1130-0108/2014/106/1/1-5
Revista Española de Enfermedades Digestivas
Copyright © 2014 Arán Ediciones, S. L.
Rev Esp Enferm Dig (Madrid
Vol. 106, N.º 1, pp. 1-5, 2014

Editorial

¿Deberían sustituir las agujas histológicas de punción guiada por ecoendoscopia a las agujas de citología?: *"Another brick in the wall?"*

Desde su descripción inicial allá por el año 1992 (1), la citología obtenida mediante punción guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) ha ido ganando en importancia hasta hacerse la técnica de elección para estadificar y obtener muestras de adenopatías y órganos adyacentes al tubo digestivo (2). La sensibilidad de la USE-PAAF depende en gran medida de la presencia de un citopatólogo en la sala durante la punción. Una evaluación rápida "in situ" de la muestra obtenida mediante USE (denominada mediante el acrónimo "ROSE" en la literatura anglosajona), permite aumentar la precisión diagnóstica y reducir la tasa de muestras insuficientes o no diagnósticas (3-5). Por desgracia, el estudio citopatológico de las muestras obtenidas es por regla general difícil, requiriendo un patólogo con una experiencia considerable y lamentablemente la disponibilidad de ROSE por un citopatólogo con una formación específica para las muestras de USE-PAAF es en ocasiones imposible (6). Este problema ha limitado en cierta medida la expansión de la USE-PAAF en hospitales con menor grado de especialización y en ciertos países, debido a la falta de expertos en este tipo de citopatología, lo que condiciona en ciertas ocasiones una precisión diagnóstica baja y como consecuencia una sensación de poca utilidad de la USE-PAAF (7,8).

Esta limitación tan importante de la USE-PAAF podría solventarse en teoría mediante la utilización de agujas que proporcionen muestras de tejido para su estudio histológico. La obtención de un cilindro de tejido con una arquitectura conservada es, además, esencial para diagnosticar y caracterizar adecuadamente determinadas neoplasias, tales como linfoma o tumores del estroma gastrointestinal. Además, las muestras de tejido estudiadas por histología nos permiten: a) realizar estudio y tinción inmunohistoquímica de la muestra, lo que aumentará las posibilidades de hacer un adecuado diagnóstico diferencial; b) establecer un diagnóstico específico en ciertas enfermedades benignas que son difícilmente caracterizables mediante una muestra de citología. De esta forma se podría evitar a los pacientes la realización de pruebas más invasivas y de mayor riesgo destinadas a la obtención de biopsias, o incluso prescindir de seguimientos posteriores innecesarios que además conllevan un elevado gasto sanitario; y c) obtener material tisular para almacenamiento o cultivo celular, lo que puede ser de gran utilidad para dirigir de forma individualizada los tratamientos en ciertos tipos de cánceres del tracto gastrointestinal (9-11).

La posibilidad de obtener fragmentos de tejido para su estudio histológico mediante las agujas de punción se ha evaluado en diferentes estudios (12-14). Se han evaluado agujas de histología tipo "trucut" que son compatibles con un ecoendoscopio (USE-FNB), entre ellas la aguja Quick-Core®, pero no han demostrado mejores resultados que las agujas de USE-PAAF (15-17). En estos últimos años también se ha evaluado la técnica denominada "*obtención de tejido mediante aspiración"* (USE-FNTA), que consiste en utilizar agujas de punción convencionales y generalmente de gran cali-

Editorial

bre (19 Gauge) y emplear aspiración continua sin fiador, con la intención de obtener tejido para su estudio histológico (21-23). Desde hace pocos años, disponemos de unas nuevas agujas fenestradas (p. ej. Procore®), que están diseñadas específicamente para obtener muestras histológicas y que están disponibles en diferentes tamaños (19G, 22G y 25G) (24-27). Se ha publicado en los últimos años un estudio multicéntrico, en el que se evaluaba la experiencia inicial con la aguja histológica Procore® de 19G y que mostró unos resultados excelentes (24). Sin embargo, desde entonces no se han vuelto a publicar otros estudios sobre este tema.

