

Aplicacions de l'endoscòpia digestiva

L. Barranco, J. Gayà, A. Llompart, A. Obrador

Introducció

L'ecoendoscòpia o ultrasonografia endoscòpica (USE) és una tècnica de diagnòstic per la imatge que combina l'endoscòpia amb l'ecografia de manera que una sonda ecogràfica d'alta freqüència s'aplica a l'extrem d'un endoscopi. Amb aquesta eina, evitam les interferències produïdes pel greix, els ossos o el gas intestinal i podem aconseguir imatges de molt alta definició de la paret del tub digestiu i de les estructures veïnes, com el pàncrees o el mediastí. Aquesta tècnica es va desenvolupar en els anys vuitanta, en un intent d'aconseguir una eina diagnòstica per estudiar el pàncreas que, amb la tecnologia de l'època, era poc accessible. Aviat, la utilitat d'aquesta tècnica es va posar de manifest per a l'estudi de les malalties de la paret del tub digestiu incloent neoplàsies. La capacitat de l'ultrasonografia per visualitzar les capes de la paret del tub digestiu permet un estadiatge molt precís de les neoplàsies i és indispensable avui en dia a l'hora d'avaluar el tractament neoadjuvant en els càncers de l'esòfag i del recte. Amb el desenvolupament de l'ecoendoscòpia intervencionista han sorgit noves indicacions com l'obtenció de material biològic per el diagnòstic histològic, la realització de cistogastrostomies de pseudoquistes pancreàtics o la neurolisi del plexe celíac en pacients amb càncer de pàncreas i dolor intractable i, per això, han convertit l'ecoendoscòpia una eina de gran utilitat en el diagnòstic i tractament de nombroses malalties digestives.

Utiltatge i requeriments tècnics

Actualment disposem d'una sèrie d'aparells per a l'ecoendoscòpia que són complementaris en l'estudi de les diferents malalties. El més fonamental és sense dubte, l'ecoendoscopi radial que proporciona talls tomogràfics transversals i que permet una millor comprensió de la complexa anatomia seccional ecoendoscòpica. L'ecoendoscopi sectorial o lineal obté imatges ecogràfiques longitudinals a la llum del tub digestiu, aquest aparell permet la punció amb agulla

finalment per a l'obtenció de material per al diagnòstic histològic, per a la injecció de substàncies terapèutiques o per a la col·locació de drenatges, tot això amb una morbiditat inferior a l'1%, ja que és possible el control precís i continu de l'agulla en tot moment durant la punció.

Més recentment, s'han desenvolupat minisondes ecogràfiques que s'introdueixen a través del canal de treball de un gastroscopi, duodenoscopi o colonoscopi convencional. Aquestes sondes primes, de tecnologia radial, tenen la seva utilitat a l'hora de estudiar petites lesions de la paret del tub digestiu ja que per treballar amb freqüències molt elevades proporciona unes imatges molt detallades de les diferents capes de la paret. També són útils en l'estudi de les malalties de la via biliar, en aquest cas amb una sondacoledocal que podem passar pel canal de treball d'un duodenoscopi. A més a més, existeixen altres aparells com el ecocolonoscopi i l'ecoduodenoscopi els quals tenen menys aplicacions i una utilitat real més qüestionable. La complexitat de la tècnica requereix un temps d'exploració superior al de una endoscòpia convencional per això es desitjable la realització amb una sedació profunda practicada per un anestesista amb la finalitat de minimitzar les molèsties en el pacient i aconseguir la màxima col·laboració.

Una altra qüestió que no podem analitzar a fons en aquest article és on s'han de realitzar les ecoendoscòpies. Dit d'una altra manera, quins centres hospitalaris haurien d'estar acreditats per fer ecoendoscòpies. Podem consultar diferents treballs que han tractat aquesta qüestió i sembla que hi ha una coincidència en els criteris. D'aquesta manera s'aconseja que les ecoendoscòpies s'haurien de fer a hospitals de referència amb una població sanitària d'uns 300.000 habitants, com a mínim, i preferentment a centres docents. Això permet tenir un nombre de exploracions anual superior a 60 el qual justifica la tècnica en termes econòmics i permet mantenir el nivell d'experiència necessari¹⁻³.

