



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Curso Pre-congreso Gastroenterología 2010

Nuevos avances en ecoendoscopia

Irvign Waxman, MD

University of Chicago Medical Center

■ Introducción

Desde el diseño del primer prototipo de ecoendoscopia en 1980,¹ el ultrasonido endoscópico (USE) ha experimentado un espectacular desarrollo. Ideado inicialmente como una técnica estrictamente diagnóstica, ha ido incorporando nuevas indicaciones terapéuticas hasta convertirse en una alternativa menos invasiva a procedimientos quirúrgicos.²

El desarrollo de los ecoendoscopios lineales a principios de la década de 1990, permitió obtener muestras de tejido y fue el punto de partida para el desarrollo de nuevos accesorios³ e indicaciones.

Los nuevos ecoendoscopios terapéuticos de visión frontal^{4,5} y la evolución constante de la cirugía mínimamente invasiva^{6,7} parecen asegurar la continua expansión de la técnica.

1. Ablación del plexo celíaco

La ablación del plexo celíaco con etanol fue la primera aplicación terapéutica de la inyección con aguja fina guiada por ecoendoscopia.⁸

Wiersema y colaboradores⁸ publicaron los resultados obtenidos en 30 pacientes con dolor refractario a la analgesia convencional, 25 de ellos con cáncer de páncreas y cinco con metástasis intraabdominales. Tras la inyección de una mezcla de etanol al 98% y bupivacaína por medio de una aguja de 22G, 79% a 88% refirieron mejoría persistente del dolor luego de dos a 12 semanas.

Dos meta-análisis recientes^{9,10} analizaron la eficacia de este procedimiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas y pancreatitis crónica. Se observó mejoría del dolor en el 72%

a 80% de los pacientes con diagnóstico de neoplasia; la eficacia en los casos de dolor abdominal secundario a pancreatitis crónica desciende de 51% a 59%. En este subgrupo de pacientes se hace necesaria la investigación de nuevas técnicas y sustancias.

Ambos trabajos revelan una menor tasa de complicaciones en comparación con los métodos guiados por TAC; es destacable la ausencia de complicaciones neurológicas al evitarse el acceso posterior.

La principal limitación es la progresiva disminución del efecto analgésico. Un trabajo reciente con modelos animales,¹¹ comparó la inyección convencional con la administración conjunta de un polímero que se gelifica a temperatura corporal y que demostró permanecer en el sitio exacto de inyección, lo que potencialmente ayudaría a incrementar la eficacia y duración del tratamiento.

Es necesario determinar cuál es el momento óptimo en el curso de la enfermedad para su administración. En un estudio aleatorizado, controlado y doble ciego, que incluye a 98 pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas no subsidiario de tratamiento quirúrgico, Wyse y colaboradores¹² muestran que con la neurolisis del plexo celíaco guiada por USE en el momento del diagnóstico se logra un mejor control del dolor y es menor la necesidad de analgésicos que con la pauta analgésica convencional.

2. Drenaje de colecciones

El drenaje quirúrgico de colecciones y abscesos intraabdominales se acompaña de elevadas tasas de morbilidad y mortalidad; como alternativa se

ha empleado el acceso percutáneo bajo control radiológico o ecográfico, con menos complicaciones pero en ocasiones con dificultades para acceder a la lesión. Frente a ellas, la ecoendoscopia se ha convertido en una alternativa eficaz, con menor morbimortalidad, menor estancia hospitalaria y menor coste.¹³

El ecoendoscopio se sitúa adyacente a la lesión, lo que evita la punción de la pared abdominal impidiendo la formación de fístulas cutáneas y disminuyendo el riesgo de lesión de órganos vecinos y de infección del trayecto.^{14,15}

Las áreas anatómicas de la cavidad abdominal accesibles al ecoendoscopio son el espacio subfrénico, el lóbulo hepático izquierdo y los segmentos centrales del hígado, la región peripancreática, y el área perirrectal.¹⁴

2a. Pseudoquistes pancreáticos.

El drenaje de pseudoquistes pancreáticos guiado por ecoendoscopia está ampliamente documentado desde que Grimm y colaboradores publicaran el primer caso en 1992.¹⁶ Presenta cifras de éxito superiores al 90% y logra la resolución de la lesión y de la sintomatología en más del 80% de los casos. Comparado con la alternativa quirúrgica, tiene menor tasa de complicaciones, más bajo coste y requiere una estancia hospitalaria más breve.^{15,17-21}

Tras localizar la lesión con el ecoendoscopio lineal y descartar la presencia de estructuras vasculares, se accede al pseudoquiste por vía transgástrica o transduodenal con una aguja de 19G o 22G. Bajo control radiológico se introduce una guía de 0.035 cm en el interior de la cavidad y se dilata el trayecto empleando un balón neumático de 6-8 mm. Para asegurar el drenaje se emplean prótesis plásticas de 8.5-10 Fr, usualmente de doble *pigtail*, y opcionalmente un catéter nasoduodenal.^{14,15}

Es recomendable utilizar ecoendoscopios con un canal de trabajo de 3.7 mm o 3.8 mm de diámetro, que permiten la colocación de prótesis de hasta 10 Fr y la progresión sin dificultad de prótesis con doble *pigtail*.¹⁴

El empleo del nuevo prototipo de ecoendoscopio terapéutico de visión frontal podría facilitar el drenaje de pseudoquistes de determinada localización; se requieren ensayos aleatorizados para definir sus indicaciones.¹⁴

No está establecido el mejor momento para la retirada de las prótesis de drenaje; un estudio

aleatorizado²² encontró una menor tasa de recurrencia en pacientes en quienes se mantuvieron durante el seguimiento, comparados con aquellos en quienes fueron retiradas dos semanas después de confirmar la resolución de la colección en pruebas de imagen. Cabe destacar que la recurrencia se produjo principalmente en pacientes con disrupción completa del conducto pancreático principal.

Para aclarar el riesgo de oclusión de las prótesis y establecer si su mantenimiento a largo plazo se asocia a mayor riesgo de infección se requieren estudios que incluyan un mayor número de pacientes. En casos de ruptura del conducto pancreático o comunicación del pseudoquiste con la vía pancreática parece indicado su mantenimiento.²²

Hasta la fecha se han publicado dos estudios prospectivos aleatorizados que comparan el drenaje endoscópico convencional con el guiado por USE.^{23,24} No se encontraron diferencias en términos de eficacia (definida como la desaparición del pseudoquiste o la disminución a un tamaño ≤ 2 cm en TAC sumada a la resolución de los signos y síntomas a las seis semanas de tratamiento), complicaciones ni estancia hospitalaria media, aunque ambos muestran diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de éxito inicial a favor del drenaje guiado por USE (94% a 100% vs. 33% a 72% [$p < 0.001-0.039$]). Cabe destacar que los pacientes en los que fracasó el drenaje endoscópico convencional fueron sometidos a un intento de drenaje guiado por USE con un porcentaje de éxito del 100%.

