

Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas

The use of endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis

Antonio Z. Gimeno-García

Médico Adjunto de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Noemí Hernández Álvarez Buylla, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Adolfo Ortega Sánchez, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Enrique Quintero, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiiic.php/128678

Recepción: 27/4/2013 - Aprobación: 18/5/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 5/3/2013
Segunda edición, ampliada y corregida: 12/2/2014

Enviar correspondencia a: Antonio Z. Gimeno-García, Hospital Universitario de Canarias. Unidad de Endoscopia (10ª planta). Departamento de Gastroenterología, Duggi nº 44, 4º piso, 38004, Islas Canarias, España
E-mail: antozeben@gmail.com

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

Endoscopic ultrasound is a useful tool in the diagnosis and staging of gastrointestinal neoplasms, as well as in those that involve structures in the vicinity of the digestive tract. Lymphomas are tumors that reveal a high diagnostic difficulty because of the close relationship between the histological subtype and the response to chemotherapy. Therefore, an accurate diagnosis is crucial in the management of the disease. Whereas most gastrointestinal lymphomas are diagnosed and sub-classified using endoscopic biopsies, those involving deep-seated organs or lymph nodes often require invasive procedures to obtain an adequate histological specimen. Endoscopic ultrasound has proven to be accurate in the staging of gastrointestinal lymphomas and may be useful in diagnosing deep-seated lymphoma when fine needle aspiration cytology or biopsy is performed. This manuscript reviews the role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal, pancreatic, splenic or nodal lymphoma.

Key words: endoscopic ultrasound, lymphoma, fine needle aspiration cytology

Resumen

La ecoendoscopia digestiva es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico y estadificación de las neoplasias digestivas, así como para aquellas que comprometen estructuras cercanas al tracto digestivo. Los linfomas son neoplasias que albergan una elevada dificultad diagnóstica, y ello se debe a la íntima relación entre el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento quimioterapéutico. De esta forma, un diagnóstico preciso es fundamental en el manejo de la enfermedad. Mientras que la mayoría de los linfomas gastrointestinales pueden ser diagnosticados y subclasificados a partir de biopsias endoscópicas, los que afectan órganos o adenopatías de difícil acceso requieren con frecuencia maniobras invasivas para la obtención de una muestra histológica adecuada. La ecoendoscopia ha demostrado su utilidad en la estadificación de linfomas gastrointestinales y, además, puede ser útil en el diagnóstico de linfomas localizados en órganos o adenopatías de difícil acceso cuando se acompaña del análisis citológico obtenido mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia. En este artículo se revisa el papel de la ecoendoscopia digestiva en linfomas gastrointestinales, pancreáticos, esplénicos o ganglionares.

Palabras clave: ultrasonografía endoscópica, linfoma, punción aspiración con aguja fina

Introducción

Los linfomas gastrointestinales son los más frecuentes entre los extraganglionares primarios (LEP) y son habitualmente diagnosticados mediante la toma de biopsias endoscópicas múltiples.¹ Sin embargo, el diagnóstico de linfomas con afección ganglionar u orgánica es a menudo difícil o comporta elevados riesgos mediante punción percutánea guiada por técnicas de imagen, como la ecografía o ultrasonografía (US) y la tomografía computarizada (TC).^{2,3} De hecho, la mayoría de ellos son diagnosticados mediante procedimientos invasivos y costosos, como toracotomía, laparotomía, mediatinoscopia o laparoscopia. La reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴ contempla 70 formas diferentes de linfoma. El pronóstico y el tratamiento de los linfomas cambian radicalmente dependiendo del estadio de la enfermedad y de la clasificación histopatológica, ya que los distintos linfomas tienen poco en común. Asimismo, el diagnóstico del linfoma ha aumentado su complejidad en los últimos años con el desarrollo de técnicas moleculares e inmunohistoquímicas. Con todo ello, hematólogos y patólogos exigen muestras de elevada calidad para realizar un diagnóstico certero de linfoma, así como la tipificación de este.^{5,6}

