

Papel de la ecoendoscopia en el estudio de las gastropatías con engrosamiento de pliegues y en los linfomas gástricos

G. Roseau

Service de Gastroenterologie. Hôpital Cochin. Paris.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la importancia de la ecoendoscopia o ultrasonografía endoscópica (USE) en el manejo del carcinoma gástrico es menor que en otras neoplasias, como la neoplasia de esófago, esta técnica sigue ocupando un lugar importante en la exploración del estómago. Por una parte, es muy útil en el diagnóstico de los tumores submucosos y de las compresiones extrínsecas y, por otra, en la evaluación de las gastropatías con pliegues engrosados y de los linfomas malignos no hodgkinianos. Tras un recordatorio sobre las bases fundamentales de la USE gástrica, desarrollaremos estas dos últimas indicaciones.

ECOENDOSCOPIA GÁSTRICA: TÉCNICA DE EXPLORACIÓN, PRINCIPALES DIFICULTADES Y RESULTADOS

Aunque algunos trabajos han demostrado recientemente la utilidad de las minisondas en esta indicación¹, la exploración ecoendoscópica de la cavidad gástrica se realiza en general con la ayuda de los ecoendoscopios flexibles: Olympus EUM20 o Pentax GF32 A²⁻⁴.

El examen es a menudo bastante complejo por la superposición de varias estructuras anatómicas, lo que dificulta la valoración de la pared digestiva, en particular en la incisura y la región cardinal. Además, el peristaltismo y los movimientos respiratorios impiden en ocasiones la colocación óptima del transductor sobre la pared. Estas dificultades son particularmente importantes en el estudio de los tumores submucosos y en las lesiones muy localizadas, y suponen además una de las justificaciones para recurrir al uso de la anestesia general. Una vez que el transductor se coloca en el píloro bajo control endoscópico, la

exploración se realiza de forma ascendente hasta el cardias. Es aconsejable estudiar inicialmente el conjunto de la pared gástrica para hacerse una idea del aspecto global de esta, así como para detectar las posibles zonas patológicas y los órganos y regiones de vecindad. En un segundo tiempo, la exploración debe centrarse en el estudio detallado de las lesiones.

La pared gástrica tiene una imagen ecográfica en 5 o 7 capas según si la frecuencia utilizada es de 7,5 o de 12 MHz, respectivamente. En el primer caso, la primera capa, hiperecogénica, corresponde a la interfase entre el globo del extremo distal del ecoendoscopio y la mucosa, y la segunda, hipoeecogénica, se constituye por la mucosa y la submucosa. La tercera capa, hiperecogénica, es la interfase entre las precedentes y la muscular propia que aparece bajo la forma de una cuarta capa, hipoeecogénica. Finalmente, la quinta capa, hiperecogénica, corresponde a la serosa y a la interfase entre la muscular y las zonas de vecindad. En ciertos casos, la muscular puede dar una imagen de 3 capas que corresponden de dentro a fuera a la muscular circular interna, una interfase, y a la muscular longitudinal externa, respectivamente. Utilizando una frecuencia de 12 MHz se visualizan con frecuencia las 7 capas descritas con anterioridad, mientras que por encima de 20 MHz, en dos de cada 3 pacientes pueden distinguirse 9 capas bien diferenciadas⁵. En este caso, la primera, ecogénica, corresponde a la interfase entre la luz digestiva y el epitelio. La segunda capa es hipoeecogénica y corresponde al epitelio. La tercera capa, ecogénica, corresponde a la interfase entre el epitelio y la lámina propia y a la lámina propia propiamente dicha. La cuarta capa, que es hipoeecogénica, corresponde a la muscular mucosa. La quinta capa ecogénica corresponde a la submucosa, encuadrada por las interfases entre la muscular mucosa y la submucosa, y entre la submucosa y la muscular. La sexta capa hipoeecogénica corresponde a la capa muscular circular interna. La séptima capa, que es hiperecogénica, corresponde a la interfase entre las dos capas de la muscular propia. La octava capa, hipoeecogénica, corresponde a la capa muscular longitudinal externa y, finalmente, la no-

Correspondencia: Dr. G. Roseau.
30 rue d'Astorg, 75008 Paris.
Correo electrónico: gilles.roseau@free.fr

vena, hiperecogénica, corresponde a la interfase entre la muscular propia y la grasa peridigestiva y puede hacerse equivalente a la serosa.