La complexitat de la interpretació de les imatges ecogràfiques i l'habilitat per a obtenir bones imatges de l'estructura anatòmica que estudiem fan de l'ecoendoscòpia una tècnica amb un nivell elevat de dificultat i que els resultats depenen molt de l'experiència i la competència de l'explorador. La corba

d'aprenentatge de l'ecoendoscòpia és llarga ja que l'aprenent ha d'adquirir habilitats endoscòpiques i ecogràfiques. Per tot això, el temps d'aprenentatge d'aquesta tècnica és de sis mesos a un any dependent de les característiques individuals del alumne⁴.

Indicacions de l'endoscòpia

Des de l'inici de l'ecoendoscòpia les indicacions han variat així com s'han desenvolupat altres mitjans diagnòstics i la pròpia ecoendoscòpia. Qualsevol procediment diagnòstic s'ha de realitzar en el context patològic en el qual és més útil, això permet obtenir el màxim rendiment de l'exploració tant en termes de precisió diagnòstica com de cost-benefici, minimitzant el riscs de complicacions i evitam fer passar als pacients per procediments innecessaris. Amb aquest sentit, les indicacions de la "American Society for Gastrointestinal Endoscopy" són les que podem veure a la taula I. A continuació comentarem amb una mica de detall les indicacions més importants i allò que podem esperar de l'ecoendoscòpia en les diferents indicacions.

L'ecoendoscòpia en l'estudi de les neoplàsies

L'ecoendoscòpia és capaç de visualitzar la paret del tub digestiu des de l'esòfag fins al recte com una estructura en 5 o 9 capes alternants hipo i hiperecogèniques, segons la freqüència que utilitzem, i que es correspon amb les diferents capes histològiques que integren la paret del tub digestiu. Cap altra tècnica d'imatge té aquesta habilitat. Per això, la utilitat de la ecoendoscòpia a l'hora de fer l'estadiatge dels càncers gastrointestinals és ben evident. Malgrat això l'USE està limitada en relació a la profunditat que pot explorar ja que, al treballar amb ultrasons de molt alta freqüència, la penetrància en el teixits és d'uns quants centímetres, que són suficients per a visualitzar les adenopaties regionals, no pot arribar a diagnosticar metastasi a distància. L'ecoendoscòpia també està limitada a l'hora d'avaluar la resposta dels tumors al tractament químic o radioteràpic perquè, ecogràficament, la infamació i la fibrosi és indistingible del teixit tumoral. Per això aquesta tècnica té una tendència a la sobre-estadificació que s'ha d'intentar compensar amb l'experiència de l'explorador. Per aquestes raons, l'ecoendoscòpia no és una tècnica que vingui a substituir a altres ja existents com la TAC o RNM, més aviat serveix com a complement.

L'USE en el càncer esofàgic

El càncer d'esòfag és una malaltia que avui dia encara presenta un pronòstic dolent malgrat els avanços

de l'oncologia moderna. Actualment, l'aproximació diagnòstico-terapèutica del càncer d'esòfag requereix un estudi d'extensió loco-regional molt acurat. La cirurgia de l'esòfag té una repercussió negativa damunt els pacients en els quals no és possible la realització de cirurgia amb intenció curativa⁵ i segons diversos estudis, aquells pacients que presenten malaltia localment avançada, es de dir, T3 o N1 es poden beneficiar del tractament neoadjuvant amb quimio-radioteràpia preoperatòria, la qual disminueix l'estadiatge i permet un abordatge quirúrgic amb intenció curativa en un major nombre de pacients i millora tant la supervivència com la qualitat de vida dels pacients⁶⁻⁷. Així, l'ecoendoscòpia és la tècnica més precisa per a l'estudi d'extensió loco-regional, amb una precisió diagnòstica del 85-90% per a la T i del 75% per a la N en comparació amb el 50% del TAC helicoidal per a la T i la N⁸⁻⁹. En els casos de càncer esofàgic precoç son útils les minisondes d'alta freqüència (30 MgZ) que donen imatges de molt alta definició de les capes de la paret permetent, d'una manera molt acurada, l'avaluació de la invasió tumoral en les diferents capes¹⁰.