En un tercer estudio prospectivo no aleatorizado comparando ambos métodos²⁵ se obtuvieron resultados similares, pero los pacientes fueron asignados a una de las dos técnicas en función de las características del pseudoquiste y de la presencia o no de compresión de la pared gástrica o duodenal visible endoscópicamente.

El drenaje endoscópico de pseudoquistes pancreáticos presenta elevadas tasas de eficacia y escasa morbimortalidad, además de reducir los costes y la estancia hospitalaria media en comparación con la alternativa quirúrgica y debe ser considerado como el tratamiento de primera elección.

El USE ayuda al diagnóstico diferencial entre pseudoquistes simples y tumoraciones quísticas del páncreas, puede determinar la naturaleza de la colección, estableciendo si se trata de un quiste, un absceso simple o si existen restos necróticos, disminuye el riesgo de sangrado al identificar la

presencia de vasos sanguíneos, establece la distancia entre la lesión y la pared intestinal, lo que podría disminuir el riesgo de perforación, y permite el drenaje de colecciones líquidas que no protruyen en la luz intestinal.^{14,26} Todo esto junto al mayor porcentaje de éxito inicial asociado al drenaje guiado por USE, hace que ésta deba ser la técnica de elección siempre que esté disponible y fundamentalmente en casos en los que no exista protrusión de la pared gástrica o duodenal visible endoscópicamente.²⁶

2b. Colecciones pélvicas.

Por la localización de las colecciones y abscesos pélvicos, el acceso para su drenaje es a menudo complejo. El método de elección suele ser el abordaje percutáneo guiado por TC con acceso transglúteo o transabdominal, que se asocia a complicaciones graves como la lesión del nervio ciático o de la arteria glútea inferior. La ecografía endorrectal o endovaginal no consigue el acceso a colecciones profundas y no permite la colocación concomitante de prótesis para asegurar el drenaje.²⁷

La particular anatomía de la pelvis, rodeada de estructuras óseas y con importantes vasos, nervios y numerosos órganos, hace técnicamente complejo acceder a ella, por lo que el desarrollo del drenaje guiado por USE es una alternativa atractiva.²⁷

La técnica habitual^{2,27-31} consiste en la localización del absceso empleando un ecoendoscopio lineal con Doppler color para confirmar la ausencia de vasos y asegurar que la lesión se encuentra en contacto con la pared del tracto digestivo o a una distancia menor de 1-2 cm. Tras la punción con una aguja de 19G y realizar lavados con suero fisiológico, se introduce una guía convencional bajo control radiológico con posterior dilatación del trayecto para facilitar la colocación del número de prótesis que se considere indicado, habitualmente de 7, 8.5 o 10 Fr y doble o simple *pigtail*. En los trabajos publicados, se logra la resolución del absceso con la retirada precoz de las prótesis, tras comprobar en pruebas de imagen su desaparición o disminución en al menos el 80%.²⁹⁻³¹

La colocación conjunta de catéteres de drenaje puede ayudar a una más rápida resolución;²⁹ su empleo se recomienda en abscesos mayores de 8 cm.²⁷

En la **Tabla 1** se resumen los resultados y características de los estudios prospectivos publicados; se trata de series de casos con fracaso previo del

drenaje guiado por ecografía endorrectal/endovaginal o TC. Todos presentan elevadas tasas de éxito y de resolución o disminución significativa del absceso con práctica ausencia de complicaciones.

El abordaje guiado por USE no permite drenar colecciones multiloculadas ni aquellas que no estén localizadas alrededor del recto o en contacto con el colon izquierdo; se espera que el desarrollo de nuevos ecoendoscopios de visión frontal con una mayor maniobrabilidad permita el acceso a colecciones y abscesos localizados en el colon proximal.²⁷

Sus indicaciones actuales se limitan a casos con fracaso del abordaje convencional; se precisan ensayos multicéntricos comparativos con mayor número de pacientes para establecer la eficacia y seguridad de la técnica y sus ventajas sobre las actualmente aceptadas.²⁷

2c. Otras colecciones.

Varios trabajos muestran la posibilidad del drenaje guiado por USE de colecciones de diversa localización, siempre que se encuentren en contacto con el tubo digestivo.^{2,32-39} Aunque todos informan tasas de resolución por encima del 90% y escasas complicaciones, se trata de series de casos con un número muy limitado de pacientes. La eficacia y seguridad de este procedimiento, en comparación con las técnicas actualmente disponibles, no han sido establecidas.²

La técnica es superponible a la ya descrita previamente y se encuentran en la literatura ejemplos de drenaje por vía transgástrica de abscesos subfrénicos,^{32,33} abscesos esplénicos,^{32,34} bilomas³⁵ y abscesos hepáticos³⁶⁻³⁸ así como ejemplos de drenaje transesofágico de pseudoquistes pancreáticos³² y quistes pericárdicos.³⁹

3. Terapéutica de la vía biliar y pancreática

3a. Drenaje de la vía biliar.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el método terapéutico de elección en casos de ictericia obstructiva o estenosis de la vía pancreática (VP) y en manos de endoscopistas expertos las cifras de éxito alcanzan 90% a 95%. Cuando ésta no es posible, se emplean métodos de drenaje quirúrgicos y percutáneos con aceptables cifras de éxito.

■ **Tabla 1.** Drenaje de colecciones pélvicas guiado por ecoendoscopia.

Autor	n	Tipo de drenaje	Éxito de la técnica	Éxito terapéutico
Giovannini, ²⁸ 2003	12	Prótesis 8.5-10 Fr	75%	89%
Varadarajulu, ³⁰ 2007	4	Prótesis 10 Fr	100%	100%
Varadarajulu, ³¹ 2007	25	Prótesis 7 Fr + catéter 10 Fr	100%	96%

Wiersema y colaboradores⁴⁰ publican en 1996 el primer acceso a la vía biliar (VB) guiado por USE, que se plantea como una alternativa menos invasiva y con mejor perfil de seguridad.⁴¹⁻⁴⁴ El riesgo de hemorragia es inferior gracias al empleo del Doppler, la visualización en tiempo real del árbol biliopancreático es posible y se evita la necesidad de un catéter externo de drenaje, lo que disminuye el riesgo de infecciones y ofrece mayor comodidad al paciente.

