNA is clearly a safe technique with a high diagnostic accuracy that is unmatched by other modalities in the staging of various gastrointestinal tract and neighboring organ tumors. It allows numerous therapeutic maneuvers, and has an extremely low complications rate; its role is even reinforced by cost-effectiveness analyses.

REFERENCES

1. Varas Lorenzo MJ. Equipos, técnica e indicaciones en ecoendoscopia. En: Ultrasonografía endoscópica. Tomo I. Ed.: José Souto Ruzo. Barcelona: Editorial Glosa, 2002.

2. Niwa K, Hirooka Y, Niwa Y, Itoh A, Ohmiya N, Hashimoto S, et al. Comparison of image quality between electronic and mechanical radial scanning echoendoscopes in pancreatic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 454-9.
3. Chang KJ, Soetikno RM, Bastas D, Tu C, Nguyen PT. Impact of endoscopic ultrasound combined with fine-needle aspiration biopsy in the management of esophageal cancer. *Endoscopy* 2003; 35: 962-6.
4. Das A, Chak A. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2004; 36: 17-22.
5. Rosch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 856-62.
6. Stelow EB, Stanley MW, Mallery S, Lai R, Linzie BM, Bardales RH. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration findings of gastrointestinal leiomyomas and gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 703-8.
7. Kinoshita K, Isozaki K, Tsutsui S, Kitamura S, Hiraoka S, Watabe K, et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy in follow-up patients with gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 1189-93.
8. Eloubeidi MA, Cohn M, Cerfolio RJ, Chhieng DC, Jhala N, Jhala D, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of foregut duplication cysts: the value of demonstrating detached ciliary tufts in cyst fluid. *Cancer* 2004; 102: 253-8.
9. Bruno KJ. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2003; 35: 920-32.
10. Kramer H, van Putten JW, Post WJ, van Dullemen HM, Bongaerts AH, Pruijm J, et al. Oesophageal endoscopic ultrasound with fine needle aspiration improves and simplifies the staging of lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 596-601.
11. Fritscher-Ravens A, et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration compared to positron emission tomography and computed tomography for determining operability of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1293-7.
12. Wiersema MJ, Vázquez-Sequeiros E, Wiersema LM. Evaluation of mediastinal lymphadenopathy with endoscopic US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 2001; 219: 252-7.
13. Hernandez LV, Mishra G, George S, Bhutani MS. A descriptive analysis of EUS-FNA for mediastinal lymphadenopathy: an emphasis on clinical impact and false negative results. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 249-54.
14. Frykholm GJ, Glimelius B. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 564-72.
15. Shami VM, Parmar KS, Waxman I. Clinical impact of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the management of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 59-65.
16. Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Chen VE, Eltoun I, Vickers S, et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma. *Cancer* 2003; 99: 285-92.
17. Pinto MM, Ávila NA, Criscuolo EM. Fine needle aspiration of the pancreas. A five-year experience. *Acta Cytol* 1988; 32: 39-42.
18. Bret PM, Nicolet V, Labadie M. Percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the pancreas. *Diagn Cytopathol* 1986; 2: 221-7.
19. Lambert R, et al. International workshop on the clinical impact of endoscopic ultrasound in gastroenterology. *Endoscopy* 2000; 32: 549-84.
20. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, Ginsberg GG. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3295-300.
21. Hernández LV, Mishra G, Forsmark C, Draganov PV, Petersen JM, Hochwald SN, et al. Role of endoscopic ultrasound and EUS-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and treatment of cystic lesions of the pancreas. *Pancreas* 2002; 25: 222-8.
22. De Palma GD, Galloro G, Puziello A, Masone S, Persico G. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a long-term follow-up study of 49 patients. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1113-5.
23. Fritscher-Ravens A, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 45-51.