La instilación de agua en el globo colocado alrededor del transductor y/o en la luz digestiva permite habitualmente estudiar punto por punto el conjunto de las paredes. El agua instilada en el balón puede ser suficiente para obtener en un mismo corte la totalidad de la circunferencia gástrica. En el fundus, en cambio, es indispensable la instilación simultánea de agua en el balón y en la luz digestiva, así como la manipulación permanente de los mandos del aparato.

Debido a las dificultades asociadas al peristaltismo y a los eventuales cortes oblicuos de la pared, algunas zonas del estómago pueden ser visualizadas de manera deficiente y ocasionar cortes oblicuos que den lugar a falsas interpretaciones: la región prepilórica, la incisura y la gran curvatura yuxtacardial. Para las dos primeras, la dificultad en la valoración suele derivar de la superposición de capas, mientras que para la gran curvatura fúndica la dificultad está ligada a la presencia de aire, a los movimientos respiratorios y a la imposibilidad de rellenar esta zona con agua por el riesgo de aspiración.

Por fuera de la pared pueden evaluarse las áreas ganglionares perigástricas, así como la aorta en el cardias, la arteria mesentérica superior, el tronco celíaco, la unión esplenoportal y la vena esplénica. Los otros elementos de vecindad accesibles con los ecoendoscopios flexibles de 7,5 y 12 MHz, cuando el transductor está colocado en el estómago, son el cuerpo y la cola del páncreas, el riñón izquierdo, el lóbulo hepático izquierdo y la vesícula biliar. La búsqueda de estos puntos de referencia es útil fundamentalmente porque permite orientar mejor en el espacio las posibles alteraciones de las paredes gástricas. Cualquiera que sea la técnica utilizada, es aconsejable que el ecoendoscopista realice una endoscopia previa a fin de localizar mejor las lesiones, en especial si son de pequeño tamaño, o de precisar mejor el grado de extensión en superficie en el caso de un pliegue engrosado. Si se realiza una gastroscopia previa, es esencial evitar toda insuflación excesiva pues, en este caso, el aire retenido compromete la calidad de la exploración endosonográfica posterior.

Según las principales series de la bibliografía, la USE es útil en el estudio de la pared gástrica, tanto en el diagnóstico de extensión de la neoplasia gástrica como en el estudio de los tumores estomacales, compresiones extrínsecas y pliegues engrosados⁶⁻¹⁸.

La precisión diagnóstica global para el estudio de extensión de la neoplasia gástrica oscila entre el 80 y el 100%, mejor que la de la TAC^{19,20}. En el cáncer gástrico, el carácter ulcerado del tumor o su tamaño^{21,22} son los factores que pueden influir de manera negativa en la precisión de la estadificación. Para las adenopatías, aunque la sensibilidad de la USE es buena (> 70%), su especificidad sigue siendo relativamente baja, cercana al 50%. La citopunción dirigida por USE en tiempo real mejora con claridad estos resultados y se ha convertido en un complemento indispensable de la USE diagnóstica²³. Tanto la linitis

como los linfomas se presentan habitualmente bajo la forma de pliegues gástricos engrosados.

Se han descrito 4 formas distintas de presentación del adenocarcinoma gástrico por USE.

– Cáncer gástrico superficial: se presenta en forma de un engrosamiento hipoecogénico de la segunda capa (mucosa) circundado por una tercera hiperecogénica (submucosa) normal, o discretamente adelgazada. Pueden presentar una forma ulcerada o polipoide.

– Adenocarcinoma antral: imagen de aspecto tumoral infiltrando en profundidad las diferentes capas de la pared.

– Adenocarcinoma infiltrante: se trata de un engrosamiento difuso que puede sobrepasar o afectar a menudo la grasa perigástrica y acompañarse de adenopatías.

– Linitis plástica: aparece en forma de infiltración difusa centrada en la submucosa.