Este abordaje está especialmente indicado en casos de inaccesibilidad a la papila por patología obstructiva gástrica o duodenal, divertículos duodenales o cirugía gastroduodenal previa (Billroth II, Y de Roux, Whipple).⁴⁴

El procedimiento se asocia a más riesgos que una CPRE convencional y debe ser realizado por un endoscopista experto en USE y CPRE, o por dos endoscopistas expertos en cada una de las técnicas, y en centros de tercer nivel con disponibilidad de equipos de cirugía biliopancreática y radiología intervencionista.^{42,43}

Se describen dos modos de abordaje de la VB: El acceso a la VB intrahepática a través del estómago y a la VB extrahepática desde el duodeno. Siempre que exista dilatación ≥ 2 mm de la vía intrahepática se prefiere el acceso transgástrico, que permite la colocación de prótesis biliares por vía anterógrada con mayor facilidad y sin necesidad de una CPRE posterior.⁴²

■ Hepatogastrostomía

Se emplean ecoendoscopios lineales con canal terapéutico de al menos 3 mm, idealmente 3.8 mm, para permitir el empleo de una mayor variedad de accesorios y la colocación de prótesis de hasta 10 Fr. Con el ecoendoscopio en el estómago proximal identificando la VB intrahepática izquierda, que debe encontrarse dilatada, se realiza la punción de la VB con agujas de

25, 22 o 19G, aunque es preferible la utilización de agujas de 19G que permiten el empleo de guías de 0.035 cm. El uso de guías de mayor calibre y rigidez puede ayudar a superar estenosis aunque su inserción en la VB puede resultar más complicada.^{43,44} Tras la inyección de contraste para delimitar el árbol biliar, se pasa la guía bajo control radiológico hasta que el extremo distal alcance el duodeno a través de la papila y se procede a la dilatación de la fístula bilioentérica empleando catéteres de dilatación de 6-7 Fr o balones inflables de 4-6 mm.

El procedimiento concluye con la colocación de una prótesis biliar por vía anterógrada hasta que su extremo distal emerja a la luz duodenal. Otra opción es realizar una CPRE convencional tras retirar el ecoendoscopio (*rendezvous*).

En los casos en los que no sea posible superar la estenosis, se coloca una prótesis en el interior del árbol biliar abocada a la luz del estómago para asegurar el drenaje.

■ Coledocoduodenostomía

El acceso transduodenal fue descrito por Giovannini y colaboradores en 2001;⁴⁵ se accede a la VB extrahepática desde el duodeno o el antro gástrico, siendo el procedimiento posterior superponible al descrito con anterioridad.⁴⁶

Para asegurar el drenaje por cualquiera de los dos abordajes descritos, se han empleado con éxito prótesis biliares plásticas^{49,50,52-54,56-58} y prótesis metálicas totalmente recubiertas.^{50,56,58-60}

En la **Tabla 2** se resumen los trabajos más relevantes publicados hasta la fecha. El porcentaje de éxito global es del 89% (75% a 100%) y la tasa de complicaciones del 15%, siendo las más importantes neumoperitoneo, hemorragia, sangrado, perforación y fuga biliar.⁴⁷⁻⁶¹

■ **Tabla 2.** Drenaje de la vía biliar guiado por USE.

Autor	n	Acceso	Drenaje	Éxito de la técnica	Complicaciones*
Burmester, ⁴⁷ 2003	4	Transgástrico/transduodenal	Prótesis plástica	75% (3/4)	25% (1/4)
Mallery, ⁴⁸ 2004	2	Transduodenal	Rendez-vous	100% (2/2)	50% (1/2)
Puspok, ⁴⁹ 2005	6	Transduodenal	Prótesis Plástica	83% (5/6)	0%
Bories, ⁵⁰ 2007	11	Transgástrico	Prótesis metálica/plástica	91% (10/11)	36% (4/11)
Will, ⁵¹ 2007	8	Transgástrico/transduodenal	Rendez-vous/prótesis	88% (7/8)	37.5% (3/8)
Tarantino, ⁵² 2008	8	Transgástrico	Prótesis plástica	100% (8/8)	12.5% (1/8)
Itoi, ⁵³ 2008	4	Transduodenal	Prótesis plástica	100% (4/4)	25% (1/4)
Yamao, ⁵⁴ 2008	5	Transgástrico	Prótesis plástica	100% (5/5)	20% (1/5)
Brauer, ⁵⁵ 2009	12	Transduodenal	Rendez-vous/prótesis plástica	92% (11/12)	17% (2/12)
Maranki, ⁵⁶ 2009	49	Transgástrico/transduodenal	Prótesis metálica/plástica	84% (41/49)	16% (8/49)
Hamada, ⁵⁷ 2009	4	Transgástrico	Prótesis plástica	100% (4/4)	0%
Park, ⁵⁸ 2009	14	Transgástrico/transduodenal	Prótesis metálica	100% (14/14)	0%
Nguyen-Tang, ⁵⁹ 2010	5	Transgástrico/transduodenal	Prótesis metálica	100% (5/5)	0%
Belletrutti, ⁶⁰ 2010	7	Transgástrico/transduodenal	Prótesis metálica/plástica	86% (6/7)	0%
Kim, ⁶¹ 2010	15	Transduodenal	Rendez-vous	80% (12/15)	13.3% (2/15)

*Se incluyen todas las complicaciones, leves o severas, relacionadas con el procedimiento.

Pese a lo prometedor de los resultados, la escasez de estudios y la heterogeneidad de los mismos, tanto en el diseño como en las técnicas de drenaje empleadas, disminuye la potencia de las conclusiones. Dado que la evidencia disponible no es suficiente, se hace necesario realizar estudios prospectivos y aleatorizados para la comparación de esta técnica, en términos de eficacia y seguridad, con las de drenaje percutáneo y quirúrgico consideradas de elección en la práctica clínica.

3b. Drenaje de la vía pancreática.

Descrita en 1995 por Harada y colaboradores,⁶² la técnica sigue los mismos pasos explicados para el acceso a la VB. Puede entrañar más complejidad, entre otros motivos por la tendencia de la guía a pasar a pequeñas ramificaciones de los conductos pancreáticos.

El pronóstico a largo plazo, la necesidad de reintervención y el momento de recambio de las prótesis no están debidamente establecidos.

En la **Tabla 3** se resumen los resultados y complicaciones de los trabajos publicados hasta la fecha.^{48,55,63-69}

3c. Drenaje de vesícula biliar. Utilidad en colecistitis aguda.

El drenaje de la vesícula biliar guiado por USE en pacientes con contraindicación para el tratamiento quirúrgico o en situaciones de sepsis, fue descrito por primera vez en 2007^{70,71} como alternativa al drenaje percutáneo, considerado el tratamiento de elección en estos pacientes.

La técnica empleada es similar a la ya descrita para el drenaje de las vías biliar y pancreática. Tras identificar a la vesícula empleando un ecoendoscopio lineal, se realiza una punción desde el antro gástrico o el duodeno, y bajo control radiológico se procede a la colocación de un sistema de drenaje sobre una guía.⁷⁰⁻⁷⁵

El escaso número de pacientes incluidos en los trabajos publicados impide que exista una

■ **Tabla 3.** Drenaje de la vía pancreática guiado por USE.