24. Jacobson BC, Pitman MB, Brugge WR. EUS-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of gallbladder masses. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 251-4.
25. Sailer M, Buseen D, Fein M, Freys S, Debus SE, Thiede A, et al. Endoscopic ultrasound-guided transrectal biopsies of pelvic tumors. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 342-6.
26. Gupta RK, Cheung YK, alAnsari AG, Naran S, Lallu S, Fauck R. Value of image-guided needle aspiration cytology in the assessment of pelvic and retroperitoneal masses. A study of 112 cases. *Acta Cytol* 2003; 47: 393-8.
27. Ginés A, Vázquez-Sequeiros E, Soria MT, Clain JE, Wiersema MJ. Usefulness of EUS-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of functioning neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 291-6.
28. Prasad P, et al. Detection of occult liver metastases during EUS for staging of malignancies. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 49-53.
29. Lai R, Stephens V, Bardales R. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma by EUS-FNA of a portal vein thrombus. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 574-7.
30. Hollerbach S, Willert J, Topalidis T, Reiser M, Schmiegel W. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of liver lesions: histological and cytological assessment. *Endoscopy* 2003; 35: 743-9.
31. Wildi SM, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of neoplasms of the head and neck. *Endoscopy* 2004; 36: 624-30.
32. Súbtil Iñigo JC, Fernández-Urién I, Muñoz Navas M. Ultrasonografía endoscópica intervencionista: diagnóstica y terapéutica. En: Souto Ruza J, ed. *Ultrasonografía endoscópica*. Tomo II. Barcelona: Editorial Glosa, 2002.
33. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 900-5.
34. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 316-24.
35. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 409-16.

Ultrasonografía endoscópica sectorial: situación actual e indicaciones

J. J. Vila Costas

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona, Navarra

RESUMEN

La ecoendoscopia sectorial es una técnica muy segura con una gran precisión diagnóstica no alcanzable por otras exploraciones utilizadas en la estadificación de distintos tumores del tracto digestivo y órganos vecinos. Permite la realización de punción aspiración con aguja fina con obtención de material para estudio histológico, además de facilitar la realización de numerosas maniobras terapéuticas. Tiene un porcentaje de complicaciones extraordinariamente bajo, saliendo además reforzada en los análisis de coste-efectividad realizados. En este trabajo realizamos una revisión de las indicaciones actuales de la ecoendoscopia sectorial.

Palabras clave: Endosonografía. Biopsia con aguja. Técnicas de diagnóstico del sistema digestivo. Estadificación tumoral.

INTRODUCCIÓN

La ultrasonografía endoscópica o ecoendoscopia integra en un mismo equipo la exploración endoscópica con

la obtención de imágenes ecográficas. Existen fundamentalmente tres sistemas de exploración endosonográfica (1):

—*Sistema radial*: mediante un dispositivo mecánico rotatorio o electrónico, obtiene imágenes ecográficas de 360° perpendiculares al eje del transductor, con frecuencias disponibles de 5, 7,5, 12 y 20 MHz. No permite el estudio doppler-color ni obtención de muestras profundas de tejido para estudio anatomopatológico. A partir de ahora me referiré a esta técnica como EUS.

—*Sistema sectorial*: permite el estudio ecográfico mediante cortes longitudinales de 100°, que se obtienen a través de un transductor electrónico cuyo haz de emisión es oblicuo, con frecuencias de 5 y 7,5 MHz. Permite el estudio vascular doppler-color cuantitativo y cualitativo, la obtención de muestras de tejido en profundidad mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) de 22G o biopsia con tru-cut de 19G, y la realización de drenajes con prótesis de entre 6 y 10 F. A partir de ahora me referiré a esta técnica como EUS-PAAF.

—*Minisondas ecográficas*: se introducen con ayuda de un hilo guía o a través del canal de trabajo de un endoscopio convencional. Pueden ser mecánicas o electrónicas y ofrecer imágenes radiales o lineales.

En cuanto al sistema de obtención de imagen, los aparatos de ecoendoscopia pueden dividirse en:

—*Mecánicas*: con sistema de transductor rotatorio, presentan la desventaja de ofrecer una menor resolución de imagen. Únicamente se utiliza en la ecoendoscopia radial.

—*Electrónicas*: disponibles tanto en el sistema sectorial como en el radial desde el año 2000. Ofrecen imágenes de mejor calidad y resolución que el sistema mecánico (2).

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de las indicaciones actuales de la EUS-PAAF y los posibles campos de trabajo en el futuro.

La EUS es una técnica de implantación relativamente reciente que se ha impuesto como la exploración que ofrece una mayor precisión para el diagnóstico de patología benigna y diagnóstico y estadificación de patología maligna del tracto digestivo superior, recto, mediastino, retroperitoneo, páncreas, glándulas suprarrenales y vía biliar.

