

**XXXII REUNIÓN ANUAL DE LA SEAP. Madrid, febrero 2009.**  
**Curso de Formación Continuada.**  
**Citología por punción con aguja fina (PAAF)**  
**Dr. Ricardo Bardales**  
**Outpatient Pathology Associates. Sacramento, CA. USA.**

**CITOLOGIA ECOENDOSCOPICA DE TUMORES QUISTICOS PANCREATICOS,  
TUMORES INTRAMURALES DEL TRACTO GI, Y GANGLIOS LINFATICOS:  
RETOS Y CONQUISTAS**

La ecoendoscopia usa la endoscopia que visualiza la superficie mucosa del tracto gastrointestinal (GI) y la ecografía que caracteriza la pared del tracto gastrointestinal y los órganos adyacentes incluyendo ganglios linfáticos, hígado, páncreas, y adrenal izquierda entre otros. El ecoendoscopio posee una sonda de ultrasonido en el extremo distal la cual visualiza la trayectoria de una aguja fina que viaja a lo largo del instrumento y cuya excursión distal es de 10 centímetros con la cual se muestrea la lesión con una técnica similar a la utilizada para la biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) de nódulos superficiales o profundos. La práctica de la BAAF con ecoendoscopia ha mejorado la selección y tamizaje de pacientes para un tratamiento más eficiente y efectivo. Igualmente es una técnica menos costosa, menos riesgosa, y menos invasiva para el manejo clínico en la mayoría de casos y su utilización está creciendo de manera exponencial. La sensibilidad, especificidad, y exactitud diagnóstica de esta técnica varían entre 76%-91%, 84%-100%, y 78%-94% respectivamente. El riesgo de complicaciones es relativamente bajo (1.6%). Las complicaciones que pueden ocurrir durante el procedimiento incluyen perforación, neumonía aspirativa, y sangrado. Las complicaciones post procedimiento incluyen pancreatitis e infección. Profilaxis antibiótica se recomienda después de la aspiración de lesiones quísticas y necróticas.

En esta conferencia trataremos del uso de esta técnica en la evaluación de lesiones quísticas del páncreas, tumor gastrointestinal estromal (GIST), y del estadio ganglionar del cáncer pulmonar y esofágico.

## **LESIONES QUISTICAS DEL PANCREAS**

### **Abordaje practico para evaluar las lesiones quísticas pancreáticas**

El diagnostico diferencial de una masa pancreática es amplio y comprende lesiones neoplásicas y no neoplásicas. Es imprescindible que el patólogo conozca si la lesión es sólida o quística. Si la lesión es quística, el patólogo debe distinguir las neoplasia mucinosa quística (NMC) y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI), las neoplasias solidas como el carcinoma a células acinares (CCA), la neoplasia endocrina pancreática (NEP), y la neoplasia solida pseudopapilar ( NSSP) que pueden tener un patrón quístico y que requieren un tratamiento quirúrgico, de aquellas lesiones benignas como el pseudoquiste pancreático, cistadenoma seroso (CAS), y otros quistes no neoplásicos (infeccioso, de retención, linfoepitelial, congénito) que pueden manejarse conservadoramente.

La evaluación citológica sistemática del material aspirado le permitirá al patólogo proporcionar un diagnostico exacto del tumor o elaborar un diagnostico diferencial. En general las lesiones quísticas verdaderas son poco celulares. Ciertos diagnósticos deben considerarse cuando se encuentran:

- Material granular e inflamatorio sin células = *seudoquiste pancreático*.
- Fondo mucinoso denso con papilas = *NMPI*.
- Fondo mucinoso denso sin papilas = *NMC no especificada* (puede ser NMPI).
- Fondo mucinoso no denso = probablemente una neoplasia no mucinosa (linfoepitelial, seroso, o no especifico. Requiere análisis no citológico del fluido quístico aspirado.

La mayoría de lesiones quísticas del páncreas son pseudoquistes en pacientes con historia de pancreatitis crónica y alcoholismo o litiasis. Con el advenimiento de la ecoendoscopía, la detección de lesiones quísticas del páncreas se ha incrementado, en particular la detección de lesiones mucinosas, las cuales requieren un tratamiento quirúrgico debido a la coexistencia o riesgo de desarrollar adenocarcinoma invasivo. La identificación de células atípicas y mucina densa en la tinción de Romanovsky ayudan al diagnostico citológico pero estos elementos no siempre están presentes. En este sentido, el diagnostico es soportado por exámenes con mayor sensibilidad realizados en el fluido quístico aspirado.(6)