D'altra banda, l'actual classificació TNM inclou les adenopaties celíiques com a M1a, això té importants implicacions en el maneig clínic, ja que aquests pacients no serien candidats al tractament quirúrgic. D'aquesta manera, l'ecoendoscòpia és la tècnica que presenta una millor precisió en la identificació d'adenopaties en aquest nivell¹¹.

L'USE en l'estómac

Igual que en l'estudi del càncer esofàgic, l'ecoendoscòpia presenta una elevada precisió diagnòstica amb un 85% per a la T i del 79% per a la N en l'estudi d'extensió loco-regional de les neoplàsies gàstriques incloent els MALTomes. Aquestes xifres de precisió diagnòstica són superiors a la que ofereixen altres tècniques d'imatge com la TAC o la RNM¹². Per tant, l'USE és útil per diferenciar estadis T1 en els quals es pot considerar la resecció endoscòpica, identificar lesions resecables (T1-T3), identificar lesions que infiltren localment (T4) i en aquells centres que realitzen esquemes terapèutiques amb quimioteràpia preoperatòria, l'avaluació de les adenopaties.

L'USE també té un paper important en l'estudi de l'engruiximent dels plects gàstrics i en l'estudi dels tumors submucosos, ja que permet distingir si es tracta de compressions extrínseques a la paret i, en les lesions pròpiament submucoses, permet identificar de quina capa depenen i estudiar les característiques de la lesió¹³.

L'USE en el recte

Nombrosos estudis consideren la USE com la modalitat diagnòstica individual més acurada i més cost-efectiva en l'estudi d'extensió loco-regional del càncer rectal presentant una precisió diagnòstica superior al 90% per a la T i al 80% per a la N. Això té importants repercussions clíniques ja que permet el triatge dels pacients candidats a tractament neoadjuvant preoperatori i aquells que es poden beneficiar de tractament local¹⁴.

En quant a la patologia benigna del recte, la precisió diagnòstica de l'USE en l'estudi de la patologia fistulosa i abscessos perirrectals en la malaltia de Crohn és superior a la de la RNM amb un cost sanitari inferior¹⁵.

L'USE en les malalties del pàncreas

L'USE es capaç de obtenir imatges de molt alta definició de la totalitat del pàncreas, proporcionant valuosa informació del parènquima, dels conductes pancreàtics, i de la via biliar i, per això, és una eina diagnòstica molt important en l'estudi de les pancreatitis i de les lesions quístiques i sòlides d'aquesta víscera. A més a més, la punció aspiració amb agulla fina guiada per USE possibilita millorar l'especificitat i l'obtenció d'una mostra dels teixits patològics en el mateix procediment.

El càncer pancreàtic

El diagnòstic i l'estadiatge pre-operatori del càncer pancreàtic és crucial a l'hora de detectar els pacients per a cirurgia amb intenció curativa.

Nombrosos estudis han avaluat la utilitat de l'ecoendoscòpia en l'estudi de extensió locoregional del càncer de pàncreas. Els resultats no són uniformes i encara que, és generalment reconeguda la precisió diagnòstica de l'USE en aquesta patologia, els avanços de la TAC helicoidal de col·limació fina i de la RNM d'alta resolució en els darrers anys, han millorat la precisió diagnòstica d'aquestes dues modalitats diagnòstiques en el tumors pancreàtics, acostant-se a les xifres de precisió de la USE. Per això, i encara que manquen estudis prospectius, metodològicament correctes i amb un nombre de pacients suficient seria prudent considerar, de moment, com a vàlides les recomanacions de Wiersema *et al.* en una editorial recentment publicada en *Gastrointestinal Endoscopy*¹⁶ que proposen que el paper de l'USE està en la detecció de petits tumors d'una mida inferior als 3 cm que és on l'USE presenta una sensibilitat més elevada que la TAC helicoidal/RNM i en aquells casos en els

quals la TAC o RNM no és conclouent o bé per a confirmar la irreseccabilitat de la lesió¹⁷⁻¹⁸.