El objetivo de la estadificación de todos los cánceres es determinar la operabilidad del tumor primario evitando intervenciones quirúrgicas inútiles. Esto permite una mejor planificación del tratamiento y una mejor selección de los pacientes que van a ser subsidiarios de cirugía, con intención curativa o paliativa. La EUS-PAAF completa y complementa a la EUS al permitir, como ya se ha comentado, el estudio mediante doppler-color y la realización de punción en profundidad de adenopatías u órganos vecinos al tubo digestivo, para obtención de material para estudio histológico. Con ello se consigue una estadificación más precisa de las neoplasias de tracto digestivo, páncreas, pulmón, y otras, como expondremos a continuación:

—*Esófago*: a nivel esofágico la EUS se utiliza para estadificación de tumores, estudio de las lesiones submucosas y quistes de duplicación esofágicos. En los tumores, la EUS es la exploración con mayor precisión diagnóstica para la estadificación T y N, siendo esta precisión del 85% para la T y del 79% para la N. La PAAF de las adenopatías sospechosas de corresponder a metástasis linfáticas de los tumores primarios esofágicos, que se puede realizar con la EUS-PAAF, mejora todavía más la especificidad para la estadificación N, que llega a ser del 100%. La EUS-PAAF nos permite además, en determinados casos, la obtención de líquido pleural o peritoneal para confirmación de afectación maligna de los mismos, o también la obtención de tejido hepático cuando se descubre la existencia de lesiones metastásicas a este nivel.

En un estudio realizado con el fin de evaluar el impacto de la EUS-PAAF en el manejo de los pacientes con cáncer esofágico, se demostró que al realizar EUS-PAAF la precisión diagnóstica se elevaba del 83 al 89%. Se redujo así el número de intervenciones quirúrgicas, al clasificar correctamente como no subsidiarios de cirugía a pacientes con tumores irresecables (3). De esta manera se

demostró también que la EUS-PAAF es la técnica más coste-efectiva para la estadificación y selección terapéutica de los pacientes con cáncer de esófago. En este mismo sentido, en otro estudio se demostró que la combinación de la tomografía de emisión de positrones (PET) asociada a la EUS-PAAF es el mejor abordaje para realizar una correcta estadificación del cáncer de esófago. Esta combinación resulta más efectiva, pero también más cara que la realización de TAC y EUS-PAAF (4). La elección entre una u otra combinación debería hacerse en función de los recursos económicos y técnicos disponibles, pero tanto en una como en otra es evidente que la EUS-PAAF juega un papel fundamental y no puede ser reemplazada por la EUS.

—*Estómago y tracto digestivo superior*: la EUS-PAAF es la técnica que ofrece una mayor rentabilidad diagnóstica en la estadificación de los tumores gástricos, con una precisión del 80% en la valoración del estadio T y del 77% en el estudio del estadio N, en parte gracias a la posibilidad de obtener material para el estudio citológico de las adenopatías sospechosas.

Por otro lado, la EUS tiene un papel muy importante a la hora de estudiar los tumores submucosos, tanto a nivel gástrico como esofágico. Permite identificar la capa de la pared de la que depende la lesión en prácticamente el 100% de los casos. Además diferencia entre una verdadera lesión submucosa y una compresión extrínseca con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 100%. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la EUS para diferenciar entre benignidad y malignidad al evaluar estas lesiones submucosas es de tan sólo el 64 y 80% respectivamente (5,6). En este sentido, es importante distinguir entre aquellas lesiones correspondientes a leiomiomas, que si son de pequeño tamaño puede realizarse un seguimiento evolutivo con EUS, de otro tipo de lesiones submucosas como los leiomiomas o GIST, cuyo tratamiento de elección es la resección quirúrgica. Este diagnóstico diferencial sólo puede realizarse en base a las características histológicas e inmunohistoquímicas de estas lesiones, para lo cual es imprescindible obtener una muestra del tumor. Conseguir material adecuado para estudio histológico en estos tumores puede resultar imposible con la endoscopia convencional, pero no tanto con la EUS-PAAF. Así, en un estudio realizado en Japón, con la EUS-PAAF se obtuvo muestra útil en todos los pacientes estudiados, y se hizo un diagnóstico inmunohistoquímico de GIST sin necesidad de cirugía (7).