La USE tiene un papel bien establecido en la estadificación de todos los tumores gástricos malignos, pero en el caso de las linitis y los linfomas gástricos malignos no hodgkinianos (LMNH), tumores en los que la presentación habitual es en forma de pliegues engrosados, esta exploración tiene un papel preponderante³.

PLIEGUES GÁSTRICOS ENGROSADOS DE CAUSA TUMORAL

Linitis gástrica

Este tipo de infiltración neoplásica, de incidencia progresivamente creciente, consiste en la infiltración de la pared gástrica por células neoplásicas, con frecuencia de tipo en anillo de sello. Es característica la existencia de una importante reacción estromal y fibrosa de la submucosa y extensión linfática y peritoneal precoz²⁴⁻²⁶.

Se han descrito 3 formas de presentación diferentes de esta entidad³:

1. La forma más clásica es difusa, ocupa la totalidad del cuerpo gástrico y del antro, y puede extenderse más allá del estómago, hacia el duodeno o el esófago. El aspecto ecoendoscópico es típico: engrosamiento y rigidez de la pared gástrica con aparente respeto de la estructura en capas. La tercera capa hiperecogénica central correspondiente a la submucosa suele estar muy engrosada, y la segunda y cuarta capas hipoecogénicas suelen estarlo en menor grado. Incluso si la quinta capa (hiperecogénica) parece normal, es muy frecuente la afectación de la grasa perigástrica, así como del peritoneo. Ésta suele manifestarse en forma de una lámina de líquido libre intraperitoneal que, incluso en muy pequeña cantidad, es especialmente visible debajo del lóbulo hepático izquierdo (fig. 1).

2. Linitis localizada, en el antro o el fundus, fácilmente identificable por endoscopia.

3. Linitis extremadamente localizada diagnosticada por ecoendoscopia tras la visualización de pequeñas anomalías de la mucosa en la endoscopia convencional.

Fig. 1. Linitis gástrica. Engrosamiento de la pared gástrica a expensas de todas las capas, con aparente respeto de estas y dificultad a la distensión con agua.

El aspecto ecoendoscópico de la linitis gástrica primaria no es, sin embargo, de una especificidad absoluta, ya que ciertas metástasis, en particular las del cáncer de mama, o ciertas formas de LMNH pueden dar una imagen superponible. Por otro lado, se han publicado también algunos casos de gastritis inflamatoria con aspecto similar al de la linitis. Globalmente, la precisión diagnóstica para la determinación del estado de la invasión parietal y ganglionar es del 78 y del 73%, respectivamente. Estos valores, así como los obtenidos para la predicción de la resecabilidad quirúrgica, son superiores a los de la TAC. La USE es fundamental en este contexto, pues con frecuencia las biopsias endoscópicas no son diagnósticas. En estos casos, el aspecto ecoendoscópico típico puede orientar al diagnóstico e inducir la nueva toma de biopsias con técnicas especiales, como biopsia sobre biopsia o macrobiopsia.

En general, el diagnóstico de linitis lleva implícito el uso de quimioterapia, bien como tratamiento exclusivo o neoadyuvante²⁷. En este sentido, la USE permite también el seguimiento de los resultados del tratamiento.

Linfoma gástrico

Los linfomas gástricos no hodgkinianos primarios del estómago son tumores poco frecuentes y representan un 5% de los tumores malignos de este órgano. Aunque es posible que existan algunos casos de falsos negativos de la histología, que se explican por el crecimiento submucoso del tumor, el diagnóstico en la mayoría de los casos se establece por biopsia y estudio inmunohistoquímico. La endoscopia no es, sin embargo, suficiente para el estudio de extensión locorregional, de la que depende el manejo terapéutico del paciente. En comparación con los estudios publicados sobre la utilidad de la USE en el diagnóstico de extensión de los adenocarcinomas gástricos (estadificación T y N), las series que evalúan la precisión de la USE en el diagnóstico de extensión del linfoma gástrico

Fig. 2. Linfoma superficial localizado en la mucosa (engrosamiento de la segunda capa hipoeecogénica).

