

Ecoendoscopia en el diagnóstico de extensión de las neoplasias digestivas

M.T. Soria, R. Fuenmayor y J. Llach

Unidad de Endoscopia Digestiva. Institut de Malalties Digestives. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de extensión correcto de los tumores es imprescindible en la oncología moderna para conseguir una estratificación correcta de los pacientes, establecer y evaluar los resultados de diferentes estrategias terapéuticas y facilitar un pronóstico lo más preciso posible de la enfermedad.

El diagnóstico de extensión de las neoplasias digestivas se realiza universalmente según la clasificación TNM, creada en 1987 como respuesta a la necesidad de uniformizar criterios en el diagnóstico de extensión de los tumores¹. Esta clasificación se basa en el hecho de que las neoplasias de origen similar comparten propiedades parecidas en cuanto a su crecimiento y a su extensión (fig. 1). Así, la estadificación T se refiere siempre a la extensión del tumor en profundidad, el estadio N a la afectación o no de adenopatías regionales (N1 y N0, respectivamente) y el M a la existencia o no de metástasis a distancia (M1 y M0, respectivamente).

La aparición de la ultrasonografía endoscópica o ecoendoscopia (USE) ha supuesto una de las innovaciones más importantes de los últimos años en endoscopia digestiva, particularmente en el campo de la oncología. En efecto, la aplicación de una sonda de ultrasonidos de alta frecuencia en la luz del tubo digestivo a través de endoscopia permite delinear con precisión las diferentes capas de la pared del mismo, así como obtener una visión ecográfica de las estructuras situadas a su alrededor. Evidentemente, esto permite evaluar con una alta fiabilidad tanto el crecimiento en profundidad del tumor dentro de la pared como la existencia de adenopatías locoregionales (estadios T y N, e incluso en algunos casos M, respectivamente). La USE no exime, sin embargo, de la práctica de otra técnica de imagen (ultrasonografía convencional o tomografía axial

computarizada [TAC]) para explorar la totalidad del parénquima hepático. Por otra parte, la aparición de ecoendoscopios lineales o sectoriales ha significado un avance definitivo de esta técnica, al permitir el intervencionismo guiado por USE en tiempo real, tanto con finalidad diagnóstica (citología obtenida por punción aspirativa con aguja fina) como terapéutica (punción-inyección).

Salvo en el caso de la enfermedad pancreática, donde la USE desempeña un papel fundamental en el diagnóstico, ésta es una exploración de segunda intención dirigida al estudio de lesiones diagnosticadas de manera previa por endoscopia y confirmadas histológicamente por biopsia.

CONSIDERACIONES GENERALES

Estructura normal de la pared digestiva por USE

Desde el punto de vista ecoendoscópico, la pared del tubo digestivo se presenta como una sucesión de capas de eogenicidad alterna que, aunque no se corresponden exactamente con las capas histológicas, sino con éstas y

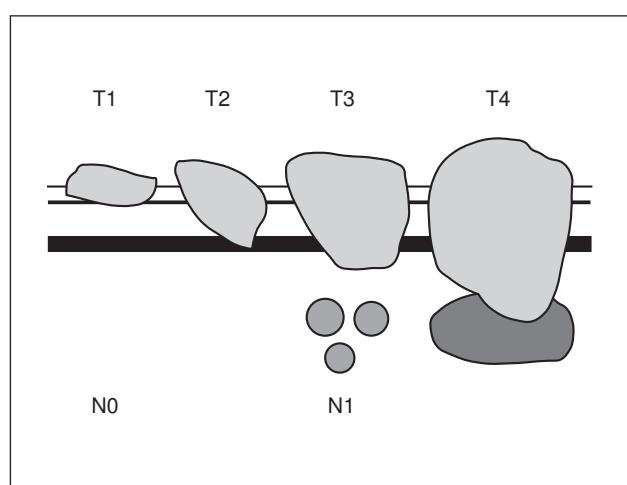


Fig. 1. Esquema de la clasificación TNM para la estadificación de las neoplasias gastrointestinales.