Otra patología en la que la EUS y especialmente la EUS-PAAF tienen una gran utilidad son los quistes de duplicación intestinal. En una serie reciente se vio que la TAC proporcionaba un diagnóstico erróneo en el 70% de estos pacientes, mientras que la EUS-PAAF realizó un correcto diagnóstico en todos ellos, al permitir la punción y análisis del líquido intraquístico. Así se confirmó el diagnóstico y pudo evitarse la cirugía (8), con el consiguiente ahorro económico y menor agresividad para el paciente.

—*Mediastino*: la EUS-PAAF es muy útil en el estudio de lesiones mediastínicas. En el estudio de las adenopatías mediastínicas la EUS tiene una precisión diagnóstica superior a TAC y PET, aumentando la especificidad de la EUS-PAAF con respecto a la EUS del 71 al 100% para la detección de adenopatías malignas. De esta manera se evita la realización de mediastinoscopia o toracoscopia a estos pacientes, dado que antes de descartar una cirugía debe confirmarse histológicamente la malignidad de las adenopatías.

La sensibilidad de la EUS para la detección de afectación mediastínica en el cáncer de pulmón, lo que indica estadio avanzado no subsidiario de tratamiento quirúrgico, es del 73% y la especificidad al utilizar la EUS-PAAF del 100%. Se sabe que en pacientes con cáncer de pulmón con adenopatías mediastínicas, la utilización de la EUS-PAAF evita la cirugía, que sería innecesaria en aproximadamente 1/3 de los pacientes (9).

En un estudio similar, la utilización de la EUS-PAAF permitió reducir el coste de estadificación por paciente en un 40%, al demostrar la presencia de adenopatías mediastínicas metastásicas mediante la PAAF, ahorrando un importante número de mediastinoscopias y toracotomías exploratorias (10). Se ha comparado la precisión diagnóstica y la relación coste-efectividad de EUS-PAAF, TAC, PET y mediastinoscopia, en la evaluación del mediastino en pacientes con cáncer de pulmón. Se vio que la EUS-PAAF y la PET ofrecen una sensibilidad y valor predictivo negativo similar para detectar las adenopatías metastásicas: sensibilidad de 63 vs. 68% y valor predictivo negativo de 68 vs. 64%, respectivamente. Al ser posible la obtención de tejido con la EUS-PAAF, esta tenía un valor predictivo positivo superior, con una especificidad del 100% frente al 72% para el PET. La sensibilidad de la TAC fue tan solo del 43%. En el análisis de coste-efectividad la exploración más rentable fue claramente la EUS-PAAF (11). Por ello, se propone que tras la realización de TAC, la EUS-PAAF sea la técnica de elección para identificar a aquellos pacientes con cáncer de pulmón inoperable.

Otra serie en la que se estudió mediante EUS-PAAF a 86 pacientes con adenopatías mediastínicas sin tumor gastrointestinal, la sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de la EUS-PAAF para distinguir adenopatías mediastínicas benignas de malignas fue del 96, 100, 98, 94 y 100% respectivamente. La precisión diagnóstica de la EUS fue del 79%, igual a la del TAC (frente al 98% obtenido con la EUS-PAAF). El resultado de la EUS-PAAF motivó que en el 80% de los pacientes estudiados se evitara la intervención quirúrgica (12), nuevamente con el consiguiente ahorro en costes y morbilidad.

En otro trabajo en el que se evaluó la utilidad de la EUS-PAAF para el estudio de adenopatías mediastínicas, se comprobó que la utilización de esta técnica tenía un significativo impacto en el manejo de los pacientes, cambiando el planteamiento terapéutico por los resultados obtenidos con esta exploración en el 38% de los pacientes (13).

La EUS-PAAF también es de utilidad en el estudio de las mediastinitis. En un estudio realizado sobre pacientes ingresados en UCI la EUS-PAAF permitió, no sólo la confirmación del diagnóstico de mediastinitis, sino también la identificación del agente causante al aportar material para su estudio y cultivo (3).