Autor	n	Acceso	Drenaje	Éxito de la técnica	Complicaciones*
Francois, ⁶³ 2002	4	Transgástrico	Prótesis plástica	100% (4/4)	25% (1/2)
Kahaleh, ⁶⁴ 2003	2	Transgástrico	Protesis plástica	100% (2/2)	50% (1/2)
Mallery, ⁴⁸ 2004	4	Transgástrico	Rendez-vous	25% (1/4)	25% (1/4)
Papachristou, ⁶⁵ 2007	2	Transgástrico	Rendez-vous	100% (2/2)	0%
Kahaleh, ⁶⁶ 2007	13	Transgástrico	Prótesis plástica	77% (10/13)	15% (2/13)
Tessier, ⁶⁷ 2007	36	Transgástrico/ transduodenal	Prótesis plástica	92% (33/36)	5.5% (2/36)
Will, ⁶⁸ 2007	12	Transgástrico	Rendez-vous/prótesis plástica	75% (9/12)	58% (7/12)
Kinney, ⁶⁹ 2009	9	Transgástrico	Rendez-vous	44.5% (4/9)	11% (1/9)
Brauer, ⁵⁵ 2009	8	Transgástrico/ transduodenal	Rendez-vous/prótesis plástica	87.5% (7/8)	0%

*Se incluyen todas las complicaciones, leves o severas, relacionadas con el procedimiento.

■ **Tabla 4.** Drenaje de vesícula biliar guiada por USE.

Autor	n	Acceso	Drenaje	Éxito de la técnica	Complicaciones*
Baron, ⁷⁰ 2007	1	Transduodenal	Prótesis plástica	100%	0%
Kwan, ⁷¹ 2007	3	Transgástrico/ transduodenal	Prótesis plástica + catéter NB	100%	33% (1/3)
Lee, ⁷³ 2007	9	Transgástrico/ transduodenal	Catéter naso-biliar	100%	11% (1/9)
Kamata, ⁷⁴ 2009	1	Transgástrico/ transduodenal	Prótesis plástica	100%	0%
Takasawa, ⁷⁵ 2009	1	Transgástrico/ transduodenal	Prótesis plástica	100%	0%

estandarización de la técnica.⁷² Se han empleado diferentes métodos de punción, agujas de 19G^{70,73,74} y esfinterótomos de aguja,^{71,75} y distintos métodos de drenaje, prótesis plásticas,^{70,74,75} catéteres de drenaje nasobiliar⁷³ o ambos de forma conjunta.⁷¹ En la **Tabla 4** se resumen los estudios disponibles.

A pesar del elevado porcentaje de éxito, la falta de estandarización ya referida y la ausencia de materiales específicos, impiden que pueda recomendarse como una técnica de rutina en la práctica clínica.⁷²

3d. Ablación de quistes pancreáticos.

La inyección intralesional de etanol a diferentes concentraciones (80% a 99%) por medio de aguja guiada

por USE, ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de lesiones quísticas del páncreas, con cifras de resolución radiológica que alcanzan 79% a los 12 meses y escasos efectos adversos.⁷⁶⁻⁸⁰ Aún se considera un abordaje terapéutico experimental y es necesario establecer su eficacia a largo plazo y la comparación en términos de eficacia y seguridad con otros métodos de tratamiento, como la ablación por radiofrecuencia o la terapia fotodinámica.²

4. Terapia antineoplásica

Se han publicado numerosos trabajos empleando diversas modalidades de tratamiento anticancerígeno que utilizan el USE como modo de acceder a la lesión. La mayor parte aún se encuentra en fase

experimental y su papel en el algoritmo terapéutico del cáncer no está bien establecido.^{2,81-84}

4a. Inyección de sustancias antitumorales

La inyección intratumoral de sustancias anti-neoplásicas guiada por USE se plantea como una modalidad de tratamiento en casos de enfermedad tumoral localmente avanzada.

Se logra acceso a la lesión por medio de la punción selectiva con una aguja de 22G. La inyección de la sustancia se realiza mientras se retira la aguja; antes de extraerla por completo de la lesión se introduce de nuevo con un ángulo diferente y se vuelve a inyectar en retirada. La intención es inyectar la sustancia en forma de abanico para tratar la mayor parte del tumor.⁸¹

Varios trabajos publicados, resumidos en la **Tabla 5**, demuestran la viabilidad de la técnica y evalúan la respuesta al tratamiento con diversas sustancias.⁸⁵⁻⁹²

Aunque existe riesgo potencial de siembra tumoral a través del trayecto de punción, se ha demostrado que éste es claramente inferior al asociado al acceso percutáneo.⁹³

No existe consenso con respecto a sus indicaciones ni a su lugar denle el algoritmo terapéutico del cáncer; sin embargo, podría tener un papel en el tratamiento de neoplasias localmente avanzadas.⁸¹

Se requieren estudios comparativos para identificar las ventajas de este tipo de abordaje; el desarrollo de agujas específicas contribuiría a la evolución de la técnica.⁸¹ Actualmente se lleva a cabo un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado, que se encuentra en fase II/III, y evalúa la respuesta al tratamiento combinado con TNFerade y quimioterapia en cáncer de páncreas localmente avanzado.⁸¹

4b. Radioterapia guiada por USE

4b1. Braquiterapia.

La braquiterapia se ha venido empleando con éxito en el tratamiento de diversos tumores de órganos sólidos como próstata, mama o sistema nervioso central. Mediante el implante percutáneo o quirúrgico de semillas radiactivas (Yodo-125 o Paladio-103) directamente en el tumor, y la exposición posterior a radiación gamma, se logra la destrucción de la lesión con menor toxicidad sobre el tejido sano y los órganos adyacentes que la radioterapia convencional.

Un trabajo publicado en 2005 mostró la posibilidad de implantar semillas de I-125 en tejido pancreático, empleando una aguja de 18G modificada guiada por USE, sin que ocurrieran complicaciones relacionadas con el procedimiento.⁹⁴ Posteriormente Lah y colaboradores⁹⁵ emplearon este modo de abordaje en un paciente con adenocarcinoma de esófago, implantando con éxito semillas de I-125 en dos adenopatías subdiafragmáticas.

Hasta la fecha se han publicado dos ensayos clínicos prospectivos^{96,97} que incluyen a un total de 37 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas; los resultados se resumen en la **Tabla 6**.

No se ha demostrado un incremento en la supervivencia aunque sí un mejor control del dolor en estos pacientes. Esta modalidad terapéutica requiere ser evaluada en el marco de ensayos clínicos.

4b2. Radioterapia estereotáxica.

La radioterapia estereotáxica emplea radiomarcadores implantados en el tejido tumoral para dirigir de forma precisa altas dosis de radiación y minimizar el daño sobre el tejido sano circundante.

Los marcadores son implantados a través de cirugía o de forma percutánea guiados por TC.

El USE ofrece la posibilidad teórica de implantar radiomarcadores en tumores del tubo digestivo u órganos vecinos. Varios trabajos, que incluyen globalmente a un total de 170 pacientes, demostraron su utilidad logrando el implante en el 85% a 100% de los casos.⁹⁸⁻¹⁰³

Dos de estos trabajos emplearon una aguja de 22G^{100,102} en lugar de agujas de 19G; su mayor flexibilidad permite la progresión a través del canal de trabajo sin resistencia, incluso con angulaciones marcadas del endoscopio, inconveniente mencionado en estudios previos con agujas de mayor calibre.