**(Tabla 1).**

**Tabla 1. Análisis del fluido en lesiones quísticas del páncreas**

	Viscosidad	CEA	CA 19-9	MCA	Mucina	Amilasa
<b>Seudoquistes</b>	Baja	< 5 ng/ml	< 36 U/ml	Bajo	-	Alta
<b>NMPI</b>	Alta	> 800ng/ml	Alto	Alto	+	< 250 U/L
<b>NMC</b>	Alta	> 800ng/ml	Alto	Alto	+	< 250 U/L*
<b>CAS</b>	Baja	< 5 ng/ml	< 36 U/ml	Bajo	-	< 250 U/L

**Abreviaciones:** NMPI, neoplasia mucinosa papilar intraductal; NMC, neoplasia mucinosa quística; CAS, cistadenoma seroso; \* puede ser alta; CEA, antígeno carcinoembrionario; CA, antígeno asociado a carbohidrato; MCA, antígeno asociado parecido a la mucina.

El informe citológico de una lesión quística es más flexible que el de una lesión sólida. Un diagnóstico definitivo NMC o NMPI se puede hacer en presencia de elementos celulares teniendo en cuenta que las neoplasias mucinosas ductales intraepiteliales tienen un amplio espectro de atipia citológica que culmina en displasia de alto grado/adenocarcinoma in situ indistinguible citológicamente de su contraparte mucinosa invasiva. La presencia de mucina densa en la tinción de Romanovsky, hallazgo sugestivo de una lesión mucinosa debe ser mencionada en el diagnóstico y correlacionado por el gastroenterólogo con los resultados radiológicos para decidir la conducta a seguir.

La **neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI)** afecta predominantemente ancianos hombres con historia de pancreatitis crónica y se localiza en la cabeza del páncreas. El ultrasonido y la tomografía axial computarizada (TAC) muestran dilatación del conducto pancreático y comunicación con la dilatación quística. Algunos muestran excrecencias papilares intraductales. La NMPI tiene un espectro de lesiones que incluye PanIN 1A, IB, 2, 3 y adenocarcinoma basado en cambios citológicos y arquitecturales atípicos progresivos y secuenciales. Debido a su

comunicación con el sistema ductal, esta neoplasia exhibe ocasionalmente mucorrea o salida de moco viscoso a través de la ampolla de Váter. Los aspirados muestran un fondo mucinoso denso y carecen de células o muestran escasa celularidad en 70% de casos. Las sabanas celulares dispuestas en “panal de abejas” pueden ser vistas en lesiones de bajo grado. Sin embargo, raras células aisladas con grados variables de anaplasia se identifican en la mucina en 90% de casos. Ocasionalmente se encuentran papilas y grupos tri-dimensionales con células caliciformes particularmente en lesiones de alto grado. Raramente la NMPI puede ser de tipo oncocítico. Infestaciones parasitarias (*Clonorchis sinensis* o *Opisthorchis viverrini*) pueden ocasionalmente causar dilatación ductal simulando NMPI. El diagnóstico diferencial se resume en la **Tabla 2**.

La **neoplasia mucinosa quística (NMC)** afecta predominantemente mujeres adultas y se localiza en la cola o cuerpo del páncreas. Los síntomas no son específicos y su hallazgo puede ser incidental. El ultrasonido y TAC muestran una lesión unilocular o multilocular quística sin comunicación ductal. Los aspirados son pobremente celulares y muestran cambios citológicos similares los de la NMPI. Sin embargo, los grupos papilares y tri-dimensionales con células caliciformes usualmente no están presentes en NMC, y su presencia hace la distinción citológica imposible. La citomorfología del epitelio GI es similar al de la NMC y su distinción es muy difícil particularmente cuando la tinción con CEA es negativa y la mucina es delgada. Se debe recordar que el epitelio gástrico carece de células caliciformes y las células están dispuestas en “panal de abejas” con núcleos regulares, uniformes, y sin nucléolo lo cual hace la distinción difícil. Sabanas celulares con núcleos grandes irregulares y nucléolo pueden estar presentes en NMPI y NMC, y son anomalías que aunque leves permiten distinguir las de una contaminación luminal. El diagnóstico diferencial se lista en la **Tabla 2**.