La ecoendoscopia (USE) es una técnica que combina la imagen endoscópica convencional y la ecográfica. La cercanía a la pared gastrointestinal de la sonda de ecografía, así como a los órganos vecinos, hace de ella una herramienta de gran utilidad para la estadificación de

las lesiones de la pared gastrointestinal, la evaluación de órganos, como el páncreas o el bazo, y de adenopatías de difícil acceso mediante otras técnicas. Además, la USE permite realizar punción aspiración con aguja fina (USE-PAAF) o biopsia guiada por ecoendoscopia (USE-B) y obtener muestras citológicas o histológicas de buena calidad para el diagnóstico de distintos tipos de lesiones.^{7,8} La USE presenta ventajas con respecto a otras técnicas de imágenes, como punción en tiempo real o proximidad a la pared gastrointestinal, lo que reduce el número de complicaciones y riesgo de siembra de células neoplásicas en el trayecto de la aguja y la capacidad de efectuar biopsias de lesiones de pequeño tamaño, difíciles de realizar mediante otros métodos.⁹

En esta revisión se exponen las aplicaciones de esta técnica en los linfomas extraganglionares (gastrointestinales, pancreáticos y esplénicos), así como en el linfoma ganglionar.

Linfomas extraganglionares primarios

La enfermedad linfomatosa constituye con frecuencia un reto diagnóstico. Los LEP constituyen del 25% al 35% de los linfomas no Hodgkin (LNH).^{10,11} El aparato digestivo supone la localización más frecuente (35% a 50%) de los LEP.^{12,13} Entre los LEP del tubo digestivo, el 60% de los casos afectan al estómago.

Los LEP en los cuales la USE tiene algún papel, bien en la estadificación o en el diagnóstico, incluyen, prin-

principalmente, los linfomas gastrointestinales, los linfomas pancreáticos y los esplénicos.

Linfomas gastrointestinales

Los linfomas gastrointestinales constituyen la mayoría de los LEP. Entre éstos, los linfomas gástricos primarios suman el 70% del total, y de ellos, los linfomas MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) y los linfomas difusos de células grandes tipo B (DLBCL) son los más frecuentes. Otros más raros son los linfomas del manto, linfomas foliculares o linfomas periféricos de células T. La localización gástrica es la más frecuente en el 70% de los casos.¹⁴ El diagnóstico y la tipificación del linfoma se logra habitualmente a partir de biopsias endoscópicas, a menudo realizando macrobiopsias. Una vez diagnosticado y tipificado, el siguiente paso es la estadificación del tumor. La USE es el único procedimiento que permite distinguir con elevada precisión las diferentes capas de la pared gastrointestinal, por lo que se considera la técnica de elección para la estadificación locorregional de estos tumores.¹⁵ De esta forma, la ecoendoscopia es capaz de diferenciar estadios T1 m/sm (E11 de la clasificación de Ann Arbor), de T2-T4 (E12) y también de TxN1 (E11).¹⁶

Entre los linfomas gastrointestinales, la USE tiene especial interés en los linfomas tipo MALT. A diferencia del DLBCL, en que la ecoendoscopia tiene escaso impacto en el manejo clínico del paciente, el linfoma MALT no siempre se trata como una enfermedad sistémica, sino que dependerá de la estadificación de este tumor. Las aplicaciones de la USE en el linfoma MALT van dirigidas a la estadificación locorregional previa al tratamiento, a la predicción de la respuesta al tratamiento, a la vigilancia de la recurrencia postratamiento y, en raros casos en los que la biopsia endoscópica es negativa, al diagnóstico citológico o histológico del tumor.

Más del 90% de los linfomas tipo MALT se asocian a infección por *Helicobacter pylori* y varios estudios demuestran que, en estadios tempranos (afección mucosa o submucosa), la enfermedad regresa tras el tratamiento erradicador.¹⁷⁻¹⁹ Sin embargo, los tumores con invasión más profunda son tratados con quimioterapia o inmunoterapia. La imagen del linfoma MALT por USE no es específica y, por lo tanto, no tiene valor diagnóstico. El linfoma MALT por USE puede simular tanto enfermedades benignas de la pared gástrica como gastritis crónica por *H. pylori* o enfermedad de Ménétrier en los estadios tempranos hasta una lititis plástica en los estadios más avanzados. En un estudio, la apariencia difusa y superficial evaluada mediante USE se correlacionó con linfoma de tipo MALT, mientras que la presencia de una masa gástrica fue más típica del DLBCL.²⁰