Correspondencia: Dra. M.T. Soria.
Endoscopia Digestiva. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Valoración de las adenopatías

Existen unos criterios ecográficos clásicos en la valoración de las adenopatías como metastásicas o no: forma redonda, límites precisos, baja ecogenicidad y tamaño superior a 1 cm. De todas formas, desde que se realiza USE-PAAF se sabe que sólo un 25% de las adenopatías metastásicas cumplen estos criterios³. Por tanto, debido a que una adenopatía metastásica tiene implicaciones en el manejo del paciente, la práctica de una USE-PAAF es imprescindible.

Diagnóstico de recidiva anastomótica

La precisión diagnóstica de la USE en el diagnóstico de recurrencia anastomótica es alta (sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, valores predictivos positivo [VVP] y negativo [VPN] del 95, 75, 90, 88 y 92%, respectivamente)⁴⁻⁶, superior a la de la endoscopia convencional, puesto que la mayoría de estas recidivas, al menos en fases precoces, son submucosas. Por este motivo, aparecen como masas o nódulos extraluminales, en general hipoeccogénicos, que crecen de fuera a dentro. En estos casos, y dado que muchos de estos pacientes han recibido tratamiento neoadyuvante con radio y/o quimioterapia que puede provocar cambios inflamatorios importantes postratamiento (falsos positivos), puede ser muy importante confirmar el diagnóstico mediante punción aspirativa guiada por USE (USE-PAAF)⁶. La técnica no suele presentar ninguna dificultad porque estas lesiones se encuentran adyacentes a las capas externas de la pared digestiva. También es fundamental disponer de una exploración basal (que debe practicarse no antes de los 3 meses poscirugía) con el fin de poder establecer comparaciones fiables en los controles posteriores.

NEOPLASIA DE ESÓFAGO

Además de las metástasis a distancia, la extensión en profundidad de la neoplasia en la pared del esófago y la afectación ganglionar locoregional determinan el pronóstico y el manejo terapéutico de la enfermedad. Así, en los casos de neoplasias avanzadas desde el punto de vista locoregional (estadios IIB y III), la aplicación de tratamiento neoadyuvante mediante la combinación de radioterapia y quimioterapia ha demostrado ser superior a la cirugía aislada o asociada a radioterapia en términos de efecto antitumoral, resecabilidad, desarrollo de metástasis a distancia y probabilidad de supervivencia libre de enfermedad, aunque comporta una mayor tasa de efectos secundarios. Diversos estudios recientes han demostrado que una proporción variable de pacientes con neoplasia de esófago localmente avanzada presenta respuesta patológica parcial o completa tras la administración de un régimen de cisplatino y radioterapia externa⁷. Por tanto, para clasificar a cada paciente dentro del grupo de tratamiento que le corresponde es imprescindible realizar una estadificación lo más correcta posible en el momento del diagnóstico de la neoplasia.

Fig. 2. Pared gástrica normal (7,5 MHz) con visualización de su estructura normal en 5 capas.

sus interfases, pueden hacerse equivalentes a ellas². El número de capas visualizado depende de la frecuencia del aparato, de forma que con 7,5 mHz, que es la frecuencia más utilizada, se diferencian 5 capas, mientras que con frecuencias más elevadas, como 20 mHz, pueden diferenciarse hasta 9 capas. Así, en el primer caso, y desde la luz hacia el exterior, la primera capa –hiperecogénica– corresponde a la mucosa superficial más la interfase con el globo del extremo del aparato, la segunda –hipoecogénica– a la mucosa profunda más su interfase con la submucosa, la tercera –hiperecogénica– a la submucosa más su interfase con la muscular, la cuarta –hipoecogénica– a la muscular propia más su interfase con la serosa o adventicia, y la quinta –hiperecogénica– a la serosa o adventicia propiamente dicha. De todas formas, desde el punto de vista práctico, estas cinco capas se corresponden a mucosa, submucosa, muscular propia y serosa o adventicia, respectivamente. A frecuencias de exploración más elevadas es posible individualizar, además, la muscular mucosa y las 2 capas, circular y longitudinal, de la muscular propia (fig. 2). El grosor de la pared digestiva por USE puede variar discretamente según el grado de distensión de la luz y el órgano estudiado pero, en condiciones normales, la pared del esófago y del recto tiene un grosor de unos 2-3 mm y la del estómago entre 3 y 6 mm, siendo más delgada en el fundus y en el cuerpo que en el antrum donde, por su funcionalidad, la muscular propia se hace especialmente evidente.