Fig. 3. Linfoma superficial que afecta de forma evidente la mucosa y la submucosa, con integridad de la muscular propia.

son mucho menos numerosas y han comparado básicamente los aspectos ecoendoscópicos con el examen anatomopatológico de las piezas de resección tras gastrectomía²⁸⁻³⁰.

Se describen 3 tipos de linfomas gástricos por USE: superficial, infiltrante o tumoral^{3,31}.

Linfoma superficial: Se trata de un engrosamiento hipoeecogénico y en ocasiones polipode de la segunda capa hipoeecogénica (mucosa), que en su periferia se encuentra rodeado por la tercera capa hipereecogénica central (submucosa) conservada o discretamente engrosada. En este caso, la afectación está limitada a la mucosa y/o a la submucosa (figs. 2 y 3). Hay que recordar que una de las variantes posibles de este tipo consiste en la observación de una pared estrictamente normal desde el punto de vista ecoendoscópico con biopsias positivas para linfoma. Esta situación implica que la infiltración linfomatosa es tan superficial que no provoca cambios estructurales en la pared.

Fig. 4. Linfoma gástrico infiltrante (engrosamiento hipoecogénico que afecta todas las capas de la pared).

Linfoma infiltrante: Puede tener dos formas de presentación por USE:

- Engrosamiento hipoecogénico que se extiende de forma longitudinal y en profundidad en las diferentes capas de la pared, respetando o invadiendo la quinta capa (hiperecogénica), pero en general sin sobrepasar los 15 mm de grosor (fig. 4).
- Engrosamiento más ecogénico, de aspecto comparable al de la linitis, con una banda hiperecogénica de 5-8 mm de espesor en la submucosa. La muscular es habitualmente fina en la periferia y la mucosa también o discretamente engrosada.

Linfoma pseudocarcinomatoso: Se trata de una infiltración linfomatosa voluminosa cuyo espesor puede alcanzar varios centímetros. La invasión de las capas en profundidad es análoga a la de los adenocarcinomas. Conviene destacar, sin embargo, que ninguno de estos patrones es específico sino simplemente sugestivo, y que el diagnóstico definitivo debe establecerse en cualquier caso mediante biopsia. La asociación en un mismo enfermo de varios de los patrones antes descritos es un elemento a favor del diagnóstico de linfoma.

A pesar de algunas limitaciones, la precisión de la USE en la valoración de la extensión parietal de linfoma es muy alta, de alrededor del 90% según algunos estudios. La precisión en el diagnóstico de extensión ganglionar es un poco más baja pero, a pesar de todo, se sitúa cerca del 70%. Con la reciente incorporación de la punción ecodirigida, la precisión diagnóstica para la evaluación de la extensión ganglionar puede, de hecho, alcanzar el 100%^{31,32}. La única limitación real de la USE en la estadificación preterapéutica del linfoma gástrico reside en la evaluación del grado de extensión en superficie, en particular de las formas muy superficiales, como se ha comentado con anterioridad. En consecuencia, no parece razonable deci-

dir el tipo ni la extensión de una posible resección quirúrgica únicamente sobre la base a los datos de la USE. A pesar de este inconveniente, la USE se considera una de las exploraciones clave en la evaluación preterapéutica del linfoma gástrico, junto al resto de exploraciones para el diagnóstico de extensión (TAC, inmunología, endoscopia y RNM).