En relación con la estadificación locorregional, para el estadio T, varias series demuestran una precisión diagnóstica de entre el 80% y el 90%,^{21,22} mientras que, para el estadio N, ésta es de entre el 71% y el 90%,^{21,23} cuando se asocia con USE-PAAF y análisis mediante citometría de flujo, alcanza el 97%.²⁴ Dado que la respuesta al tratamiento erradicador frente a *H. pylori* se correlaciona con el grado de infiltración del tumor y que, como se ha mencionado, la USE es una técnica ideal para diferenciar las distintas capas de la pared de tracto gastrointestinal, no es de extrañar que esta técnica de imágenes tenga gran valor en la predicción de la respuesta al tratamiento. De esta forma, distintos estudios coinciden en que, cuando la afección por USE es superficial (mucosa con afección submucosa o sin ésta), la probabilidad de curación tras

el tratamiento erradicador es superior al 75%, mientras que, en estadios más avanzados, se reduce notablemente.^{17,25,26}

En relación con la utilidad de la prueba en el seguimiento tras el tratamiento, aunque algunos autores observaron una correlación elevada entre remisión histológica y normalización de la pared gástrica evaluada por USE,^{27,28} otros artículos presentan una correlación entre la imagen ecoendoscópica y la resolución histológica de entre el 33% y el 54%,^{29,30} por lo que, en el momento actual, no se puede recomendar la USE de forma generalizada para el seguimiento del linfoma MALT tras el tratamiento. Por último, la USE-PAAF permite la obtención de material de utilidad para el diagnóstico y la estadificación de la enfermedad, bien a partir de adenopatías regionales o en los raros casos en los que múltiples biopsias gástricas resultan negativas.³¹ El uso de agujas de gran calibre (19 gauge) permite, incluso, obtener muestras histológicas, útiles para diagnóstico inmunohistoquímico.³²

Linfomas pancreáticos

El linfoma pancreático primario (LPP) es un linfoma extraganglionar infrecuente, que representa únicamente el 0.5% de todas las neoplasias pancreáticas.³³ Los LNH pueden afectar la glándula pancreática hasta en el 30% de los casos, pero en menos de un 1% se pueden considerar como LPP.¹⁰ Para realizar el diagnóstico de LPP, se requieren los siguientes criterios:³⁴ presencia de una masa que afecte predominantemente el páncreas, afección de los ganglios peripancreáticos, ausencia de adenopatías palpables, ausencia de afección mediastínica, ausencia de metástasis hepatoesplénicas y hemograma dentro de los límites normales.

La mayoría de los LPP son LNH DLBCL y, habitualmente, se presentan como masas pancreáticas, por lo que deben ser diferenciadas del mucho más frecuente adenocarcinoma de páncreas, cuyo manejo clínico es radicalmente diferente. Todo esto hace que el diagnóstico de esta entidad sea un verdadero desafío. Tanto la sintomatología clínica como las pruebas de imágenes utilizadas rutinariamente para el diagnóstico de estos linfomas son de poca utilidad para alcanzar un correcto diagnóstico diferencial. Aunque la ecoendoscopia es muy precisa para evaluar el parénquima pancreático, tampoco permite una diferenciación precisa entre ambas entidades.³⁵ Por este motivo es esencial disponer de una confirmación citohistológica. El examen citológico tiene un papel controvertido pero, a raíz de la reciente revisión de los sistemas de clasificación de la OMS y del Sistema Europeo-Americano,³⁶ se ha incorporado el uso del análisis inmunofenotípico y la citometría de flujo (CF), lo que permite una subclasificación de los linfomas sobre la base de estas técnicas.³⁷ Sólo un estudio ha evaluado la utilidad diagnóstica de la USE-PAAF en el diagnóstico de linfoma pancreático.² Una serie de casos incluyó 14 pacientes con diagnóstico final de linfoma pancreático primario a los cuales se les realizó USE-PAAF.² Los autores evaluaron la rentabilidad diagnóstica de la citología de forma aislada frente a la combinación del análisis citológico y la CF. El diagnóstico final de linfoma se logró en el 84.6% de los pacientes y resultó superior con la combinación de técnicas (30.8% contra 84.6%). Además, en todos los sujetos en los que el diagnóstico de linfoma fue positivo, este se clasificó correctamente mediante la CF. Resultados similares se obtuvieron en otra serie de casos en la cual se llevó a cabo una técnica citológica utilizando una fijación de la

muestra con metanol (citología en base líquida), la cual podría mejorar la rentabilidad diagnóstica de la citología convencional.³⁵

Por todo lo descrito, se puede concluir que la USE-PAAF es un procedimiento eficaz y seguro en el diagnóstico de los LPP y, por lo tanto, se podría evitar la realización de procedimientos más invasivos.