El único estudio prospectivo que evalúa la eficacia del tratamiento tras la colocación de implantes guiados por USE,¹⁰⁴ obtuvo respuesta clínica en cuatro de los nueve pacientes incluidos (45%); tres de ellos presentaban márgenes quirúrgicos positivos y se mantuvieron en remisión completa y en el cuarto se logró la disminución del tamaño tumoral.

Por su excelente visualización, la implantación de radiomarcadores guiada por USE podría ser más precisa y más segura que con el uso de TAC o ultrasonido (US) como métodos de imagen. En lesiones pequeñas, difíciles de localizar por TAC/US o de difícil acceso por la interposición de

■ **Tabla 5.** Inyección de sustancias antitumorales guiado por USE.

Autor	n	Agente	Mecanismo de acción	Tipo de estudio	Neoplasia
Chang, ⁸⁵ 2000	8	Linfocitos	Implantes celulares	Ensayo clínico (Fase I)	Páncreas
Irisawa, ⁸⁶ 2007	7	Células dendríticas	Implantes celulares	Estudio piloto	Páncreas
Chang, ⁸⁷ 2004	17	TNF-erade®	Terapia génica	Ensayo clínico	Páncreas
Farrell, ⁸⁸ 2006	27	TNF-erade®	Terapia génica	Ensayo clínico (Fase II)	Páncreas
Chang, ⁸⁹ 2006	6	TNF-erade®	Terapia génica	Ensayo clínico (Fase II)	Esófago
Hecht, ⁹⁰ 2003	21	ONYX-015®	Terapia génica	Ensayo clínico (Fase II/III)	Páncreas
Linghu, ⁹¹ 2005	-	Oncogel®(Paclitaxel)	Quimioterapia	Modelos animales	-
Matthes, ⁹² 2007	-	Oncogel®(Paclitaxel)	Quimioterapia	Modelos animales	-

estructuras vasculares, la implantación guiada por USE podría ser el único método mínimamente invasivo eficaz.¹⁰⁵

5. Técnicas de acceso vascular guiadas por ecoendoscopia

La mayor parte de los grandes vasos toracoabdominales es fácilmente identificable a través de un USE convencional y su abordaje con una aguja de aspiración introducida por el canal de trabajo del ecoendoscopia lineal es relativamente sencillo, por lo que se plantea la utilidad del USE como técnica de intervención vascular con fines diagnósticos y terapéuticos.¹⁰⁶

Inicialmente el USE se evaluó como adyuvante en el tratamiento endoscópico de varices gástricas y esofágicas,¹⁰⁷⁻¹¹¹ mostrando que la punción directa de grandes vasos guiada por USE puede llevarse a cabo de forma efectiva y segura.

En un estudio en modelos animales, Magno y colaboradores¹¹² realizaron una angiografía selectiva con contraste yodado tras acceder a la aorta torácica y abdominal, el tronco celíaco, las arterias esplénica y mesentérica superior y las venas porta, esplénica y hepática, mediante punción directa guiada por USE. La visualización de los vasos de menor calibre (tronco celíaco, arteria esplénica y venas hepáticas) fue adecuada, no así la de los grandes vasos, debido a su elevado flujo sanguíneo que provoca un rápido lavado del contraste. El estudio

postmortem demostró ausencia de daño vascular con las agujas de menor calibre (22 y 25G).

En un trabajo posterior, el mismo grupo¹¹³ empleó CO₂ como medio de contraste tras la punción transhepática de la porta con agujas de 25G, consiguiendo una visualización completa del árbol portal. El examen postmortem reveló ausencia de daño hepático o vascular. El acceso transhepático parece ofrecer menor riesgo de sangrado por la compresión del parénquima hepático sobre el sitio de punción.¹¹⁴

El acceso guiado a la porta ofrece la posibilidad de realizar intervenciones sobre el árbol portal como la medición directa de presiones portales¹¹⁴⁻¹¹⁷ o la embolización portal.¹¹⁸

Otra de las potenciales aplicaciones es la implantación de *shunts* portosistémicos (TIPS) bajo control ecoendoscópico. Un trabajo reciente¹¹⁹ con modelos animales *in vivo*, ha logrado su realización con éxito y sin complicaciones, empleando una prótesis biliar metálica recubierta para la comunicación entre la porta y una de las venas hepáticas.

El desarrollo de éstas y otras posibles aplicaciones del acceso vascular guiado por USE, dependerá de la seguridad que muestre la técnica en futuros ensayos clínicos¹¹⁸ y de la resolución de algunos de los interrogantes planteados, como el asegurar el acceso en un medio estéril, definir la relevancia clínica del aparente daño observado en la pared de los vasos de mayor calibre y establecer las ventajas que el USE ofrece con respecto a las

■ **Tabla 6.** Braquiterapia guiada por USE.

Autor	n	Neoplasia	Éxito de la técnica	Respuesta clínica
Sun, ⁹⁶ 2006	15	Adenocarcinoma de páncreas	100%	27%
Jin, ⁹⁷ 2008	22	Adenocarcinoma de páncreas	100%	13%

técnicas percutáneas no invasivas empleadas actualmente en la práctica clínica.¹²⁰

6. Técnicas de ablación guiada por USE

La ablación focal de lesiones neoplásicas mediante sondas que liberan energía de forma controlada, ha sido empleada en el tratamiento de tumores cerebrales y hepáticos, utilizando para el acceso a la lesión diversas técnicas de imagen, como TAC, resonancia magnética (RM) o US.

El USE permitiría el acceso a lesiones inaccesibles con los métodos mencionados, aunque su empleo en tumores sólidos se encuentra en fase de investigación y los trabajos disponibles se han llevado a cabo únicamente en modelos animales.¹²¹

■ Radiofrecuencia

La radiofrecuencia (RFA) libera energía térmica (50-100°C) que conduce a deshidratación celular y a coagulación proteica con la consiguiente necrosis del tejido.^{121,122} Para su aplicación guiada por USE se emplea una aguja convencional modificada con una sonda en su extremo distal.^{122,123} Se han publicado estudios en modelos animales sobre tejido pancreático¹²⁴ y más recientemente sobre hígado sano con una nueva aguja retráctil en forma de paraguas que logra el tratamiento de mayor superficie de tejido y minimiza los efectos secundarios.¹²⁵ En otros dos trabajos en tejido de bazo, hígado y páncreas, se han empleado sondas que combinan radiofrecuencia y crioterapia,^{126,127} lo que potencialmente incrementa su eficacia disminuyendo los efectos adversos.