El **cistadenoma seroso (CAS)** afecta predominantemente el cuerpo y cola del páncreas de mujeres adultas y produce síntomas no específicos generalmente como resultado de la compresión de estructuras anatómicas adyacentes. La mayoría de CAS son microquísticos aunque pueden ser macroquísticos o aun sólidos. El ultrasonido y TAC en CAS microquístico muestran una masa compuesta de numerosos quistes pequeños que rodean una “cicatriz” central. El CAS casi siempre

es benigno y debe ser distinguido de lesiones pancreáticas quísticas malignas o potencialmente malignas. Los extendidos muestran raras células epiteliales sin atipia en un fondo limpio sin inflamación o mucina, permitiendo su distinción del pseudoquistes pancreático. Fragmentos de estroma y cristales de calcio pueden verse ocasionalmente.(16) En algunos casos, particularmente en CAS sólido las células exhiben un citoplasma claro y vacuolado rico en glucógeno difícil de distinguir de carcinoma renal metastasico, NEP, NSSP, o melanoma. El diagnostico final se hace con la evaluación clínica, imagenológica, análisis del fluido quístico aspirado, e inmunoquímica (**Tablas 1, 2**).

**Tabla 2. Pseudoquistes y neoplasias quísticas del páncreas**

<b>Seudoquiste</b>	<b>NMPI</b>	<b>NMC</b>	<b>CAS</b>
<b>Hallazgos clínicos</b>			
Adulter tardía	Ancianos	Mediana edad	Adulter tardía
Hombres > mujeres	Hombres > mujeres	Mujeres > hombres	Mujeres > hombres
Pancreatitit crónica	Puede presentar mucorra a través de la ampolla de Váter.	Predominantemente en la cola del páncreas.	Cuerpo y cola del páncreas.
Localización pancreática y peri pancreática	en la cabeza del páncreas o en el proceso uncinado. Conducto dilatado con proyecciones papilares. Comunicación ductal.	Pared gruesa. microquistes. comunicación ductal.	No Microquistes periféricos en 40% de casos
<b>Citomorfoloía</b>			
Células epiteliales ausentes	Poco celular. Más celular en lesiones de alto grado o	Poco celular. Más celular en lesiones de alto grado o	Cellularidad es muy baja o ausente. Células cuboidales

	invasivas. Epitelio mucinoso con atipia citológica variable. Pueden verse grupos papilares y sabanas celulares con diferenciación intestinal. Características nucleares generalmente blandas.	invasivas. Epitelio mucinoso con atipia citológica variable. Sabanas pequeñas. Grupos papilares usualmente ausentes. Características nucleares generalmente blandas.	con características nucleares blandas y sin atipia.
Fondo granular con cristales e inflamación	Fondo con mucina viscosa (tinción de Romanovsky). Células inflamatorias o diátesis tumoral en lesiones de alto grado.	Fondo con mucina viscosa (tinción de Romanovsky). Células inflamatorias o diátesis tumoral en lesiones de alto grado.	Fondo acuoso sin mucina, diátesis tumoral, o inflamación.

### **TUMORES INTRAMURALES DEL TRACT G.I.**

Actualmente, la BAAF por ecoendoscopia es la modalidad preferida para evaluar y diagnosticar los tumores intramurales del tracto GI.

El patólogo debe estar familiarizado con la localización más común de los tumores en el tracto GI. Por ejemplo un tumor intramural en el esófago y en el estomago es más probable que sea un leiomioma y un GIST respectivamente. Igualmente, los carcinoides son más comunes en el ileon, y los somatostatatomas y gastrinomas son más comunes en el duodeno y estomago respectivamente. Sin embargo, el diagnóstico final requiere correlación con tinciones especiales para excluir otros tumores que ocurren en estas localizaciones.

La pared del tracto GI tiene cinco capas cuando se evalúan mediante ultrasonido y corresponden a la mucosa superficial, submucosa, muscular mucosa, muscular propia, y adventicia. El origen y la localización del tumor dentro de la pared así como el patrón sonográfico (hipoecoico, hiperecoico, anecoico) también son importantes. Es así como basado en estos parametros, el endoscopista y el patólogo desarrollan un diagnóstico diferencial del tumor intramural.

### **El patrón celular fusiforme**

El diagnóstico diferencial de este patrón citológico incluye principalmente GIST, leiomioma, Schwannoma, leiomiosarcoma, y tumor carcinoide a células fusiformes. El diagnóstico final se hace con la ayuda de inmunohistoquímica con marcadores tumorales.

### **El patrón celular epiteliode**

Si el patrón citológico es a células grandes el diagnóstico diferencial incluye, GIST epiteliode, tumor de células granulares, carcinoma primario o metastásico, y linfoma a células grandes. Si el patrón es a células pequeñas el diagnóstico incluye tumor carcinoide, tumor glomus, y linfoma a células pequeñas. Se debe considerar la incidencia de los tumores en las distintas regiones del tracto digestivo. El diagnóstico se hace con la ayuda de estudios especiales incluyendo inmunohistoquímica.