Hay que puntualizar, como concepto, que la visualización de una pared normal no excluye en absoluto la presencia de una neoplasia si ésta es tan superficial que no provoca cambios estructurales en la pared. Por este motivo, la USE no puede ser utilizada como técnica de cribado del cáncer superficial de la pared del tubo digestivo y hay que huir de considerarla una técnica diagnóstica en esta indicación.

Clásicamente, múltiples estudios han demostrado la superioridad de la USE con respecto a la TAC no helicoidal en el diagnóstico de extensión locorregional de esta neoplasia⁸⁻¹¹. En los últimos años, la aparición de la TAC helicoidal ha acortado estas diferencias, aunque más recientemente, la posibilidad de realizar USE-PAAF de las adenopatías ha demostrado que esta técnica sigue siendo superior a las técnicas clásicas, incluso en la estadificación N¹². Así, la precisión diagnóstica de la USE en esta indicación se sitúa entre un 70 y un 90% para el estadio T y entre el 70 y el 80% para el N según las series. Algunos fenómenos, como la inflamación peritumoral, pueden dificultar la correcta valoración del grado de infiltración del tumor y condicionar una supraestadificación T.

Desde el punto de vista iconográfico, el cáncer de esófago se presenta como un engrosamiento hipoecogénico parcial o circunferencial de la pared con pérdida de la estructura normal en capas¹³. Sin embargo, un tumor T1 puede presentarse como una pared de características ecoendoscópicas normales si el tumor es tan superficial que no provoca cambios estructurales en la misma. A parte de esta consideración, el aspecto normal de un tumor de esófago en estadio T1 es el de un engrosamiento de la primera capa hipoecogénica (mucosa) rodeado en la periferia por la submucosa, es decir, sin llegar a contactar con la muscular propia. Un tumor es T2 cuando el engrosamiento contacta con la capa hipoecogénica correspondiente a la muscular propia, es decir, existe solución de continuidad en la submucosa. En el estadio T3 el tumor sobrepasa la muscular propia y afecta a la adventicia, provocando irregularidad o digitaciones en el perímetro externo del tumor, que es la principal característica ecográfica de este estadio (fig. 3). Finalmente, el estadio T4 corresponde a tumores que invaden los órganos de vecindad (grasa mediastínica, aorta o árbol traqueobronquial). La imagen ecoendoscópica de invasión de órganos de vecindad no es, sin embargo, evidente, y su reconocimiento requiere a menudo cierta experiencia por parte del explorador. Así, en la aorta se observa pocas veces un tumor intraluminal y es más frecuente la imagen de contacto del tumor con la pared vascular, lo cual no implica necesariamente irresecabilidad. En el caso de la vía aérea, la invasión tumoral se reconoce por la interrupción o distorsión de la columna de aire, dando una imagen «en escalones». Por lo que se refiere al estadio N, los criterios de malignidad de las adenopatías son superponibles a los que se han descrito con anterioridad. La adición de la USE-PAAF mejora sensiblemente la precisión diagnóstica de la USE, como comprobaron Vázquez-Sequeiros et al en un estudio prospectivo, donde se comparó la rentabilidad diagnóstica de la USE, USE-PAAF y TAC helicoidal¹⁴. El papel de la USE en la estadificación M es limitado debido a la baja penetración en profundidad de los ultrasonidos. En la clasificación TNM actual se considera M1 la existencia de adenopatías metastásicas a distancia. La USE ha demostrado ser una técnica muy eficaz, con una sensibilidad de alrededor del 75% (sensibilidad del 83% y especificidad del 98% en adenopatías celíacas y del 79 y 63% en las

Fig. 3. Neoplasia de esófago T3 con afectación del cayado de la vena ácigos.

mediastínicas, respectivamente)¹⁵. En estos casos, y puesto que la demostración del carácter maligno de estas adenopatías es esencial en el manejo terapéutico, se considera imprescindible la citopunción¹⁶.