■ Terapia fotodinámica

Ésta es una modalidad terapéutica prometedora. Se basa en la administración endovenosa de un fármaco fotosensibilizador, habitualmente porfirímero de sodio o verteporfín, que se acumula de

forma selectiva en las células tumorales. Por medio de una sonda luminosa colocada en la lesión a través de una aguja convencional guiada por USE,¹²³ se induce necrosis tumoral. En modelos animales^{128,129} ha demostrado su eficacia en lesiones de hasta 3 cm.

■ Láser

La ablación con láser por medio de una fuente de Nd:YAG (neodimio:itrio-aluminio) se ha empleado en el tratamiento de tumores de tiroides, metástasis hepáticas y carcinoma hepatocelular; su ventaja sobre otros métodos ablativos es la precisión con la que induce la necrosis en el tejido diana. Sólo puede emplearse en lesiones pequeñas ya que la necrosis se limita a unos 15 mm.¹²¹ Un estudio en modelos animales demuestra la posibilidad de colocar una sonda láser guiada por USE en tejido pancreático.¹³⁰

7. Procedimientos quirúrgicos guiados por USE

El desarrollo de la cirugía por orificios naturales (NOTES) ha venido acompañado por el diseño de nuevos instrumentos que han permitido el desarrollo de técnicas de endocirugía guiadas por USE.^{6,7}

Se han publicado trabajos en modelos animales que muestran la posibilidad de realizar técnicas de sutura,^{131,132} anastomosis y trasposición de tejidos,^{133,134} cirugía antirreflujo¹³⁵ y linfadenectomía¹³⁶ guiadas por USE.

■ Conclusiones

El USE ha experimentado un importante crecimiento en las últimas tres décadas; el número de endoscopistas formados es cada vez mayor y la técnica se ha hecho indispensable en los servicios de gastroenterología.

Se han desarrollado nuevos ecoendoscopios y accesorios, lo que ha favorecido el creciente

número de indicaciones hasta convertirse en una herramienta eminentemente terapéutica que cuenta con gran número de estudios experimentales en curso.¹³⁷

Pese a ello, la ausencia de estudios comparativos y la heterogeneidad de los disponibles, hacen que no exista la suficiente evidencia científica que apoye su eficacia y seguridad en las nuevas indicaciones.¹³⁷ Tras haberse publicado numerosas series de casos que evidencian su aplicabilidad en diferentes indicaciones, se hace necesario el diseño de estudios controlados y aleatorizados que demuestren sus ventajas sobre las técnicas consideradas de elección.

Referencias

- DiMagno EP, Buxt JL, Regan PT, et al. Ultrasonic endoscope. *Lancet* 1980;2:629-31.
- ASGE Technology Committee, Kaul V, Adler DG, Conway JD, et al. Interventional EUS. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:1-4.
- Adler DG, Conway JD, Coffie J, et al. EUS accessories. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1076-81.
- Nguyen-Tang T, Shah JN, Sanchez-Yague A, Binmoeller KF. Use of the front-view forward-array echoendoscope to evaluate right colonic subepithelial lesions. *Gastrointest Endosc* 2010 Epub ahead of print.
- Voermans RP, Eisendrath P, Bruno MJ, et al. ARCADE group. Initial evaluation of a novel prototype forward-viewing US endoscope in transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:1013-7.
- Fritscher-Ravens A. EUS-guided NOTES interventions. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:297-314.
- Fritscher-Ravens A. EUS-experimental and evolving techniques. *Endoscopy* 2006;38:S95-9.
- Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:656-2.
- Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2009;54:2330-7.
- Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:127-34.
- Obstein KL, Martins FP, Fernández-Esparrach G, Thompson CC. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis using a reverse phase polymer. *World J Gastroenterol* 2010;16:728-31.
- Wyse JM, Carone M, Usatii M, Paquin SC, Sahai A. Results of the first randomized, double blind, sham-controlled trial of EUS-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) for pain due to newly diagnosed, inoperable pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:AB132.
- Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, et al. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68:649-55.
- Seewald S, Brand B, Omar S, et al. EUS-guided drainage of abdominal abscesses and infected necrosis. *Endoscopy* 2009;41:166-74.
- Seewald S, Ang TL, Teng KC, Soehendra N. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis. *Dig Endosc* 2009;21:S61-5.
- Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 1992;38:170-1.
- Fockens P. EUS in drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S93-7.
- Ahlatwaj SK, Charabaty-Pishvaian A, Jackson PG, Haddad NG. Single-step EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage using a large channel linear array echoendoscope and cystostomy: results in 11 patients. *JOP* 2006;7:616-24.
- Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, Chen YK. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2006;63:797-803.
- Krüger M, Schneider AS, Manns MP, Meier PN. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc* 2006;63:409-16.
- Lopes CV, Pesenti C, Borjes E, et al. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:524-9.
- Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, et al. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007;65:609-19.
- Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68:1102-11.
- Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009;41:842-8.
- Kahaleh M, Shami VM, Conway MR, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006;38:355-9.
- Vazquez-Sequeiros E. Drainage of peripancreatic fluid collections: is EUS really necessary? *Gastrointest Endosc* 2007;66:1120-22.
- Varadarajulu S, Lee YT; EUS 2008 Working Group. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided drainage of pelvic-fluid collections (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;69:S32-6.
- Giovannini M, Borjes E, Moutardier V, et al. Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:511-4.
- Trevino JM, Drelichman ER, Varadarajulu S. Modified technique for EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;68:1215-9.
- Varadarajulu S, Drelichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66:372-6.
- Varadarajulu S, Drelichman ER. Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:1121-7.
- Piraka C, Shah RJ, Fukami N, et al. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses. *Gastrointest Endosc* 2009;70:786-92.
- Seewald S, Brand B, Omar S, et al. EUS-guided drainage of subphrenic abscess. *Gastrointest Endosc* 2004;59:578-80.
- Lee DH, Cash BD, Womeldorph CM, Horwhat JD. Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. *Gastrointest Endosc* 2006;64:631-4.
- Shami VM, Talreja JP, Mahajan A, et al. EUS-guided drainage of bilomas: a new alternative? *Gastrointest Endosc* 2008;67:136-40.
- Seewald S, Imazu H, Omar S, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess. *Gastrointest Endosc* 2005;61:495-8.
- Ang TL, Seewald S, Teo EK, et al. EUS-guided drainage of ruptured liver abscess. *Endoscopy* 2009;41:E21-2.
- Noh SH, Park DH, Kim YR, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;70:1315-9.
- Larghi A, Stobinski M, Galasso D, et al. EUS-guided drainage of a pericardial cyst: closer to the heart (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70(6):1273-4.
- Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, et al. Endosonography-guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1996;43:102-6.
- Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009 (en prensa).
- Irisawa A, Hikichi T, Shibukawa G, et al. Pancreatobiliary drainage using the EUS-FNA technique: EUS-BD and EUS-PD. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:598-604.
- Shami VM, Kahaleh M. Endoscopic ultrasound-guided cholangiopancreatography and rendezvous techniques. *Dig Liver Dis* 2010;42:419-24.
- Levy MJ. Therapeutic endoscopic ultrasound for biliary and pancreatic disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:141-9.
- Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900.
- Hara K, Yamao K, Mizuno N, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy. *Dig Endosc* 2010;22:147-50.
- Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57:246-51.
- Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:100-7.
- Püspök A, Lomoschitz F, Dejaco C, et al. Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1743-7.
- Borjes E, Pesenti C, Caillol F, et al. Transgastric endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: results of a pilot study. *Endoscopy* 2007;39:287-91.
- Will U, Thieme A, Fueldner F, et al. Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transluminal biliary drainage. *Endoscopy* 2007;39:292-5.
- Tarantino I, Barresi L, Repici A, Traina M. EUS-guided biliary drainage: a case series. *Endoscopy* 2008;40:336-9.
- Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* 2008;14:6078-82.
- Yamao K, Bhatia V, Mizuno N, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy* 2008;40:340-2.