Linfomas esplénicos

El linfoma es una de las etiologías más frecuentes de lesiones focales esplénicas. No obstante, los valores de incidencia varían dependiendo de la serie analizada.³⁸ Los linfomas con compromiso exclusivo del bazo son mucho más infrecuentes. Aunque estas lesiones pueden ser diagnosticadas mediante biopsia percutánea, este método puede incrementar el riesgo de complicaciones, debido a que el bazo está rodeado de estructuras como el pulmón, riñón izquierdo y el colon, además del riesgo de hemorragia secundaria a la punción del hilio esplénico.³ Asimismo, la precisión de las técnicas percutáneas se encuentra comprometida por la distancia entre la aguja y el órgano que se pretende puncionar, y este aspecto resulta de mayor relevancia en lesiones pequeñas. Varios estudios han demostrado la eficacia de la PAAF realizada por técnicas percutáneas en el diagnóstico de los trastornos linfoproliferativos.^{39,40} Un estudio multicéntrico italiano evaluó la eficacia y seguridad de la punción percutánea de lesiones esplénicas en 398 pacientes.³ El linfoma fue el diagnóstico más frecuente y la precisión diagnóstica mediante citología e histología fue similar (88.4% y 88.3%, respectivamente). Sin embargo, estos esperanzadores resultados no han sido corroborados en otros estudios que ofrecen una precisión diagnóstica tan baja como del 25% de los aspirados esplénicos de pacientes con sospecha de linfoma.⁴¹

La USE-PAAF es una prueba segura y precisa en la evaluación de las alteraciones esplénicas. En relación con otros métodos, esta técnica ofrece una serie de ventajas únicas que pueden reducir el riesgo de complicaciones e incrementar la precisión diagnóstica, como la escasa distancia entre el transductor de ecografía y el bazo, y ofrecer una imagen en tiempo real. Tres series de casos que incluyeron un total de 23 pacientes han evaluado la utilidad de la USE-PAAF en lesiones focales esplénicas.^{38,42,43} El diagnóstico de linfoma fue correctamente establecido en el 75% de los casos. Además, en todos ellos, fue posible determinar el subtipo. No se produjeron complicaciones relevantes.

Linfomas ganglionares

La evaluación histológica es el patrón de oro para el diagnóstico final de linfoma,⁴ mientras que el valor de la citología es controvertido. Algunos autores defienden que el uso del examen citológico combinado con el inmunotipificación mediante la CF podría obviar procedimientos más invasivos para el estudio de esta enfermedad.^{37,44,45} La citología combinada con la CF es especialmente útil para diferenciar linfocitos B reactivos de las células B monoclonales y, por lo tanto, en muchos centros se utilizan estas técnicas como estudio inicial ante la sospecha de un linfoma ganglionar.⁴⁶ Varios trabajos demuestran

la eficacia de la citología en el diagnóstico de linfomas ganglionares. En investigaciones mediante punción percutánea, la sensibilidad y la precisión diagnóstica varían entre el 66% y el 90% y entre el 60% y el 80%, respectivamente.⁴⁷⁻⁴⁹ La CF es también muy útil para determinar el subtipo de linfoma. Varios estudios, todos ellos de diseño retrospectivo, han utilizado la USE-PAAF en combinación con la CF para el diagnóstico de linfoma ganglionar.^{31,45,50-54} El uso de la CF incrementó notablemente la sensibilidad (72.7% a 100%) y especificidad (93% a 100%) para el diagnóstico de linfoma amparado con el análisis citológico (sensibilidad y especificidad de 30.8% a 87% y de 0% a 100%, respectivamente). Las limitaciones de la CF incluyen la dificultad diagnóstica de los linfomas de células T, dado que, habitualmente, éstos expresan marcadores encontrados frecuentemente en linfocitos T maduros y linfoma de Hodgkin, debido a la rareza de las células de Reed-Sternberg en muestras citológicas y la ausencia de monoclonalidad.^{55,56} Estos problemas pueden ser solventados con la obtención de muestras para histología mediante la USE. Actualmente, se disponen de agujas de grueso calibre (19 gauge) con las cuales es posible obtener una muestra para análisis histológico. Este aspecto ha sido evaluado en varios estudios, en los cuales se utilizaron muestras histológicas obtenidas por USE para la subclasificación del linfoma.^{32,42,57-59} Fueron incluidos en total 240 pacientes, en general se utilizó una aguja gruesa para la toma de la muestra (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy, Winston Salem, EE.UU., o aguja de citología de 19 gauge) y, en todos ellos, se realizó una evaluación citológica, por CF e inmunohistoquímica. En general, el diagnóstico de linfoma se logró en el 94% de los casos y la subclasificación según la OMS fue posible en el 85%.