Tumors pancreàtics endocrins

Habitualment, el tumors pancreàtics endocrins tenen una mida inferior als 3 cm. Per aquest motiu, la seva detecció preoperatoria de tumors diagnosticats per mitjans clínics i bioquímics planteja dificultats importants. En un estudi ampli de Rosch i col·laboradors¹⁹ l'USE presentà una precisió del 92% (vs 25% per a la TAC) en la detecció d'aquests tumors amb una taxa de complicacions similar a la d'una gastroscòpia normal¹³.

L'USE en la pancreatitis crònica

L'ecoendoscòpia proporciona una informació molt valuosa de la morfologia del pàncreas permetent un estudi molt detallat del parènquima pancreàtic i del conducte de Wirsung i de Santorini. Diferents estudis han comparat l'USE amb la CPRE en l'estudi de la pancreatitis crònica. La sensibilitat i especificitat en el diagnòstic d'aquesta malaltia en fases avançades és molt similar sense ésser tan invasiva i per tant amb una taxa de complicacions molt inferior. A més a més de permetre estudiar el conducte de Wirsung, l'ecoendoscòpia pot estudiar les característiques del parènquima. Per aquestes motius, l'ecoendoscòpia es considera avui dia el procediment diagnòstic d'elecció en el diagnòstic i seguiment de la pancreatitis crònica²⁰⁻²². D'una altra banda, l'ecoendoscòpia també és útil en l'estudi de les complicacions de la pancreatitis com són els pseudoquistes, ja sigui pel seu diagnòstic i diferenciació d'altres patologies quístiques del pàncreas com pel tractament²³. Com detallarem més endavant, l'USE intervencionista en aquesta patologia juga un paper molt important perquè possibilita la punció amb agulla fina per a la obtenció de material per a estudi histològic i també la realització de cistogastrotomia o cistoduodenostomia del pseudoquist mitjançant la col·locació de un drenatge.

L'USE en les malalties biliars

La vesícula o bufeta del fel, el conducte cístic, i les vies biliars principals es situen properes al duodè, això les fa accessibles a l'ecoendoscòpia. Així, les imatges proporcionades per l'USE són d'extraordinària definició i permeten el diagnòstic amb molta precisió de diverses malalties biliars com la litiasi coledocal, cística i de la bufeta del fel, i també de les estenosis benignes o malignes de la via biliar. L'especificitat, la

sensibilitat i la precisió diagnòstica de l'USE en aquestes malalties és similar a la colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica i la colangiopancreatografia per ressonància magnètica com demostren una sèrie d'estudis. L'ecoendoscòpia és més sensible que les altres tècniques indicades per a detectar microlitiasi^{24,25}.

Altres aplicacions de l'USE

L'ecoendoscòpia en l'estudi d'extensió del càncer de pulmó

El maneig dels pacients afectes d'una neoplàsia de pulmó depèn de l'extensió loco-regional de la malaltia. Dos estudis han demostrat la utilitat de l'ecoendoscòpia en l'estudi de extensió mediastínica amb una eficàcia diagnòstica del 96-97% per l'USE-PAAF, 84-77% per l'USE en front del 49-77% de la TAC i presenta uns costos molts inferiors a la toracotomia i a la mediastinoscòpia amb uns taxa de complicacions molt inferior i una rentabilitat diagnòstica semblant²⁶⁻²⁸.