En este número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Iglesias-García y cols. (28) publican su experiencia con este tipo de agujas en un único centro. Este estudio pretende ayudarnos a mejorar nuestro conocimiento sobre las agujas ecoendoscópicas de histología en sus diferentes tamaños. Para ello, los autores realizan una revisión de su experiencia, en un periodo de 18 meses, utilizando la aguja Procore® de 19G (USE-FNB) para biopsiar lesiones sólidas adyacentes a la pared del tubo digestivo. En ese periodo de tiempo realizan 494 punciones guiadas por ecoendoscopia, de las cuales 87 (17,6 %) fueron USE-FNB realizadas con la aguja Procore® de 19G. En 18 pacientes (20,7 %) la USE-FNB se realizó desde el duodeno, que es una localización difícil para utilizar esta aguja de gran calibre. El hecho de que el ecoendoscopio tenga que estar flexionado en su extremo distal al explorar desde el duodeno, hace que la aguja también este doblada, por lo que pasa con dificultad por el canal del ecoendoscopio y es difícil retirar el fiador, tal y como se confirma en los resultados del estudio. Sin embargo, a pesar de estas dificultades los autores muestran en el mismo que se pudo realizar la USE-FNB en todos los casos de forma satisfactoria. Conviene destacar también que los autores fueron capaces de alcanzar un excelente 95,4 % de precisión diagnóstica mediante la realización de un único pase con esta aguja.

La lectura de este estudio nos plantea ciertas preguntas y consideraciones al respecto que pasamos a exponer a continuación. La primera y más importante, en nuestra opinión, es saber en qué pacientes deberíamos considerar que la USE-FNB es la técnica de elección para la obtención de tejido. En este estudio, realizado en un único hospital, los autores no definen cuáles eran los criterios de selección que empleaban para decidir realizar una USE-FNB con una aguja Procore® de 19G, que por otro lado representaba aproximadamente una sexta parte (17,6 %) de las punciones realizadas en el periodo del estudio. Al evaluar esta cohorte de pacientes con detenimiento, parece claro que los autores elegían realizar USE-FNB con una aguja Procore® de 19G en aquellos casos en los que antes de realizar la prueba era bastante probable que hubiera que hacer estudio inmunohistoquímico para alcanzar el diagnóstico final. Este criterio de selección es similar al publicado en estudios previos como el de Larghi y cols. en investigaciones sobre la utilidad de la técnica de USE-FNTA (21). Por otro lado, nos gustaría resaltar que existen publicaciones recientes que propugnan seguir un algoritmo para las USE-FNTA según la disponibilidad de ROSE o no; cuando hay ROSE disponible, se aconsejaría utilizar agujas de 25G o 22G, y si no hubiera ROSE aconsejan utilizar agujas de 19G (29). Esta última opción permitiría obtener muestras de tejido para su estudio histológico. Los autores también recomendaban en dicha publicación el uso selectivo de unas agujas de punción u otras según la vía que se emplee para la punción: a) transesofágica, transgástrica o transrectal: cualquier tipo de aguja de punción de 19G; y b) transduodenal: aguja 19G Flex (Boston Scientific), por su mayor flexibilidad y más fácil manejo en el duodeno (30). No obstante, estas recomendaciones no están basadas en la evidencia y carecemos de estudios que comparen directamente los diferentes tipos de agujas existentes. En realidad, como se nos muestra en el presente estudio y en el

Editorial

multicéntrico anterior, la aguja Procore de 19G® obtiene unos resultados excelentes cuando se utiliza por vía duodenal por ecoendoscopistas expertos, tanto con respecto a su éxito técnico como a su precisión diagnóstica (24,28). A pesar de estos excelentes resultados, el uso de una aguja u otra, suele relacionarse con las preferencias y gustos del ecoendoscopista. Es lógico pensar que algunos de los cambios propuestos en este nuevo algoritmo se irán introduciendo poco a poco en los próximos años, a medida que vayan apareciendo datos sobre la adecuación de las muestras y la precisión diagnóstica que alcanzan la citología, el bloque celular y el cilindro de tejido, a la hora de obtener marcadores moleculares o cultivos de células que permitan realizar análisis de sensibilidad a distintos agentes quimioterápicos, lo que permitirá guiar de forma individualizada los tratamientos contra el cáncer. Este proceso va a precisar de una estrecha colaboración con patólogos expertos en este tema.

Otro punto importante es saber cuál es la mejor manera de procesar las muestras obtenidas mediante USE-FNB (30). Tal y como señala Iglesias-García y cols. (28), en el estudio multicéntrico que evaluaba la aguja Procore® de 19G (24) los diferentes centros participantes procesaban las muestras sin seguir un protocolo uniforme de recuperación del tejido de la aguja (unos introducían el fiador, otros inyectaban suero salino) o preparación de la muestra previa a su procesamiento en el laboratorio de anatomía patológica (las muestras se fijaban en formalina o en una preparación líquida denominada ThinPrep® [Hologic Corp, Bedford, MA]). Es interesante destacar que en un estudio de reciente publicación, los 5 patólogos expertos tenían una excelente o muy alta (91,2 %) concordancia entre ellos, a la hora de cuantificar si la muestra obtenida era adecuada (Fleiss Kappa de 0,73; 95 % IC: 0,61-0,81) (31). Esto nos sugiere que las distintas formas de procesar las muestras obtenidas con la aguja Procore® no deberían afectar a la calidad de la muestra obtenida. Sin embargo, sería deseable realizar estudios en un futuro diseñados a responder la cuestión de cuál es la mejor manera de procesar este tipo de muestras y estandarizar este tipo de actuaciones. Estos protocolos de actuación ayudarían además a hacer más comparables los resultados de los distintos centros y los diferentes tipos de agujas.