Respecto al seguimiento en pacientes tratados con quimioterapia, existen pocos estudios publicados si exceptuamos los linfomas MALT^{28,33}. Es posible la restitución *ad integrum* del aspecto normal de la pared gástrica, lo que traduciría una remisión que debe ser obviamente comprobada por histología. En algunos casos pueden observarse cambios de la pared, en particular un engrosamiento hipoecogénico moderado de la misma, en general superficial pero que puede igualmente afectar hasta la muscular. En estos casos no es posible asegurar si el paciente está en remisión y los cambios en el aspecto de la pared son residuales tras el tratamiento, o bien si persiste infiltración linfomatosa. En general, si no hay cambios significativos en la exploración tras el tratamiento con respecto a la situación basal, se interpreta como falta de respuesta, mientras que se puede considerar que ha existido una respuesta parcial si la imagen ecoendoscópica ha mejorado. Finalmente, teniendo en cuenta los recientes avances sobre el papel de *Helicobacter pylori* en la patogenia del linfoma MALT, y la demostración de que los linfomas superficiales tienen un alto porcentaje de curación con tratamiento erradicador, la USE ha adquirido un papel fundamental en el manejo de esta enfermedad, tanto en el diagnóstico de extensión inicial como en el seguimiento. Así, en el caso de los linfomas MALT de bajo grado, la demostración por USE del carácter superficial de la infiltración (mucosa y/o submucosa) así como la ausencia de adenopatías, constituyen los elementos predictivos más fiables de respuesta a la erradicación³³. Cuando estos dos elementos aparecen juntos, la tasa de respuesta (remisión completa) tras la erradicación de *H. pylori* alcanza el 80%.

PLIEGUES GÁSTRICOS ENGROSADOS DE CAUSA NO TUMORAL

Si exceptuamos los casos en que, por el carácter ulcerado, indurado o vegetante de la lesión, la imagen endoscópica sugiere ya malignidad (linitis o linfoma), la mayoría de pliegues gástricos engrosados pertenecen al grupo de las gastritis hipertróficas. Éstas se definen histológicamente por una hipertrofia de la mucosa de grosor superior a 2,5 mm. Se incluyen en este grupo la enfermedad de Ménétrier, el síndrome de Zollinger-Ellison, la gastropatía de la hipertensión portal, la gastropatía alcohólica y diversas gastritis infecciosas o inflamatorias (bacterianas, linfocitarias, eosinofílicas, etc.).

La USE permite sugerir el diagnóstico de gastritis hipertrófica al identificar un engrosamiento selectivo de la segunda capa (hipoecogénica) correspondiente a la mucosa con indemnidad del resto de la anatomía de la pared.

Enfermedad de Ménétrier

La enfermedad de Ménétrier es una afección rara que se caracteriza por una importante hipertrofia de la capa glandular de la mucosa gástrica. El cuadro clínico es variado y puede asociar síntomas inespecíficos como dolor, dispepsia o diarrea a aquellos derivados de una pérdida proteica (pérdida de peso, edemas, hipoalbuminemia). Aunque algunos autores han postulado que la infección por *H. pylori* podría tener un papel etiopatogénico en esta enfermedad, se trata de una entidad de etiología aún desconocida. Su pronóstico está directamente ligado a posibles complicaciones locales (úlcera, hemorragia), a la pérdida proteica y al riesgo de degeneración neoplásica.

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en el análisis histológico de un fragmento suficientemente demostrativo de la pared gástrica que, en general, debe obtenerse por macrobiopsia. La hipertrofia epitelial afecta a las estructuras mucosecretoras con metaplasia mucípara de otros constituyentes de la mucosa que se ponen en evidencia por la coloración de PAS (ácido peryódico de Schiff). El espesor de la mucosa, normalmente de 0,5 a 1,5 mm, está aumentado hasta 2,5 mm en estos pacientes. Con frecuencia se asocian signos inflamatorios, y en un 90% de los casos existe colonización por *H. pylori*. La realización de una USE previa a la macrobiopsia permite, además de sugerir el diagnóstico, localizar la zona donde la toma de la macrobiopsia puede hacerse con mayor rendimiento y menor riesgo de perforación. En ciertos casos, la imagen ecoendoscópica es característica y se observa un engrosamiento limitado a la segunda capa hipoecogénica correspondiente a la mucosa (que puede llegar a medir hasta 10 mm en las formas más floridas), con microquistes en la parte más profunda de la misma, siendo el resto de las capas en periferia estrictamente normales (fig. 5). La USE es también útil para efectuar un seguimiento evolutivo, y se han descrito varios casos de normalización de la pared tras tratamiento médico. A pesar de que durante años la gastrectomía fue el único tratamiento posible para esta enfermedad, la aparición de los antisecretores y del tratamiento erradicador de *H. pylori* permite en la actualidad evitar en muchos casos la cirugía. La elección de un tratamiento conservador obliga a un seguimiento endoscópico, ecoendoscópico e histológico regular³⁴.