Aportaciones de la USE difícilmente alcanzables por otras técnicas

- Determinación de la extensión en longitud del tumor: la extensión submucosa del mismo puede infravalorarse en endoscopia convencional (especialmente frecuente en las neoplasias de tercio inferior y región cardial).
- Determinación de la relación del tumor con la carina (tumoración supracarinal o infracarinal), lo que puede tener implicaciones en el abordaje quirúrgico de la neoplasia.
- Contraindicación de la cirugía en tumores que invadan órganos vecinos (estadio T4).
- Identificación de adenopatías, en especial las de tamaño inferior a 1 cm, y realización de punción si se considera indicado, con una morbilidad prácticamente nula.

Papel de la USE en situaciones especiales en la neoplasia de esófago

– Neoplasias estenosantes: muy frecuentes en nuestro medio, con una alta proporción de tumores infranqueables con el ecoendoscopio estándar. En estos casos, la valoración de la lesión desde la zona supraestenótica es parcial y el riesgo de infraestadificación es alto. Con una aproximación demasiado simplista al tema, puede asumirse que la mayoría de estos tumores están en estadio T3. Sin embargo, al menos un 10% de ellos están en estadio T4 en el momento del diagnóstico y, por tanto, no son susceptibles de tratamiento quirúrgico al menos inicialmente. Existen tres soluciones a este problema: el algunos centros se realiza una dilatación previa a la USE, pero esta maniobra

tiene un riesgo asociado de perforación que no se considera asumible en todos los casos. También pueden utilizarse minisondas que han probado su utilidad¹⁷, aunque éstas suelen ser de alta frecuencia y, por tanto, la visualización de la periferia del tumor en lesiones voluminosas o la exploración del mediastino no son óptimas. Finalmente, existe un ecoendoscopio «ciego» (carece de sistema óptico) (Olympus MH 908) que mide 4 mm de diámetro y se introduce a modo de un dilatador a través de una guía previamente colocada a través de la estenosis. Este aparato opera a una sola frecuencia (7,5m Hz) y permite una exploración completa en más del 90% de los casos¹⁸.

– Cáncer superficial: la confirmación del carácter intramucoso de la tumoración, así como de la ausencia de adenopatías, es absolutamente imprescindible cuando se plantea un tratamiento endoscópico con intención curativa. En este sentido, certificar la indemnidad de la submucosa es muy importante porque, en caso de que el tumor la infiltre, la frecuencia de metástasis ganglionares no es despreciable. La utilización de frecuencias altas (20 MHz) es en estos casos imprescindible (minisonda o ecoendoscopio UMQ130)¹⁹.

Evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante

La precisión de la ecoendoscopia en la valoración de la respuesta a la radio y quimioterapia es un tema controvertido^{20,21}. Tras el tratamiento, la técnica está sujeta, como las demás técnicas de imagen, a un margen de error mucho más elevado que cuando el estudio se hace en situación basal. Esto se debe a que los cambios inflamatorios y fibróticos producidos por el tratamiento pueden ser causa de supraestadificación²⁰. Se considera que la respuesta es total, es decir, que no existirá tejido neoplásico en la pieza quirúrgica, cuando se restituye la estructura en capas normal de la pared esofágica, cosa que, por desgracia, ocurre en muy pocas ocasiones²². Además, según un estudio muy reciente²³, los pacientes con carcinoma de esófago que responden a la terapia neoadyuvante identificados mediante USE por una reducción > 50% en el área de sección transversal máxima del tumor, tienen una mayor supervivencia.