55. Brauer BC, Chen YK, Fukami N, Shah RJ. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:471-9.
56. Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, et al. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy* 2009;41:532-8.
57. Hamada K, Iiboshi T, Ishii Y. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in cases with inoperable pancreas head carcinoma. *Dig Endosc* 2009;21:S75-8.
58. Park do H, Koo JE, Oh J, et al. EUS-guided biliary drainage with one-step placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction: a prospective feasibility study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2168-74.
59. Nguyen-Tang T, Binmoeller KF, Sanchez-Yague A, Shah JN. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transhepatic antegrade self-expandable metal stent (SEMS) placement across malignant biliary obstruction. *Endoscopy* 2010;42:232-6.
60. Belletrutti PJ, Dimairo CJ, Gerdes H, Schattner MA. Endoscopic ultrasound guided biliary drainage in patients with unapproachable ampullae due to malignant duodenal obstruction. *J Gastrointest Cancer* 2010 (en prensa).
61. Kim YS, Gupta K, Mallory S, et al. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series. *Endoscopy* 2010;42:496-502.
62. Harada N, Kouzu T, Arima M, et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreatography: a case report. *Endoscopy* 1995;27:612-5.
63. François E, Kahaleh M, Giovannini M, et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:128-33.
64. Kahaleh M, Yoshida C, Yeaton P. EUS antegrade pancreatography with gastropancreatic duct stent placement: review of two cases. *Gastrointest Endosc* 2003;58:919-23.
65. Papachristou GI, Gleeson FC, Petersen BT, Levy MJ. Pancreatic endoscopic ultrasound assisted rendezvous procedure to facilitate drainage of nondilated pancreatic ducts. *Endoscopy* 2007;39:E324-5.
66. Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy: analysis of its efficacy to drain inaccessible pancreatic ducts. *Gastrointest Endosc* 2007;65:224-30.
67. Tessier G, Bories E, Arvanitakis M, et al. EUS-guided pancreatogastrostomy and pancreatobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic ductal dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:233-41.
68. Will U, Fuedner F, Thieme AK, et al. Transgastric pancreatography and EUS-guided drainage of the pancreatic duct. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:377-82.
69. Kinney TP, Li R, Gupta K, et al. Therapeutic pancreatic endoscopy after Whipple resection requires rendezvous access. *Endoscopy* 2009;41:898-901.
70. Baron TH, Topazian MD. Endoscopic transduodenal drainage of the gallbladder: implications for endoluminal treatment of gallbladder disease. *Gastrointest Endosc* 2007;65:735-7.
71. Kwan V, Eisendrath P, Antaki F, et al. EUS-guided cholecystenterostomy: a new technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:582-6.
72. Itoi T, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic gallbladder drainage for management of acute cholecystitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1038-45.
73. Lee SS, Park do H, Hwang CY, et al. EUS-guided transmural cholecystostomy as rescue management for acute cholecystitis in elderly or high-risk patients: a prospective feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1008-12.
74. Kamata K, Kitano M, Komaki T, et al. Transgastric endoscopic ultrasound (EUS)-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Endoscopy* 2009;41:E315-6.
75. Takasawa O, Fujita N, Noda Y, et al. Endosonography-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis following covered metal stent deployment. *Dig Endosc* 2009;21:43-7.
76. Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, et al. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:746-52.
77. Oh HC, Seo DW, Lee TY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc* 2008;67:636-42.
78. DiMaio CJ, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple ethanol lavage treatments. *Gastrointest Endosc* 2009;69:S239-40.
79. DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, et al. Endoscopic ultrasound guided ethanol versus saline lavage for pancreatic cysts: a prospective multicenter, randomized, double blinded study (the EPIC Study): final results. *Gastrointest Endosc* 2009;69:S239.
80. DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, Brugge WR. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:710-23.
81. Chang KJ, Irisawa A, EUS 2008 Working Group. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided injection therapy for tumors. *Gastrointest Endosc* 2009;69:S54-8.
82. Chang KJ. EUS-guided fine needle injection (FNI) and anti-tumor therapy. *Endoscopy* 2006;38:S88-93.
83. Bhutani MS. Endoscopic ultrasound guided antitumor therapy. *Endoscopy* 2003;35:S54-6.
84. Irisawa A, Hikichi T, Shibukawa G, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: applications for cancer related treatment. *Dig Endosc* 2009;21:S57-60.
85. Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, et al. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000;15(88):1325-35.
86. Irisawa A, Takagi T, Kanazawa M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection of immature dendritic cells into advanced pancreatic cancer refractory to gemcitabine: a pilot study. *Pancreas* 2007;35:189-90.
87. Chang KJ, Senzer N, Chung T, et al. A novel gene transfer therapy against pancreatic cancer (TNFerade) delivered by endoscopic ultrasound (EUS) and percutaneous guided fine needle injection (FNI). *Gastrointest Endosc* 2004;59:188.
88. Farrell JJ, Senzer N, Hecht JR, et al. Long-term data for endoscopic ultrasound (EUS) and percutaneous (PTA) guided intratumoral TNFerade gene delivery combined with chemoradiation in the treatment of locally advanced pancreatic cancer (LAPC) [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB93.
89. Chang KJ, Senzer N, Swisher S, et al. Multi-center clinical trial using endoscopy and endoscopic ultrasound (EUS) guided fine needle injection (FNI) of anti-tumor agent (TNFerade) in patients with locally advanced esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB84.
90. Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL, et al. A phase I/II trial of intratumoral endoscopic ultrasound injection of ONYX-015 with intravenous gemcitabine in unresectable pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003;9:555-61.
91. Linghu E, Matthes K, Mino-Kenudson M, Brugge WR. Feasibility of endoscopic ultrasound-guided OncoGel (ReGel/paclitaxel) injection into the pancreas in pigs. *Endoscopy* 2005;37:1140-2.
92. Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, et al. EUS-guided injection of paclitaxel (OncoGel) provides therapeutic drug concentrations in the porcine pancreas (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:448-53.
93. Micames C, Jowell PS, White R, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc* 2003;58:690-5.
94. Sun S, Qingjie L, Qiyong G, et al. EUS-guided interstitial brachytherapy of the pancreas: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:775-9.
95. Lah JJ, Kuo JV, Chang KJ, Nguyen PT. EUS-guided brachytherapy. *Gastrointest Endosc* 2005;62:805-8.
96. Sun S, Xu H, Xin J, et al. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy* 2006;38:399-403.
97. Jin Z, Du Y, Li Z, et al. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2008;40:314-20.
98. Pishvaian AC, Collins B, Gagnon G, et al. EUS-guided fiducial placement for CyberKnife radiotherapy of mediastinal and abdominal malignancies. *Gastrointest Endosc* 2006;64:412-7.
99. Ellsmere JC, Mahadevan A, Kelleher T, et al. EUS-guided radiotherapy fiducials for upper gastrointestinal malignancies. *Gastrointest Endosc* 2007;65:AB208.
100. Ghassemi S, Faigel DO. EUS-guided placement of fiducial markers using a 22-gauge needle. *Gastrointest Endosc* 2009;69:AB337-8.
101. Yang J, Abdel-Wahab M, Ribeiro A. EUS-guided fiducial placement before targeted radiation therapy for prostate cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;70:579-83.
102. Ammar T, Coté GA, Creach KM, et al. Fiducial placement for stereotactic radiation by using EUS: feasibility when using a marker compatible with a standard 22-gauge needle. *Gastrointest Endosc* 2010;71:630-3.
103. Park WC, Yan BM, Schellenberg D, et al. EUS-guided gold fiducial insertion for image-guided radiation therapy of pancreatic cancer: 50 successful cases without fluoroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:513-8.
104. Varadarajulu S, Trevino JM, Shen S, Jacob R. The use of endoscopic ultrasound-guided gold markers in image-guided radiation therapy of pancreatic cancers: a case series. *Endoscopy* 2010;42:423-5.
105. Savides TJ. EUS-guided fine-needle insertion of radiopaque fiducials: X marks the spot. *Gastrointest Endosc* 2006;64:418-9.
106. Magno P, Ko CW, Buscaglia JM, et al. EUS-guided angiography: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the vascular system. *Gastrointest Endosc* 2007;66:587-91.
107. Catalano MF, Lahoti S, Alcocer E, et al. Obliteration of esophageal varices using EUS-guided sclerotherapy with color Doppler: comparison with esophageal band ligation. *Gastrointest Endosc* 1998;47:AB65.
108. Lahoti S, Catalano MF, Alcocer E, et al. Obliteration of esophageal varices using EUS-guided sclerotherapy with color Doppler. *Gastrointest Endosc* 2000;51:331-3.
109. Lee YT, Chan FK, Ng EK, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000;52:168-74.
110. Romero-Castro R, Pellicer-Bautista FJ, Jimenez-Saenz M, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: results in 5 cases. *Gastrointest Endosc* 2007;66:402-7.
111. Levy MJ, Wong Kee Song LM, Kendrick ML, et al. EUS-guided coil embolization for refractory ectopic variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008;67:572-4.