Otras gastritis hipertróficas

Exceptuando algunos casos de gastritis aguda, a menudo de causa infecciosa, en general las gastritis hipertróficas suelen presentar un aspecto menos típico que la enfermedad de Ménétrier (sin quistes en la profundidad de la mucosa) y sus características ecoendoscópicas están menos documentadas que las de la enfermedad de Ménétrier. La USE puede ser útil en el diagnóstico diferencial, en particular en pediatría, para excluir una gastritis quística profunda, así como para disponer de un estudio basal que permita evaluar la respuesta al tratamiento³⁵.

Fig. 5. Enfermedad de Ménétrier. Engrosamiento hipoecogénico muy marcado y exclusivo de la mucosa (flechas).

Síndrome de Zollinger-Ellison^{36,37}

La hipersecreción de gastrina es una afección rara que suele presentarse en forma de enfermedad ulcerosa severa asociada a otros síntomas ligados a la hipersecreción ácida del estómago (esofagitis ulcerada, diarrea). El tumor secretor de gastrina, que se localiza con mayor frecuencia en el páncreas, es maligno hasta en un 60% de los casos. La determinación de la gastrina y el test de la secretina confirman el diagnóstico de síndrome de Zollinger-Ellison, mientras que los exámenes morfológicos (TAC, gammagrafía con receptores de la somatostatina y USE) deben permitir la localización y el diagnóstico de extensión del tumor. La sensibilidad de la USE en la localización de gastrinomas del área pancreaticoduodenal es superior al 75%. Además, con esta técnica se visualiza con facilidad la hipertrofia de la mucosa gástrica asociada a este síndrome y se pueden poner también en evidencia pequeñas tumoraciones en la pared del tubo digestivo inaccesibles a otras técnicas. La exploración es particularmente compleja en los pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN) por la alta probabilidad de que exista más de un tumor. La citopunción en estos casos puede ser especialmente útil³⁸.

Gastropatía de la hipertensión portal

Aunque no hay un criterio uniforme, esta entidad ha sido ya descrita por los endoscopistas como mucosa en mosaico, y más recientemente por los ecoendoscopistas como un engrosamiento de las capas más superficiales de la pared gástrica^{39,40}. Su apariencia ultrasonográfica consiste en un engrosamiento de la mucosa y la submucosa en gran parte ligado a la presencia de múltiples vasos en esta localización. El diagnóstico habitualmente no es difícil, puesto que se observan otros signos ecográficos de hipertensión portal: varices esofágicas y periesofágicas, varices gástricas y perigástricas, venas perforantes, y dilatación de las venas porta y esplénica y del conducto torácico.

Sarcoidosis gástrica y otras gastritis granulomatosas

En la sarcoidosis, la afectación del tubo digestivo es excepcional. De todas formas, si ocurre, el órgano más afectado con frecuencia es el estómago. La USE pone de manifiesto en estos casos un engrosamiento no difuso, sino multifocal de la pared que afecta exclusivamente a la mucosa. También pueden observarse adenopatías inflamatorias regionales. La USE puede ser útil en el seguimiento de estos pacientes para comprobar la regresión de las lesiones tras tratamiento con corticoides. Del resto de gastritis granulomatosas, la gastritis eosinofílica es la más común. En este caso, la afectación digestiva es más frecuente que en el anterior y puede extenderse al esófago y al duodeno e implicar no sólo las capas superficiales de la pared, sino también las profundas.

Gastritis agudas, infecciosas y alérgicas

La forma de presentación de las gastritis agudas suele ser brusca y con signos clínicos evidentes (dolor fiebre y vómitos) y endoscópicos (mucosa engrosada en ocasiones recubierta por material purulento, incluso flemososo). Existen pocos casos descritos desde el punto de vista ecoendoscópico, pero la imagen se caracteriza por un engrosamiento de la pared gástrica con edema de la totalidad de la capas que confiere un aspecto similar al de la linitis. Los agentes infecciosos responsables más frecuentes son bacterias (colibacilos, estreptococos, estafilococos, *Salmonella*, *Shigella*), virus (herpes, citomegalovirus) o parásitos (histoplasmosis). Por último, las gastritis alérgicas, que se sospechan clínicamente por manifestaciones periféricas típicas acompañantes (urticaria, asma, eccema), se han descrito sobre todo en la infancia.