NEOPLASIA GÁSTRICA

En principio, no existen datos ecográficos que permitan distinguir con fiabilidad suficiente las lesiones gástricas benignas de las malignas, especialmente si existen ulceraciones, pues los fenómenos inflamatorios pueden tener una imagen idéntica a la infiltración neoplásica. Por tanto, el examen endosonográfico sólo debe realizarse después de la confirmación histológica de neoplasia. La excepción a esta regla ocurre en los pacientes con linitis plástica, en quienes la imagen ecoendoscópica es muy sugeritiva y las biopsias superficiales suelen ser negativas.

Fig. 4. Neoplasia circunferencial de estómago T3 (el tumor sobrepasa la muscular propia de la pared).

Aun en estos casos debe intentarse la confirmación histológica mediante biopsia sobre biopsia o macrobiopsia. Desde el punto de vista de imagen, la neoplasia gástrica se presenta, como en el caso de la neoplasia de esófago, en forma de una masa hipoeocogénica con disrupción de la estructura normal en capas (fig. 4). La USE ha demostrado su superioridad frente a la TAC en el diagnóstico de extensión locorregional de esta neoplasia (aproximadamente 85% en la estadificación T y un 80% en la N)²⁴⁻²⁶. Sin embargo, y a diferencia de otras neoplasias, la práctica de una USE pretratamiento no es imprescindible, puesto que hasta la actualidad no existe ningún tratamiento neoadyuvante que haya demostrado ser eficaz, y el tratamiento de los pacientes es quirúrgico, con intención curativa o incluso paliativa, de forma que difícilmente se plantean diversas pautas en el manejo de estos enfermos. A pesar de esto, la USE proporciona información valiosa, como la afectación de órganos de vecindad (páncreas, lóbulo hepático izquierdo), la extensión submucosa del tumor, que es de vital importancia cuando se plantean resecciones parciales, o la existencia de adenopatías metastásicas a distancia que requerirían una gastrectomía D3.

Existen algunas dificultades adicionales a la estadificación correcta de esta neoplasia, como la imposibilidad de distinguir entre infiltración de la subserosa (T2) o de la serosa (T3) en la estadificación T y la frecuencia de micrometástasis que aumenta el porcentaje de error en la estadificación N. La existencia frecuente de fenómenos inflamatorios, especialmente en las neoplasias ulceradas, añade dificultad a la exploración, como se ha comentado con anterioridad.

La práctica sistemática de una gastroscopia previa a la USE en lesiones ya comprobadas histológicamente es un tema controvertido. Por una parte, la insuflación puede representar un obstáculo a la transmisión de los ultrasonidos pero, por otra, puede facilitar o agilizar la USE, de manera especial en lesiones no muy evidentes o de tamaño reducido.

Fig. 5. Neoplasia de recto T1. El tumor se presenta como un engrosamiento hipoecogénico de la pared que no contacta con la capa muscular propia.

Papel de la USE en situaciones especiales en la neoplasia gástrica

- Cáncer superficial: como en el caso de la neoplasia superficial de esófago, la USE es crucial cuando se plantea la resección endoscópica de lesiones tumorales con intención curativa. En estos casos es necesario utilizar frecuencias de exploración elevadas, del orden de 15-20 MHz^{27,28}.
- Cáncer avanzado de esófago proximal: la USE es fundamental para descartar la extensión del tumor a esófago distal, lo que tiene importantes implicaciones terapéuticas, puesto que obliga a realizar una esofagectomía.
- Linitis gástrica: este tipo de infiltración neoplásica se caracteriza porque confiere una importante rigidez a la pared gástrica debida a la reacción fibrosa de la capa submucosa, característica que se traduce en dificultad a la distensión con aire (gastroscopia) o agua (USE). El tipo histológico que con más frecuencia se asocia a linitis es el adenocarcinoma de células en anillo de sello y la invasión de adenopatías regionales y la serosa, así como la presencia de ascitis por carcinomatosis peritoneal se produce en fases precoces de la enfermedad. Como se ha comentado anteriormente, la imagen ecoendoscópica, si es típica, no suele plantear problemas y permite indicar la cirugía aun en ausencia de confirmación histológica. Se presenta como un marcado engrosamiento de la pared gástrica a expensas de todas las capas o especialmente de la submucosa, con estructura conservada y marcada dificultad a la distensión con agua²⁹. Algunas infiltraciones metastásicas del estómago (neoplasia de mama) adoptan un aspecto lítico indistinguible de una neoplasia primaria³⁰.