112. Magno P, Ko CW, Buscaglia JM, et al. EUS-guided angiography: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the vascular system. *Gastrointest Endosc* 2007;66:587-91.
113. Giday SA, Ko CW, Clarke JO, et al. EUS-guided portal vein carbon dioxide angiography: a pilot study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007;66:814-9.
114. Giday SA, Clarke JO, Buscaglia JM, et al. EUS-guided portal vein catheterization: a promising novel approach for portal angiography and portal vein pressure measurements. *Gastrointest Endosc* 2008;67:338-42.
115. Lai L, Poneros J, Santilli J, Brugge W. EUS-guided portal vein catheterization and pressure measurement in an animal model: a pilot study of feasibility. *Gastrointest Endosc* 2004;59:280-3.
116. Buscaglia JM, Shin EJ, Clarke JO, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, but not esophagogastroduodenoscopy or colonoscopy, significantly increases portal venous pressure: direct portal pressure measurements through endoscopic ultrasound-guided cannulation. *Endoscopy* 2008;40:670-4.
117. Brugge WR. EUS is an important new tool for accessing the portal vein. *Gastrointest Endosc* 2008;67:343-4.
118. Matthes K, Sahani D, Holalkere NS, et al. Feasibility of endoscopic ultrasound-guided portal vein embolization with Enteryx. *Acta Gastroenterol Belg* 2005;68:412-5.
119. Buscaglia JM, Dray X, Shin EJ, et al. A new alternative for a transjugular intrahepatic portosystemic shunt: EUS-guided creation of an intrahepatic portosystemic shunt (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;69:941-7.
120. Saltzman JR. EUS-guided angiography: a future indication for EUS? *Gastrointest Endosc* 2007;66:592-5.
121. Winter TC, Laeseke PF, Lee FT Jr. Focal tumor ablation: a new era in cancer therapy. *Ultrasound Q* 2006;22:195-217.
122. Wallace MB, Sabbagh LC, EUS 2008 Working Group. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided tumor ablation. *Gastrointest Endosc* 2009;69:S59-63.
123. Brugge WR. EUS-guided tumor ablation with heat, cold, microwave, or radiofrequency: will there be a winner? *Gastrointest Endosc* 2009;69:S212-6.
124. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999;50:392-401.
125. Varadarajulu S, Jhala NC, Drelichman ER. EUS-guided radiofrequency ablation with a prototype electrode array system in an animal model (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:372-6.
126. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:321-6.
127. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new internally gas-cooled radiofrequency ablation probe in the liver and spleen of an animal model: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:759-63.
128. Yusuf TE, Matthes K, Brugge WR. EUS-guided photodynamic therapy with verteporfin for ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:957-61.
129. Chan HH, Nishioka NS, Mino M, et al. EUS-guided photodynamic therapy of the pancreas: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2004;59:95-9.
130. Di Matteo F, Martino M, Rea R, et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a pig model. *Gastrointest Endosc* 2010 Epub ahead of print.
131. Seaman DL, Gostout CJ, de la Mora Levy JG, Knipschild MA. Tissue anchors for transmural gut-wall apposition. *Gastrointest Endosc* 2006;64:577-81.
132. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mills TN, et al. A through-the-scope device for suturing and tissue approximation under EUS control. *Gastrointest Endosc* 2002;56:737-42.
133. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mukherjee D, et al. Transluminal endosurgery: single lumen access anastomotic device for flexible endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:585-91.
134. Fritscher-Ravens A, Mosse S, Mills T, Swain P. Endoscopic cholecystogastropepy, cholecystogastrostomy and gall stone removal under endoscopic ultrasound control. *Gut* 2004;53:A43.
135. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mukherjee D, et al. Transgastric gastropepy and hiatal hernia repair for GERD under EUS control: a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2004;59:89-95.
136. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006;63:202-6.
137. Hawes RH, Van Dam J, Varadarajulu S. EUS 2008 Working Group document: interventional EUS - a road map for the future. *Gastrointest Endosc* 2009;69:S1-S2.