—*Colon y recto*: a nivel rectal la EUS está indicada sobre todo para la estadificación del cáncer rectal, estudio de incontinencia deposicional, abscesos y fístulas perirectales. En cuanto al cáncer de recto, una correcta estadificación permite seleccionar a aquellos pacientes que se beneficiarían de tratamiento oncológico neoadyuvante (aquellos tumores en estadio T3 o superior, y/o N+). Se ha demostrado que la utilización de terapia neoadyuvante en estos cánceres rectales avanzados redundaba en un mejor control de la enfermedad, mejorando el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes (14). La precisión en la evaluación del estadio T ronda el 80-92%, siendo del 77% en relación con el estadio N. La sensibilidad para la estadificación N es del 71% y la especificidad del 79%.

En un estudio realizado para determinar el impacto de la EUS-PAAF en la estadificación y manejo del cáncer rectal y comparar la precisión en la estadificación de TAC, EUS y EUS-PAAF, se comprobó que la EUS-PAAF tiene una precisión para el estadio N del 92%, superior de la EUS (85%) y TAC (68%). Así, al tener en cuenta los datos obtenidos con la EUS con respecto al estudio inicial con TAC, se cambió el manejo terapéutico en el 38% de los pacientes, tras identificar adenopatías no detectadas mediante la TAC. Al realizar la EUS-PAAF a aquellos pacientes identificados como estadio N1 se demostró, tras efectuar la punción de las adenopatías, que estas eran benignas en el 19% de estos pacientes, pasando por tanto a estadio N0, con el consiguiente cambio en el manejo terapéutico. En este mismo estudio la EUS-PAAF permitió diagnosticar la recurrencia de este cáncer con una precisión diagnóstica del 100% (15).

—*Páncreas y vía biliar*: desde el inicio la EUS demostró su capacidad para obtener la mejor información del parénquima pancreático, su sistema de conductos y su relación con las estructuras vecinas, así como la presencia de adenopatías. La EUS-PAAF permite además el estudio con doppler de las estructuras vasculares y la punción para obtención de muestras para estudio de las lesiones pancreáticas y de los ganglios para completar la estadificación de las neoplasias biliares y pancreáticas. Si no se dispone de esta técnica, el método de obtención del material para estudio histológico es transcutáneo con control radiológico, o mediante intervención quirúrgica. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la EUS-PAAF para el diagnóstico tisular de lesiones sólidas pancreáticas es de 94,7, 100, 100 y 85,2% respectivamente, valores no alcanzados por ninguna otra exploración diagnóstica (16). La sensibilidad obtenida con la PAAF bajo control radiológico se ha descrito en torno al 80% (17,18). Se ha visto que la EUS-PAAF en el estudio de tumores pancreáticos llegó a con-

traindicar la cirugía en el 41% de los casos, evitó la realización de otras pruebas diagnósticas en el 57% y modificó la actitud médica en cuanto al tratamiento en el 68%, con el consiguiente ahorro económico (19). Esto es así no sólo para las lesiones sólidas, si no también para las lesiones quísticas pancreáticas, en las que la EUS no puede diferenciar con fiabilidad procesos benignos de los malignos (20), mientras que la EUS-PAAF obtiene el diagnóstico histológico en el 95,2% de estas lesiones (21). Además la EUS-PAAF permite realizar tratamiento de muchas lesiones quísticas, evitando de esta manera la intervención quirúrgica a estos pacientes (22).

La EUS tiene una gran utilidad para el estudio de las lesiones de vía biliar (23), pero la EUS-PAAF es más rentable, al permitir no sólo el estudio de la vía biliar como la EUS, si no también una mejor estadificación de los colangiocarcinomas. En estos pacientes es preferible tener una confirmación histológica de malignidad antes de realizar un intento de cirugía curativa. Generalmente, el material histológico se obtiene mediante CPRE o por vía transcutánea, pero con estos métodos el rendimiento diagnóstico puede ser de tan sólo el 20%, o incluso menor en los tumores pequeños o con estenosis complejas. De esta forma, muchos pacientes son sometidos a cirugía radical sin un diagnóstico histológico establecido de colangiocarcinoma. Se calcula que el porcentaje de pacientes con patología benigna sometidos de forma inapropiada a cirugía radical ronda el 15%. A 44 pacientes con sospecha de colangiocarcinoma hiliar tras realización de TAC, CPRE y EUS, con toma de citología en la CPRE que fue negativa, y cuyo tratamiento sería una cirugía radical, se les hizo una EUS-PAAF antes de tomar la decisión quirúrgica. El material obtenido permitió realizar un diagnóstico correcto en 43 pacientes. Con el estudio de este material se comprobó que 12 de estos casos tenían realmente patología benigna y 5 compresión hiliar por adenopatías metastásicas de otros tumores. Se evitó de esta manera la intervención quirúrgica inapropiada a estos 17 pacientes, con el ahorro en costes que esto supone (23).