Por último, nos surge la pregunta de por qué se ha tardado tanto tiempo desde la publicación de los excelentes resultados del estudio multicéntrico con la aguja Procore® 19G hasta esta segunda publicación. Una explicación podría ser el temor de los ecoendoscopistas a usar una aguja de biopsia de gran calibre, lo que en teoría podría aumentar la tasa de complicaciones o incluso dañar el ecoendoscopio. Sin embargo, los estudios publicados con agujas de citología de 19G no han mostrado más complicaciones, independientemente del diseño de la misma o de la casa comercial. Por otro lado, la falta de estudios en los que se evalúe la aguja de Procore® 19G quizás sólo nos está diciendo que debemos cambiar nuestra forma de pensar y buscar el mejor tipo de aguja (quizás agujas de menor calibre), buscar aquella que nos permita obtener suficiente tejido para poder realizar todos los estudios de diagnóstico citológico/histológico necesarios para obtener un diagnóstico correcto y que ayuden a realizar un tratamiento individualizado en cada paciente. Esa aguja ideal debería ser igualmente útil para el ecoendoscopista experto y para aquellos con menor experiencia. Creemos firmemente que es necesario establecer una estrecha colaboración entre ecoendoscopistas y patólogos y desde aquí animamos a ello, ya que consideramos que es de una importancia capital esta colaboración para poder desarrollar una aguja de USE-FNB que sea ideal.

La cuestión de si todos los esfuerzos realizados, en este y en otros estudios similares, serán suficientes para cambiar en los próximos años nuestra práctica clínica ecoendoscópica de citología a histología, está aún por resolver. Sin embargo, lo que

Editorial

es meridianamente claro es que artículos como el de Iglesias-García y cols. (28) representan otro paso más, otro "*brick in the wall*", que ayudará sin lugar a dudas a aumentar nuestro conocimiento sobre este tema. Estos pasos son requisito indispensable para que la USE-FNB llegue a ser algo habitual en nuestra práctica clínica.

Alberto Larghi[1], Enrique Vázquez-Sequeiros[2] y Ricardo Ricci[3]

[1]Unidad de Endoscopia Digestiva. Catholic University. Rome, Italy. [2]Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Universidad de Alcalá, IRYCIS. [3]Departamento de Anatomía Patológica. Catholic University. Rome, Italy