L'USE en la hipertensió portal

La hipertensió portal i l'hemorràgia per varices esòfago-gàstriques són complicacions importants dels pacients amb cirrosi hepàtica. L'hemodinàmica de les varices esofàgiques i de les venes col·laterals encara no és ben coneguda i avui dia no disposem de mitjans diagnòstics que puguin avaluar la resposta als tractaments per disminuir la pressió portal de manera poc invasiva. L'ecoendoscòpia podrà tenir un paper en l'estudi de la hipertensió portal ja que permet l'estudi de les varices esofàgiques tant les superficials com les més profundes, la vena gàstrica esquerra, la vena àziga i altres territoris vasculars implicats en la fisiopatologia de la hipertensió portal. S'han publicat alguns estudis que apunten a l'aplicació de l'USE tant en l'estudi de la hipertensió portal com en l'avaluació de la resposta a la escleroteràpia i els tractaments farmacològics encaminats a disminuir la hipertensió portal²⁹⁻³². Malgrat això es necessiten estudis amplis que acreditin la utilitat clínica d'aquesta tècnica en el maneig de la hipertensió portal en el futur.

L'ecoendoscòpia intervencionista

Com hem comentat abans, l'ecoendoscopi sectorial possibilita l'ecoendoscòpia intervencionista, ja que permet la punció amb agulla fina amb un control continu i amb precisió milimètrica de la posició de l'agulla amb una taxa de complicacions del 1% o infe-

rior si es fa en indicacions apropiades i amb la tècnica adequada.

Les possibilitats intervencionistes de l'USE són vàries:

Punció amb agulla fina (USE-PAAF)

L'USE PAAF permet l'obtenció de material per el diagnòstic anatomopatològic de qualsevol tumoració o adenopatia accessible per USE amb un índex de complicacions molt baix i un índex d'èxit en termes d'obtenció de material suficient per el diagnòstic elevat. L'USE-PAAF també augmenta l'especificitat de l'ecoendoscòpia en el diagnòstic d'adenopaties de mida petita i del diagnòstic de masses pancreàtiques que en ocasions son difícils de distingir dels focus de pancreatitis^{33,34}.

Punció-injecció amb agulla fina (USE-PIAF)

L'USE PIAF o punció injecció amb agulla fina consisteix en la injecció de substàncies terapèutiques en diferents localitzacions. La més coneguda i estesa és la neuròlisi del plexe celíac en els pacients amb càncer de pàncreas i amb dolor intractable. La localització del tronc celíac des de l'estómac és relativament fàcil. El ganglis nerviosos responsables de conduir els impulsos nociceptius del dolor es situen als costat del tronc celíac. La injecció de substàncies esclerosants mitjançant ultrasonografia endoscòpica es més precisa que amb la TAC i presenta un nombre de complicacions greus inferior amb un taxa d'èxit superior a altres tècniques i amb una reducció o desaparició del dolor en el 80% dels pacients^{21,35}.

Altres possibilitats terapèutiques inclouen la toxina botulínica en l'acalasia³⁶, l'esclerosi de lesions vasculars que han provocat o poden provocar una hemorràgia digestiva i la injecció de corticoides a les estenosis benignes del tub digestiu. Altres aplicacions que possiblement tinguin un desenvolupament futur són: la teràpia viral en el càncer de pàncreas, els citoimplats i la teràpia gènica³⁴.

Drenatge guiat per USE

Una altra utilitat de l'ecoendoscòpia es la realització de drenatges de quists, de pseudoquists pancreàtics i de col·leccions situades prop del tub digestiu mitjançant la realització de cistogastrotomies o cistoduodenostomies³⁷. També es possible la realització de drenatges del coledoc o del Wirsung en aquells casos en que no és factible la seva realització per CPRE³⁸.

Un altre aplicació de l'USE intervencionista es l'ablació per radiofreqüència de tumors sòlids, fonamentalment tumors pancreàtics. Aquesta possibilitat encara que és tècnicament possible, de moment es troba en fase d'experimentació animal³⁹.