NEOPLASIA COLORRECTAL

El mayor interés de la USE reside en la estadificación preterapéutica de la neoplasia de recto, dada la importancia del tratamiento neoadyuvante en esta neoplasia. Las

indicaciones de USE en el colon son escasas debido a la baja incidencia de lesiones submucosas y a que, en ausencia de metástasis, la estadificación locorregional del tumor no modifica el manejo terapéutico del paciente, y el tratamiento complementario en la neoplasia de colon es la quimioterapia adyuvante, para lo que, en la práctica totalidad de casos, se dispone ya de la pieza quirúrgica. Además, la práctica de una ecoendoscopia del colon requiere un ecocolonoscopio, que es un aparato de visión frontal, puesto que la exploración con el ecoendoscopio estándar de visión oblicua supone un riesgo demasiado elevado.

Los tumores colorrectales se presentan ultrasonográficamente en forma de una masa hipoecogénica de crecimiento transmural, con o sin afectación de la grasa perirrectal (fig. 5). Existen numerosos estudios que han demostrado una alta precisión de la USE en el diagnóstico de extensión TN de los tumores de recto (aproximadamente del 85%, tanto para la estadificación T como para la N)³¹⁻³⁴, superior a otras técnicas de imagen, como la TAC^{35,36}. El principal problema de la USE en la interpretación endosonográfica de las imágenes en la neoplasia de recto procede de los cambios inflamatorios peritumorales que a menudo acompañan a esta neoplasia y que son difíciles de distinguir de la infiltración tumoral³⁷.

El valor de la USE en la reevaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante es limitado, puesto que los cambios inflamatorios inducidos por la neoplasia provocan variaciones morfológicas importantes en la pared rectal^{38,39}.

La USE tiene, en cambio, un papel destacado en la detección de recidivas tempranas anastomósicas que suelen afectar tardíamente a la mucosa, por lo que no se visualizan en la endoscopia convencional. Para ello es muy importante disponer de una exploración basal que permita establecer comparaciones y que se aconseja no practicar antes de los 3 meses postintervención⁴⁰⁻⁴³.

La utilidad de la USE-PAAF en la neoplasia colorrectal se centra en la punción de adenopatías locorregionales para confirmar su naturaleza neoplásica, de manera especial en aquellos casos en los que el manejo del paciente depende de ello, como es el caso de las neoplasias T2 con adenopatías sospechosas. Otra indicación muy interesante de la USE-PAAF es la confirmación de las recidivas paraanastomósicas.