En 29 casos no fue posible la subclasificación del linfoma. Los resultados falsos negativos fueron atribuidos a una importante necrosis del tumor,⁵⁸ a una insuficiente cantidad de material⁵⁹ y a limitaciones técnicas relacionadas con el tipo de aguja o el calibre (Quick Core Needle™, Cook Endoscopy Inc, Limerick, Irlanda).⁵⁸

Sólo han sido comunicadas siete complicaciones (2.9%), la mayoría de escasa relevancia: tres casos de hematoma submucoso, un caso de dolor abdominal leve, dos casos de fiebre tras el procedimiento.^{42,57-59} Se informó un fallecimiento secundario a hemorragia secundaria a várices, aunque no fue asociado por los autores al procedimiento.⁵⁹

Conclusión

La USE es una herramienta de gran utilidad para la estadificación locorregional del linfoma MALT, así como un buen predictor de respuesta al tratamiento erradicador. Asimismo, la USE-PAAF es una técnica útil en pacientes con sospecha de linfoma localizado en órganos cuya punción por otras técnicas es difícil por su acceso o en la que supone un elevado riesgo para el paciente, como es el caso de la glándula pancreática o el bazo. Además, el desarrollo tecnológico en este campo hace posible la obtención de muestras histológicas, así como obviar, en muchos casos, procedimientos diagnósticos más invasivos.

Lista de abreviaturas y siglas:

CF: citometría de flujo; DLBCL (en inglés): linfoma difuso de células grandes; LEP: linfoma extraganglionar primario; LNH: linfoma no Hodgkin; LPP: linfoma pancreático primario; OMS: Organización Mundial de la Salud; TC: tomografía computarizada; US (en inglés): ecografía; USE: ultrasonografía endoscópica; USE-B: biopsia guiada por ultrasonografía endoscópica; USE-PAAF: punción aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica

Cómo citar este artículo

Gimeno García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. Utilidad de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los linfomas. *Salud(i)Ciencia* 20(4):389-93, Mar 2014.

How to cite this article

Gimeno García AZ, Álvarez Buylla NH, Ortega Sánchez A, Quintero E. The use of endoscopic ultrasound for lymphoma diagnosis. *Salud(i)Ciencia* 20(4):389-93, Mar 2014.

Autoevaluación del artículo

La ecoendoscopia digestiva se utiliza para distintas facetas del abordaje de los linfomas.

¿Para cuál de estas indicaciones se emplea en forma habitual la ecoendoscopia digestiva en pacientes con linfoma?

A, Estadificación del linfoma gastrointestinal; B, Diagnóstico del linfoma gastrointestinal; C, Vigilancia tras el tratamiento del linfoma intestinal para detectar tempranamente la recurrencia; D, Todas son correctas; E, Ninguna de las anteriores es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluacioneshtm.php/128678

Bibliografía

- Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, et al. Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 119:1191-202, 2000.
- Khashab M, Mokadem M, DeWitt J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with or without flow cytometry for the diagnosis of primary pancreatic lymphoma - a case series. *Endoscopy* 42:228-31.
- Civardi G, Vallisa D, Berte R, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of the spleen: high clinical efficacy and low risk in a multicenter Italian study. *Am J Hematol* 67:93-9, 2001.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. (eds). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4th edn. IARC Press: Lyon, 2008.
- Kwan V, Gottlieb D. Endoscopic ultrasound-fine needle aspiration for the diagnosis of lymphoma: are we there yet? *J Gastroenterol Hepatol* 24:1808-9, 2009.
- Armitage JO. How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 110:29-36, 2007.
- Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc* 50:357-61, 1999.
- Crowe DR, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Jhala NC, Jhala D, Eltoum IA. Fine-needle aspiration biopsy of hepatic lesions: computerized tomographic-guided versus endoscopic ultrasound-guided FNA. *Cancer* 108:180-5, 2006.
- Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 23:743-59, 2009.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29:252-60, 1972.
- Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Brown TC, Chua T, Bush RS. Patterns of disease in localized extranodal lymphomas. *J Clin Oncol* 5:875-80, 1987.
- Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 55:1060-73, 1985.
- Nakamura S, Akazawa K, Yao T, Tsuneyoshi M. A clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index. *Cancer* 76:1313-24, 1995.
- Koch P, Del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 19:3861-73, 2001.
- Caletti G, Fusaroli P, Bocus P. Endoscopic ultrasonography. *Digestion* 59:509-29, 1998.
- Ruskone-Forestier A, Dragosics B, Morgner A, Wotherspoon A, De Jong D. Paris staging