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, Hancke S. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. Gastrointest Endosc 1992;38:172-3.
2. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, Vilmann P, Giovannini M, Frossard JL, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2011:43:897-912.
3. Alsohaibani F, Girgis S, Sandha GS. Does onsite cytothechnology evaluation improve the accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy? Can J Gastroenterol 2009;23:26-30.
4. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I, Larino-Noia J, Eugenyeva E, Lozano-Leon A, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. Am J Gastroenterol 2011;106:1705-10.
5. Hébert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S, Ramesh J, Frost AR, Eloubeidi MA, et al. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: A meta-analysis. Cytopathology 2013;24:159-71.
6. Jhala NC, Jhala DN, Chhieng DC, Eloubeidi MA, Eltoum IA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. A cytopathologist's perspective. Am J Clin Pathol 2003;120:351-67.
7. Larghi A, Eguia V, Hassan C, Verna EC, Tarantino I, Gonda TA, Economic crisis: The right time to widen the utilization of endoscopic ultrasound. Endoscopy 2014;46:80-1.
8. Kalaitzakis E, Panos M, Sadik R, Aabakken L, Koumi A, Meenan J. Clinicians' attitudes towards endoscopic ultrasound: a survey of four European countries. Scand J Gastroenterol 2009;44:100-7.
9. Braat H, Bruno M, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP. Pancreatic cancer: Promise for personalized medicine? Cancer Lett 2012;318:1-8.
10. Wakatsuki T, Irisawa A, Terashima M, Shibukawa G, Takagi T, Imamura H, et al. ATP assay-guided chemosensitivity testing for gemcitabine with biopsy specimens obtained from unresectable pancreatic cancer using endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration. Int J Clin Oncol 2011;16:387-94.
11. Brais RJ, Davies SE, O'Donovan M, Simpson BW, Cook N, Darbonne WC, et al. Direct histological processing of EUS biopsies enables rapid molecular biomarker analysis for interventional pancreatic cancer trials. Pancreatology 2012;12:8-15.
12. Harada N, Kouzu T, Arima M, Isono K. Endoscopic ultrasound-guided histologic needle biopsy: Preliminary results using a newly developed endoscopic ultrasound transducer. Gastrointest Endosc 1996;44:327-30.
13. Binmoeller KF, Thul R, Rathod V, Henke P, Brand B, Jabusch HC, et al. Endoscopic ultrasound-guided, 18-gauge, fine needle aspiration biopsy of the pancreas using a 2.8 mm channel convex array echoendoscope. Gastrointest Endosc 1998;47:121-7.
14. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O´Toole D, et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. Gut 2000;46:244-9.
15. Varadarajulu S, Fraig M, Schmulewitz N, Roberts S, Wildi S, Hawes RH, et al. Comparison of EUS guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. Endoscopy 2004;36:397-401.
16. Shah SM, Ribeiro A, Levi J, Jorda M, Rocha-Lima C, Sleeman D, et al. EUS-guided fine needle aspiration with and without trucut biopsy of pancreatic masses. JOP 2008;9:422-30.
17. Thomas T, Kaye PV, Ragunath K, Aithal GP. Efficacy, safety, and predictive factors for a positive yield of EUS-guided Trucut biopsy: A large tertiary referral center experience. Am J Gastroenterol 2009;104:584-91.
18. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, Iwashita T, Kojima Y, Yamada T, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. Endoscopy 2006;38:919-24.
19. Yasuda I, Goto N, Tsurumi H, Nakashima M, Doi S, Iwashita T, 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 2012;107:397-404.
20. Itoi T, Tsuchiya T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuji S, et al. Histological diagnosis by EUS-guided fine-needle aspiration biopsy in pancreatic solid masses without on-site cytopathologist: A single-center experience. Dig Endosc 2011;23(Supl. 1):34-8.

Editorial

21. Larghi A, Verna EC, Ricci R, Seerden TC, Galasso D, Carnuccio A, et al. EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using a 19-gauge needle in a selected patient population: A prospective study. Gastrointest Endosc 2011;74:504-10.
22. Larghi A, Capurso G, Carnuccio A, Ricci R, Alfieri S, Galasso D, et al. Ki-67 grading of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors on histologic samples obtained by EUS-guided fine-needle tissue acquisition: A prospective study. Gastrointest Endosc 2012;76:570-7.
23. Larghi A, Fuccio L, Chiarello G, Attili F, Vanella G, Paliani GB, et al. EUS-guided fine needle tissue acquisition in a large cohort of patients with subepithelial lesions using the forward viewing linear echoendoscope. Endoscopy 2014;46:39-45.
24. Iglesias-Garcia J, Poley JW, Larghi A, Giovannini M, Petrone MC, Abdulkader I, et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. Gastrointest Endosc 2011;73:1189-96.
25. Larghi A, Iglesias-Garcia J, Poley JW, Monges G, Petrone MC, Rindi G, et al. Feasibility and yield of a novel 22-gauge histology EUS needle in patients with pancreatic masses: A multicenter prospective cohort study. Surg Endosc 2013;27:3733-8.
26. Hucl T, Wee E, Anuradha S, Guupta R, Ramchandani M, Rakesh R, et al. Feasibility and efficiency of a new 22G core needle: a prospective comparison study. Endoscopy 2013;45:792-8.
27. Iwashita T, Nakai Y, Samarasena JB, Park do H, Zhang Z, Gu M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and biopsy (EUS-FNAB) using a novel 25-gauge core biopsy needle: Optimizing the yield of both cytology and histology. Gastrointest Endosc 2013;77:909-15.
28. Iglesias-García J, Abdulkader I, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. Evaluation of the adequacy and diagnostic accuracy of the histology samples obtained with a newly designed 19-gauge EUS histology needle. Rev Esp Enferm Dig 2014;106:6-14.
29. Bang JY, Ramesh J, Trevino J, Eloubeidi MA, Varadarajulu S. Objective assessment of an algorithmic approach to EUS-guided FNA and interventions. Gastrointest Endosc 2013;77:739-44.
30. Jhala N, Jhala D. Definitions in tissue acquisition: Core biopsy, cell block, and beyond. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24:19-27.
31. Petrone MC, Poley JW, Bonzini M, Testoni PA, Abdulkader I, Biermann K, et al. Interobserver agreement among pathologists regarding core tissue specimens obtained with a new endoscopic ultrasound histology needle; a prospective multicentre study in 50 cases. Histopathology 2013;62:602-8.