La USE es también de utilidad en la confirmación del carácter superficial de las lesiones rectales degeneradas (p. ej., adenomas), lo cual es imprescindible para realizar terapéutica endoscópica con garantía suficiente de éxito. En estos casos es fundamental disponer de una sonda de alta frecuencia⁴⁴, como se ha explicado para el cáncer gástrico precoz. Finalmente, la USE puede ser una exploración muy útil para descartar la afectación de planos profundos y la presencia de adenopatías en los pacientes en quienes se comprueba el carácter neoplásico de un pólipos extirpado en el curso de una endoscopia. Sólo la negatividad de las biopsias de la base y la normalidad de la USE ofrecen garantías suficientes para considerar que la resección ha sido oncológicamente correcta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobin LH, Hermanek P, Hutter RP. TNM classification of malignant tumors. *Cancer* 1988;61:2310-4.
2. Kimmy MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin KW, Silverstein FE. Histologic correlates with gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology* 1989;96:433-41.
3. Buthani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9.
4. Lightdale CJ, Botet JF, Kelsen DP, Turnbull AD, Brennan MF, et al. Diagnosis of recurrent upper gastrointestinal cancer at the surgical anastomosis by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1989;35:407-12.
5. Canto MI. Endoscopic ultrasonography for follow-up of colorectal cancer: a new round. *Endoscopy* 1998;30:490-2.
6. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF, Mourtardier V, Hoevenaeghel G, Monges G, et al. Value of endoscopic ultrasonography for assessment of patients presenting elevated tumor marker levels after surgery for colorectal cancers. *Endoscopy* 1998;30:469-76.
7. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335:462-7.
8. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M, Friedrich M, Stein H, Häring R, et al. Evaluation of endosonography in TN staging of oesophageal cancer. *Gut* 1991;32:10-6.
9. Tio TL, Cohen P, Coene PP, Udding J, den Hartog Jager FCA, Tytgat GNJ. Endosonography and computed tomography of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 1989;96:1478-86.
10. Botet JF, Lightdale CJA, Zauber G, Gerdes H, Urmacher C, Brennan MF. Preoperative staging of oesophageal cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991;181:419-25.
11. Vilgrain R, Mompoint D, Palazzo L, Menu Y, Gayet B, Ollier P, et al. Staging of oesophageal carcinoma: comparison of results of endoscopic sonography and CT. *AJR* 1990;155:277-81.
12. Vázquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wang KK, Affi A, Allen M, et al. Impact of EUS-guided-fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;53:751-57.
13. Ginès A, Bordas JM, Llach J, Mondelo F, Fernández J, Castells A, et al. Ultrasonografía endoscópica y estudio de extensión del carcinoma de esófago. Implicaciones terapéuticas. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:117-20.
14. Vázquez-Sequeiros E, Clain JE, Norton ID, Levy M, Rajan E, Romero Y, et al. A prospective blinded comparison of CT, endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration biopsy (FNA) in preoperative esophageal cancer (EC) staging with measurement of impact on therapy. *Endoscopy* 2000;32:A22.
15. Catalano MF, Alcocer E, Chak A, Nguyen CC, Rajman I, Geenen JE, et al. Evaluation of metastatic celiac axis lymph nodes in patients with esophageal carcinoma: accuracy of EUS. *Gastrointest Endosc* 1999;50:352-6.
16. Giovannini M, Monges G, Seitz JF, Mourtardier V, Bernardini D, Thomas P, et al. Distant lymph node metastases in esophageal cancer: impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. *Endoscopy* 1999;31:536-40.
17. Menzel J, Hoepffner N, Nottberg H, Schulz C, Senninger N, Domischke W. Preoperative staging of esophageal carcinoma: miniprobe sonography versus conventional endoscopic ultrasound in a prospective histopathologically verified study. *Endoscopy* 1999;3:291-7.
18. Grimm H. Endoscopic ultrasonography with the ultrasonic esophagoprobe. *Endoscopy* 1994;26:818-21.
19. Gawa N, Niwa Y, Arisawa T, Hase S, Goto H, Hayakawa T. Preoperative staging of superficial esophageal carcinoma: comparison of an ultrasound probe and standard endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1996;44:388-93.