- system for primary gastrointestinal lymphomas. *Gut* 52:912-3, 2003.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, Greiner A, Stolte M. Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive *Helicobacter pylori* eradication therapy: experience from a large prospective series. *Gut* 53:34-7, 2004.
- Eck M, Schmausser B, Haas R, Greiner A, Czub S, Muller-Hermelink HK. MALT-type lymphoma of the stomach is associated with *Helicobacter pylori* strains expressing the CagA protein. *Gastroenterology* 112:1482-6, 1997.
- Carlson SJ, Yokoo H, Vanaganas A. Progression of gastritis to monoclonal B-cell lymphoma with resolution and recurrence following eradication of *Helicobacter pylori*. *JAMA* 275:937-9, 1996.
- Suekane H, Iida M, Yao T, Matsumoto T, Masuda Y, Fujishima M. Endoscopic ultrasonography in primary gastric lymphoma: correlation with endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 39:139-45, 1993.
- Schuder G, Hildebrandt U, Kreissler-Haag D, Seitz G, Feifel G. Role of endosonography in the surgical management of non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Endoscopy* 25:509-12, 1993.
- Caletti G, Barbara L. Gastric lymphoma: difficult to diagnose, difficult to stage? *Endoscopy* 25:528-30, 1993.
- Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Greiner A. Diagnostic accuracy of EUS in the local staging of primary gastric lymphoma: results of a prospective, multicenter study comparing EUS with histopathologic stage. *Gastrointest Endosc* 56:696-700, 2002.
- Wiersma MJ, Gatzimos K, Nisi R, Wiersma LM. Staging of non-Hodgkin's gastric lymphoma with endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry. *Gastrointest Endosc* 44:734-6, 1996.
- Nobre-Leitao C, Lage P, Cravo M, et al. Treatment of gastric MALT lymphoma by *Helicobacter pylori* eradication: a study controlled by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 93:732-6, 1998.
- El-Zahabi LM, Jamali FR, El H, II, et al. The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc* 65:89-96, 2007.
- Pavlick AC, Gerdes H, Portlock CS. Endoscopic ultrasound in the evaluation of gastric small lymphocytic mucosa-associated lymphoid tumors. *J Clin Oncol* 15:1761-6, 1997.
- Levy M, Hammel P, Lamarque D, 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* 46:328-33, 1997.
- Puspok A, Raderer M, Chott A, Dragosics B, Gangl A, Schofl R. Endoscopic ultrasound in the follow up and response assessment of patients with

- primary gastric lymphoma. *Gut* 51:691-4, 2002.
- Di Raimondo F, Caruso L, Bonanno G, et al. Is endoscopic ultrasound clinically useful for follow-up of gastric lymphoma? *Ann Oncol* 18:351-6, 2007.
- Mehra M, Tamhane A, Eloubeidi MA. EUS-guided FNA combined with flow cytometry in the diagnosis of suspected or recurrent intrathoracic or retroperitoneal lymphoma. *Gastrointest Endosc* 62:508-13, 2005.
- Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 38:919-24, 2006.
- Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 8:727-37, 1997.
- Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: is it a surgical disease? *Pancreas* 9:662-7, 1994.
- Kochman ML. EUS in pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 56:S6-S12, 2002.
- Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 22:3046-52, 2004.
- Young NA, Al-Saleem TI, Ehya H, Smith MR. Utilization of fine-needle aspiration cytology and flow cytometry in the diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Cancer* 84:252-61, 1998.
- Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantes A, Topalidis T, Thonke F, Swain P. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol* 98:1022-7, 2003.
- Caraway NP, Fanning CV. Use of fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of splenic lesions in a cancer center. *Diagn Cytopathol* 16:312-6, 1997.
- Robins DB, Katz RL, Swan F, Jr., Atkinson EN, Ordonez NG, Huh YO. Immunotyping of lymphoma by fine-needle aspiration. A comparative study of cytosin preparations and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 101:569-76, 1994.
- Jansson SE, Bondestam S, Heinonen E, Grohn P, Vuopio P. Value of liver and spleen aspiration biopsy in malignant diseases when these organs show no signs of involvement in sonography. *Acta Med Scand* 213:279-81, 1983.
- Iwashita T, Yasuda I, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for splenic tumor: a case series. *Endoscopy* 41:179-82, 2009.
- Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Eltoum I, Jhala D, Chhieng DC, Jhala NC. Transgastric endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and flow cytometry of suspected lymphoma of the spleen. *Endoscopy* 38:617-20, 2006.
- Meda BA, Buss DH, Woodruff RD, et al. Diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. The usefulness and limitations of combined fine-needle aspiration cytology and flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 113:688-99, 2000.
- Stacchini A, Carucci P, Pacchioni D, et al. Diag-