CONCLUSIÓN

La USE es una exploración clave en el diagnóstico y la evaluación de la enfermedad gástrica que se presenta como un engrosamiento de pliegues. Permite el diagnóstico de gastritis hipertrófica al observar un engrosamiento de la mucosa superior a 2,5 mm, o puede sugerir una enfermedad maligna. Sin embargo, hay que ser prudente en la interpretación de las imágenes y tener siempre en cuenta el contexto clínico del paciente. Además, permite guiar la toma de una macrobiopsia, imprescindible cuando el diagnóstico anatomopatológico no es posible con las biopsias convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buscarini E, Di Stasi M, Rossi S, Silva M, Giangregorio F, Zangrandi A, et al. Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract lesions and large fold gastropathies by catheter ultrasound probes. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:184-91.
2. Grimm H. Endoscopic ultrasonography with the ultrasonic esophagoprobe. *Endoscopy* 1994;26:818-21.

3. Rösch T, Classen M. Gastroenterological endosonography. Text book and atlas. Stuttgart, New York: Thieme, 1992.
4. Palazzo L, Roseau G, L'écho-endoscopie digestive. Paris: Masson, 1992.
5. Wiersema MJ, Wiersema LM. High-resolution 25-megahertz ultrasonography of the gastrointestinal wall: histologic correlates. *Gastrointest Endosc* 1993;39:499-504.
6. Caletti GC, Zani L, Bolondi L, Brocchi E, Rollo V, Barbara L. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of gastric submucosal tumor. *Gastrointest Endosc* 1989;35:413-8.
7. Takimoto Y, Inoue R, Hamashima H, Sakai M, Kita T. Value of endoscopic ultrasonography in diagnosis of submucosal tumor or extragastric lesions of the stomach. *Gastroenterology* 1989;96:A502.
8. Allgayer H. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasonography in submucosal tumors. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1995;5:625-9.
9. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Umacher C, Brennan MF. Preoperative staging of gastric cancer. Comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991;181: 426-32.
10. Caletti GC, Ferrari A, Brocchi E. Accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of gastric cancer and lymphoma. *Surgery* 1993;113:14-27.
11. Dittler HJ, Siewert JR. Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma. *Endoscopy* 1993;25:162-6.
12. Froment S, Pujol B, Napoleon B, Fouquet P, Valette PJ, Souquet JC, et al. Endoscopic ultrasound (EUS) and adenocarcinoma of the cardia: results and practical usefulness [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1993;39:A305.
13. Grimm H, Binmoeller K, Hamper K, Koch J, Henne-Bruns D, Soehendra N. Endosonography for preoperative locoregional staging of oesophageal and gastric cancer. *Endoscopy* 1993; 25:224-30.
14. Natsugue S, Yoshinaka H, Moriga T. Assessment of tumor invasion of the distal esophagus in carcinoma of the cardia using endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1996; 28: 750-5.
15. Palazzo L, Roseau G, Vitaut J, Paolaggi JA. Endosonographie du tube digestif. Editions techniques. Encycl Med Chir (Paris, France). Gastroentérologie, 9-014- R-10, 1995, p.12.
16. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Roseau G, Vitaut J, Paolaggi JA. Aspects échodopographiques des tumeurs bénignes de l'estomac. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Radio-Diagnostic. Appareil Digestif*, 33-120-10, 1996, p.9.
17. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillier E, Roseau G, Barbier JP. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumor. *Gut* 2000;46:88-92.
18. Amouyal P, Amouyal G, Palazzo L, Gayet B, Flejou JF, Ponsot P, et al. L'écho-endoscopie: une nouvelle technique d'exploration des tumeurs sous-épithéliales et des compressions extrinsèques oeso-gastrique. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:8-14.
19. Tio TL, Schouwink MH, Cikot RJLM. Preoperative TNM classification of gastric carcinoma by endosonography in comparison with pathological TNM system. A prospective study of 72 cases. *Hepatogastroenterology* 1989;36:51-6.
20. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, Zeitz M, Felsenberg D, Stein H, et al. Comparison of computed tomography, endosonography and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut* 1993;34:604-10.
21. Fein J, Gerdes H, Icarpeh M, Lauers G, Botet JF, Icelsen D, et al. Overstaging of ulcerated gastric cancer by endoscopic ultrasonography [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1993;39:A274.
22. Rösch T, Lorenz R, Zenker, Von Wichert A, Dancygier H, Hofer H, et al. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of esophagus, stomach and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992;38:460-7.
23. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Lehman GA. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy using linear and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* 1997;45:243-50.
24. Hiele M, Lerut A, Schurmans P, De Leyn, Dove S, Rutgeerts P, et al. Endoscopic ultrasound accurately predicts outcome in patients undergoing surgery for esophageal or esophagogastric carcinoma [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1992;38:A286.
25. Palazzo L, Dubois C, Cellier C, Rosseau G, Chaussade S, Covatier D, et al. Is endoscopic ultrasonography a reliable tool for diagnosis of gastric linitis? [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1993;39:A285.