Conclusions

La ultrasonografia endoscòpica és una eina extremadament útil en l'estudi d'extensió loco-regional de els càncers de l'aparell digestiu permetent un estadiatge molt precís i, a més a més, fa possible l'obtenció de material per el diagnòstic histològic mitjançant punció aspiració amb agulla fina.

L'USE és capaç de proporcionar informació molt valuosa en l'estudi de la pancreatopatia crònica.

L'USE intervencionista, de cada vegada més, permet diagnosticar i tractar nombroses malalties amb una taxa de complicacions molt petita y amb una relació cost-eficàcia molt elevada.

Hi ha dos estudis que han avaluat l'impacte clínic de l'aplicació de l'ecoendoscòpia. En els dos, l'ús de aquesta tècnica va modificar el maneig clínic en les dues terceres parts dels pacients, be per ésser un procediment més cost efectiu be per ésser menys invasiu o per servir per indicar procediments terapèutics menys invasius^{40,41}.

La tendència actual, i possiblement la futura, és el desenvolupament de l'ecoendoscòpia intervencionista. Les aportacions d'aquesta modalitat de la ecoendoscòpia a la gastroenterologia i a l'oncologia són indiscutibles i insuperables per altres tècniques i, per això, cal preveure una major difusió futura i l'aparició de noves indicacions⁴².

Per tot això, avui dia podem considerar que l'ecoendoscòpia és una eina diagnòstico-terapèutica d'una utilitat inqüestionable en un Servei de Digestiu de referència.

TAULA 1. Indicacions de l'ecoendoscòpia digestiva

Esòfag, Estómac i Duodè

- Estudi d'extensió loco-regional de càncers d'esòfag i d'estómac (MALTomas gàstrics inclosos)
- Avaluació de l'engruiximent lluminal inexplicat del tracte digestiu
- Avaluació de tumors submucosos
- Sospita de varices

Pàncreas i Sistema Biliar

- Diagnòstic i estudi d'extensió loco-regional del càncer ampullar i pancreàtic
- Avaluació de lesions quístiques del pàncreas
- Avaluació de pseudoquistes avanç del drenatge endoscòpic
- Diagnòstic de la pancreatitis crònica
- Localització de tumors neuroendocrins comprovats bioquímicament
- Diagnòstic de litiasi en el conducte biliar comú
- Avaluació de la pancreatitis aguda recurrent

Colon, Recte i Anus

- Estudi d'extensió loco-regional del càncer rectal confirmat amb biòpsies
- Diagnòstic de les recidives del càncer rectal
- Avaluació de masses perirectals
- Avaluació dels múscles del esfínter anal en pacients amb incontinència fecal

Mediastí

- Estadiatge de càncer de pulmó sospitat o confirmat amb malaltia del mediasti posterior
- Estudi de masses mediastíniques posteriors o d'adenopaties