Por otro lado, la EUS-PAAF es útil y segura para obtener muestras de masas vesiculares (24).

—*Masas pélvicas*: la EUS-PAAF también se utiliza para el estudio y obtención de material para estudio histológico de lesiones tumorales pélvicas. La alternativa para la obtención de muestra tisular es, como en otras muchas localizaciones, la punción transcutánea con control radiológico o la cirugía. En la comparación con la primera, la EUS-PAAF presenta claras ventajas, ya que permite la obtención de muestra válida en todos los casos (25) mientras que con el TAC esto no fue posible en el 10,7% de los pacientes (26). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de la EUS-PAAF de 88, 100, 100 y 89%, respectivamente.

—*Miscelánea*: la EUS-PAAF tiene también una alta utilidad diagnóstica en las siguientes patologías:

- *Tumores neuroendocrinos funcionantes*: la EUS-PAAF es una técnica muy precisa para la visualización de tumores neuroendocrinos funcionantes, no evidentes en el TAC y para la identificación de pacientes con múltiples lesiones. Además, en estos pacientes, permite la confirmación citológica con alta precisión (27).

- *Hepatocarcinomas y otros tumores hepáticos*: además de la posibilidad de puncionar hepatocarcinomas y metástasis hepáticas (28), la EUS-PAAF permite el diagnóstico de estos tumores cuando se acompañan de trombo portal, mediante la punción de este (29). Dada la posibilidad de hacer biopsia con tru-cut de 19 G, se ha utilizado la EUS con PAAF para realizar biopsias hepáticas en pacientes con coagulopatía (30).

- *Tumores de cabeza y cuello*: con el mismo papel que en la estadificación del cáncer de pulmón, en los cánceres de cabeza y cuello la EUS-PAAF ha sido utilizada con éxito, cambiando correctamente el manejo diagnóstico y terapéutico en el 87,5% de los pacientes de una serie (31).

- *Guía de colangiopancreatografías*: la EUS-PAAF se ha utilizado para acceder a vía biliar puncionando a través de papila, con la posibilidad de dejar posteriormente un drenaje biliar. Esto debe utilizarse en aquellos casos en los que no se consigue acceder a la vía biliar mediante la CPRE, evitando de esta manera una colangiografía transparietohepática, sus complicaciones y costes (32).

- *Infiltración de plexo celiaco*: mediante la EUS-PAAF se puede realizar la infiltración del plexo celiaco como tratamiento del dolor crónico de difícil control, en casos de pancreatitis crónica y cáncer de páncreas. Es una técnica muy útil, disminuyendo la intensidad del dolor y la dosis de morfínicos que necesitan estos pacientes (32). También evita los riesgos de la infiltración transcutánea con control radiológico, dado que en las series publicadas de infiltración con EUS-PAAF prácticamente no se describen complicaciones (33-35). En un estudio en el que se comparaba la eficacia del bloqueo del plexo celiaco mediante TAC y EUS-PAAF, se demostró que la EUS-PAAF permite el control del dolor y la disminución del tratamiento analgésico en el doble de pacientes que con TAC, siendo además la EUS-PAAF más coste-efectiva (33). Estos datos se confirmaron en otros estudios ad hoc (34,35).

- *Inyección intratumoral de sustancias*: útil para alcoholización de tumores hepáticos, terapia génica tumoral y administración de radiofrecuencia (32).

- *Otras aplicaciones terapéuticas*: inyección de toxina botulínica en la acalasia, tratamiento de varices y hemorragia (32).

En conclusión, es evidente que la EUS con PAAF es una técnica muy segura, con una gran precisión diagnóstica, no alcanzable por otras exploraciones utilizadas en la estadificación de distintos tumores del tracto digestivo y órganos vecinos. Permite realizar numerosas maniobras terapéuticas y tiene un porcentaje de complicaciones extraordinariamente bajo, saliendo además reforzada en los análisis de coste-efectividad realizados.