nosis of deep-seated lymphomas by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration combined with flow cytometry. *Cytopathology* 23:50-6.

46. Steinfert DP, Conron M, Tsui A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. *J Thorac Oncol* 5:804-9.

47. Cafferty LL, Katz RL, Ordonez NG, Carrasco CH, Cabanillas FR. Fine needle aspiration diagnosis of intraabdominal and retroperitoneal lymphomas by a morphologic and immunocytochemical approach. *Cancer* 65:72-7, 1990.

48. Carrasco CH, Richli WR, Lawrence D, Katz RL, Wallace S. Fine needle aspiration biopsy in lymphoma. *Radiol Clin North Am* 28:879-83, 1990.

49. Cartagena N, Jr., Katz RL, Hirsch-Ginsberg C, Childs CC, Ordonez NG, Cabanillas F. Accuracy of diagnosis of malignant lymphoma by combining fine-needle aspiration cytomorphology with immunocytochemistry and in selected cases, Southern blotting of aspirated cells: a tissue-controlled study of 86 patients. *Diagn Cytopathol* 8:456-64, 1992.

50. Stelow EB, Lai R, Bardales RH, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes: the Hennepin County Medical Center experience. *Diagn Cytopathol* 30:301-6, 2004.

51. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM, Wang KK, Clain JE, Wiersema MJ. EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 53:485-91, 2001.

52. Pugh JL, Jhala NC, Eloubeidi MA, et al. Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *American J Clin Pathol* 125:703-9, 2006.

53. Miletic Z, Gizdic B, Stoos-Veic T, et al. Flow cytometric analysis of deep-seated lymph nodes. *Coll Antropol* 34:377-80, 2010.

54. Al-Haddad M, Savabi MS, Sherman S, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with flow cytometry to diagnose lymphoma: a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 24:1826-33, 2009.

55. Al Shanqeety O, Mourad WA. Diagnosis of pe-

ripheral T-cell lymphoma by fine-needle aspiration biopsy: a cytomorphologic and immunophenotypic approach. *Diagn Cytopathol* 23:375-9, 2000.

56. Young NA, Al-Saleem T. Diagnosis of lymphoma by fine-needle aspiration cytology using the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Cancer* 87:325-45, 1999.

57. Yasuda I, Goto N, Tsurumi H, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for diagnosis of lymphoproliferative disorders: feasibility of immunohistological, flow cytometric, and cytogenetic assessments. *Am J Gastroenterol* 107:397-404, 2012.

58. Ribeiro A, Pereira D, Escalon MP, Goodman M, Byrne GE, Jr. EUS-guided biopsy for the diagnosis and classification of lymphoma. *Gastrointes Endosc* 71:851-5, 2010.

59. Nakahara O, Yamao K, Bhatia V, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for undiagnosed intra-abdominal lymphadenopathy. *J Gastroenterol* 44:562-7, 2009.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Antonio Z. Gimeno-García. Licenciado en Medicina y Cirugía, Universidad de La Laguna, 1998. Médico Especialista en Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Junio 1999-2003. Doctor en Medicina y Cirugía, Octubre de 2010. Premio extraordinario de doctorado, Universidad de la Laguna. Desarrolló el programa para la formación de especialista en Aparato Digestivo en el Hospital Universitario de Canarias. Autor y coautor de 30 publicaciones.