Bibliografia

1. ASGE. Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 2001;54:811-14.
2. ASGE. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:831-37.
3. Savides TJ, Allan HF, Gress G. 1999 ASGE endoscopic survey. *Gastrointest Endosc* 2000;52:745-50.
4. ASGE. Guidelines for training in endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1999;43:829-33.
5. Blazerby JM, Fardnon JR, Donovan JL, et al. A prospective longitudinal study examining the quality of life of patients with esophageal cancer. *Cancer* 2000;88:1781-7
6. MRC Upper GI Tract Cancer Group. MRC randomised phase III trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in resectable cancer of the esophagus. *BJC* 2000;83 (Suppl):1.
7. Kelsen D, Ginsberg RJ, Pajak, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998;339:1979-84.
8. Pennman, ID, Shen EF. EUS in advanced Esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56 (Suppl):S2-6.
9. Kelly S, Harris K, Berry E, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastroesophageal carcinoma. *Gut* 2001;49:534-9.
10. Canto MI. Barrett's esophagus and early esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56(Suppl):S66-75.
11. Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE, et al. The utility of EUS and EUS guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single center experience. *Gastrointest Endosc* 2001;54:714-9.
12. Soria MT, Fuenmayor R, Llach J. Ecoendoscopia en el diagnóstico de extensión de las neoplasias digestivas. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:7-12.
13. Pfau PR, Chak A. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2002;34:21-8.
14. Savides TJ, Master SS. EUS in rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56 (Suppl):S12-18.
15. Schwartz DA, Harewood GC, Wiersema MJ. EUS for rectal disease. *Gastrointest Endosc* 2002;56:100-9.
16. Wiersema MJ, Norton ID, Clain JE. Role of EUS in the evaluation of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:587-82.
17. Palazzo L. Ecoendoscopia del páncreas. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:26-34.
18. Kochman M. EUS in pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56 (Suppl):S6-12.
19. Rosch T, Lightdale CJ, Botel JF, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992;326:172-76.
20. Etemad B, Whitcomb D. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001;120:682-707.
21. Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001;23:26-35.
22. Sahai AV. EUS and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56 (Suppl):S76-81.
23. Brugge WR. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000;52(Suppl):S18-22.
24. Napoleon B. Ecoendoscopia y patología biliar. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:35-41.
25. Palazzo L, O'Toole D. EUS in common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2002;56 (Suppl):S49-57.
26. Larsen SS, Krasnik M, Vilmann P, et al. Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management. *Thorax* 2002;57:89-103.
27. Aabakken L, Silvestri GA, Hawes R, et al. Cost-efficacy of endoscopic ultrasonography with fine needle aspiration vs. mediastinoscopy in patients with lung cancer and suspected mediastinal adenopathy. *Endoscopy* 1999;31:707-11.
28. Gress FG, Savides TJ, Sandler A, et al. Endoscopic ultrasonography, fine needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non small cell lung cancer: a comparison study. *Ann Intern Med* 1997;127(8Pt):604-12.
29. Hino S, Kakutani H, Ikeda K, et al. Hemodynamic analysis of esophageal varices using color Doppler endoscopic ultrasonography: factors affecting development of varices [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: AB170.
30. Sanyal AJ. The value of USE in the management of portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 2000;52:575-7.
31. Fernandez-Esparrach G, Blesa I, García FJ. Ultrasonografía endoscópica en la hipertensión portal y en la enfermedad benigna del tubo digestivo. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:42-7.
32. Sung JJY, Lee YT, Leong RWL. EUS in portal Hypertension. *Gastrointest Endosc* 2002;56(Suppl):S35-42.
33. Vázquez-Sequeiros E, Ginès A, Wiersema MJ. Ultrasonografía endoscópica intervencionista diagnóstica y terapéutica. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:48-55.
34. Bhutani MS. Interventional endoscopic ultrasonography: state of the art at the new milenium. *Endoscopy* 2000;32:62-71.
35. Hoffman BJ. EUS-guided celiac plexus block/neurolysis. *Gastrointest Endosc* 2002;56(Suppl):S26-34.
36. Hoffman BJ, Knapple WL, Bhutani MS. Treatment of achalasia by injection of botulinum toxin under endoscopic ultrasound guidance. *Gastrointest Endosc* 1997;45:77-9.

37. Wiersema MJ. Endosonography-guided cystogastrostomy: role of endoscopic ultrasonography. *Amer J Gastroenterol* 1996;91:1622-25.
38. Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, et al. Endosonography guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1996;43:102-6.
39. Mallery S, Goldberg SN, Brugge W. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: preliminary results in a porcine model (abstract). *Gastrointest Endosc* 1998;47:AB34.
40. Jafri IH, Saltzman JR, Colby JM, et al. Evaluation of the clinical impact of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal disease. *Gastrointest endosc* 1996; 44:367-70.
41. Nickl NJ, Bhutani MS, Catalano M, et al. Clinical implications of endoscopic ultrasound: the American endosonography club study. *Gastrointest Endosc* 1996;44:371-7.
42. Ginès A. Ecoendoscopia: pasado presente y futuro. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25:1.