26. Maruta S, Tsukamoto Y, Niwa Y, Goto H, Hase S, Yoshikane H, et al. Endoscopic ultrasonography for assessing the horizontal spread of invasive gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1993;88:555-59.
27. Isoard B, Berger F, Napoleon B. Accuracy of endosonography for the diagnosis of gastric linitis plastica [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1993;39:A285.
28. Rougier P, Mahjoubi M, Lasser P, Ducreux M, Oliveira J, Ychou M, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: phase II trial with combined continuous intravenous fluoracil and bolus cisplatinium. *Eur J Cancer* 1994;50A:1269-75.
29. Levy M, Hammel P, Lamarque S, Marty O, Chaumette MT, Hayoun C, et al. Endoscopic ultrasonography for the initial staging and follow-up in patients with low grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue treated medically. *Gastrointest Endosc* 1997;46:328-33.
30. Palazzo L, Roseau G, Ruskone-Fourmestreaux A, Rougier P, Chaussade S, Rambaud JC, et al. Endoscopic ultrasonography in the local staging of primary gastric lymphoma. *Endoscopy* 1993;25:502-8.
31. Schüder G, Hilderbrandt U, Kreissler-Haag D, Seitz G, Feifel G. Role of endosonography in the surgical management of non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 1993;25:508-9.
32. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound and EUS-guided fine needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9.
33. Catalano MF, Sivak MV, Rice T, Gragg LA, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994;40:442-6.
34. Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne A, Aegerter P, Megraud F, Palazzo L, de Mascarel A, et al. Predictive factors for regression of gastric Malt lymphoma after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Gut* 2001;48(3):297-303.
35. Palazzo L, Roseau G, Napoleon B, Pujol B, Chaussade S, Souquet JC, et al. Menetrier's disease: endosonographic findings in 23 cases [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1993;39:A285.
36. Rösch T, Lightdale CJ, Botet JF, Boyce GA, Sivak MV Jr, Kenjiro Y, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992;326:1721-6.
37. Boustier C, Dumas O, Jouffre C, Lettard JC, Patovillard B, Etaix JP, et al. Endoscopic ultrasonography classification of gastric varices in patients with cirrhosis, comparison with endoscopic findings. *J Hepatol* 1993;19:268-72.
38. Chung K II, Kim Eun K, Kim Dae J. Clinical significance of gastritis cystica polyposa and role of endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 2000;51AB:163.
39. Faigel DO, Rose HR, Sasaki A, Flora K, Benner K. EUS in cirrhotic patients with and without prior variceal hemorrhage in comparison with noncirrhotic control subjects. *Gastrointest Endosc* 2000;52:455-62.
40. De Angelis C, Caula G, Rizzetto M, Sategna-Guidetti C. EUS in gastric sarcoidosis. *Gastrointest Endosc* 2000;49:639-41.