20. Hordijk ML, Kok TC, Wilson JHP, Mulder AH. Assessment of response of esophageal carcinoma to induction chemotherapy. *Endoscopy* 1993;25:592-6.
21. Roubein LD, DuBrow R, David C, Lynch P, Fornage B, Ajani J, et al. Endoscopic ultrasonography in the quantitative assessment of response to chemotherapy in patients with adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Endoscopy* 1993;25:587-91.
22. Giovannini M, Seitz JF, Thomas P, Hannoun-Levy JM, Perrier H, Resbeut M, et al. Endoscopic ultrasonography for assessment of the response to combined radiation therapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer. *Endoscopy* 1997;29:4-9.
23. Chak A, Canto MI, Cooper GS, Isenberg G, Willis J, Levitan N, et al. Endosonographic assessment of multimodality therapy predicts survival of esophageal carcinoma patients. *Cancer* 2000;88:1788-93.
24. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Winaver SJ, Urmacher C, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991;181: 426-32.
25. Grimm H, Hamper K, Maydeo A, Maas R, Noar M, Soehendra N. Accuracy of endoscopic ultrasound and computed tomography in determining local/regional spread in gastric cancer: results of a prospective controlled study. *Gastrointest Endosc* 1991;37:229.
26. Akahoshi K, Misawa T, Fujishima H, Chijiwa Y, Maruoka A, Ohkubo A, et al. Preoperative evaluation of gastric cancer by endoscopic ultrasound. *Gut* 1991;32:479-82.
27. Akahoshi K, Chijiwa Y, Sasaki I, Hamada S, Iwakiri Y, Nawata H, et al. Pre-operative TN staging of gastric cancer using a 15 mHz ultrasound probe. *Br J Radiol* 1997;70:703-7.
28. Takemoto T, Yanai H, Tada M, Aibe T, Fujimura H, Murata Y, et al. Applications of ultrasonic probes to endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 1992;24:329-33.
29. Andriulli A, Recchia S, de Angelis C. Endoscopic ultrasonography evaluation of patients with biopsy negative gastric linitis plastica. *Gastrointest Endosc* 1990;36:611-5.
30. Taal BG, den Hartog Jager FCA, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: I. Stomach. *Gastrointest Endosc* 1992;38:130-5.
31. Beynon J, McMortensen NJ, Rigby HS. Rectal endosonography, a new technique for the preoperative staging of rectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1988;14:297-309.
32. Beynon J, McMortensen NJ, Foy DMA, Channer JL, Rigby H, Virjee J. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. *Br J Surg* 1989;76:276-9.
33. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985;28:42-6.
34. Glaser F, Schlag P, Herfarth C. Endorectal ultrasonography for the assessment of the invasion of rectal tumors and lymph node involvement. *Br J Surg* 1990;77:883-7.
35. Goldman S, Arvidsson H, Norming U, Lagerstedt U, Magnusson I, Frisell J. Transrectal ultrasound and computed tomography in the preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. *Gastrointest Radiol* 1991;16:259-63.
36. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319-22.
37. Maier AG, Barton PP, Neuhold NR, Herbst F, Teleky BK, Lechner GL. Peritumoral tissue reaction at transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer: histopathologic correlation. *Radiology* 1997;203:785-9.
38. Napoleon B, Pujol B, Berger F, Valette PJ, Gerard JP, Souquet JC. Accuracy of endosonography in the staging of rectal cancer treated by radiotherapy. *Br J Surg* 1991;78:785-8.
39. Fleshman JW, Myerson RJ, Fryer R, Kodner IJ. Accuracy of transrectal ultrasound in predicting pathologic stage of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 1992;35:823-9.
40. Romano G, de Rosa P, Vallone G, Rotondo A, Grassi R, Santangelo ML. Intrarectal ultrasound and computed tomography in the pre- and postoperative assessment of patients with rectal cancer. *Br J Surg* 1985;72(Supl);117-9.
41. Beynon J, McMortensen NJ, Goy DMA, Channer JL, Rigby H, Virjee J. Tje detection and evaluation of locally recurrent rectal cancer endosonography. *Dis Colon Rectum* 1989;32:509-17.
42. Heintz A, Bluess G, Frank K, Kreitner K, Junginger JH. Endoluminal sonography in follow-up of rectal carcinoma. *Surg Endosc* 1989;3:199-202.
43. Masascagni D, Cobellini L, Urciuoli P, Di Matteo G. Endoluminal ultrasound for early detection of local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 1989;76:1176-80.
44. Harada N, Hamada S, Kubo H, Oda S, Chijiwa Y, Kabemura T, et al. Preoperative evaluation of submucosal invasive colorectal cancer using a 15-MHz ultrasound miniprobe. *Endoscopy* 2001;33:237-40.