## **TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST)**

El GIST es la categoría más grande de neoplasias no epiteliales primarias del tracto GI y muestran un fenotipo similar a la célula intersticial de Cajal.

El estomago es el órgano de origen más común seguido por el intestino delgado. Ecográficamente es una masa hipoecoica que se origina en la capa 4 (muscular propia) de la pared del tracto digestivo. En general, su conducta biológica es impredecible; sin embargo los GISTs gástricos son menos probables que sean malignos que los del intestino delgado, peritoneo u omento.

La mayoría de GISTs (~ 70%) están compuestos de una población uniforme de células **fusiformes** en colgajos celulares y cohesivos. Las células fusiformes también están alineadas en un patrón Schwanoide con una prominente empalizada nuclear que semeja un Schwannoma. Las células fusiformes son uniformes y muestran bordes citoplásmicos indistintos lo cual le confiere al fragmento un

aspecto sincicial en un fondo estromal fibrilar. Un número variable de núcleos desnudos están presentes en los bordes del colgajo celular. Mitosis, necrosis, y pleomorfismo nuclear son indicadores de una conducta biológica más agresiva.

Aproximadamente 20% de GISTs están compuestos de células redondeadas con una cantidad variable de citoplasma eosinofílico o claro, característicos del tipo **epiteliode** o antiguamente llamado leiomioblastoma (Stout). El GIST epiteliode puede mostrar marcado pleomorfismo nuclear; sin embargo, tumores con este pleomorfismo no muestran mitosis y se comportan de una manera benigna.

Una tinción positiva con CD117 y CD34 en el contexto clínico apropiado y con los hallazgos microscópicos compatibles, confirman el diagnóstico de estos tumores. La reactividad es citoplásmica y/o membranosa con CD117 en 95% y citoplásmica difusa con CD34 (marcador de células madres hematopoyéticas) en 70%. El GIST colónico es raramente positivo con CD34. La tinción con otros marcadores es más variable: BCL-2 (80%), MSA (50%), SMA (35%), proteína S-100 (10%), desmina (5%).

El diagnóstico diferencial del GIST epiteliode y fusocelular se menciona en los párrafos anteriores y es soportado por el resultado de tinciones especiales. El panel incluye: CD117, CD34, proteína S-100, y actina. Si el resultado es negativo se procede a descartar lesiones más raras como carcinoide fusocelular, fibromatosis, pólipo fibroso inflamatorio, tumor fibroso solitario, mesenteritis esclerosante, etc. La correlación clínica y la positividad con beta-catenina y actina son útiles para el diagnóstico de fibromatosis mesentérica y mesenteritis esclerosante.

En caso de un tumor fusocelular colónico el diagnóstico diferencial debe incluir GIST y leiomiosarcoma. Se debe enfatizar que el GIST colónico es más frecuente que el leiomiosarcoma (LMS) y parece ser más letal que el LMS con similar actividad mitótica.

**Conducta biológica del GIST.** Criterios endosonográficos, patológicos, y de exámenes de laboratorio se han asociado con la evolución natural y la conducta clínica del GIST. El Instituto Nacional de Salud de los EEUU ha propuesto un consenso para clasificar el GIST en 4 categorías de riesgo basado en el tamaño tumoral y el número de mitosis por 50 campos de alto poder. Aunque la mayoría de pacientes con GIST de riesgo bajo o intermedio se comportan de manera benigna,



menos de 10% se comporta de manera impredecible. Por lo tanto, ninguna lesión debería ser catalogada como benigna. Es por eso que todo paciente con un GIST debe ser seguido de manera regular e indefinida. El pronóstico depende también del lugar anatómico, pues el GIST gástrico es más inocuo que el GIST de otras localizaciones con similar actividad mitótica y tamaño. Marcadores de proliferación celular (KI-67, PCNA, MIB-1) y más recientemente pérdida de expresión de p16INK4A (por IHC), pérdida de heterocigosidad del cromosoma 9p (por PCR), marcadores de angiogénesis (VEGF), y telomerasa son asociados con GIST de alto riesgo.

**Mutación de los genes KIT y PDGFRA.** Más del 50% de GISTs tienen mutaciones del gen *c-kit* y menos comúnmente del gen *PDGFRA* y 15% son negativos. Se debe enfatizar que las mutaciones de los diferentes exones tienen diferentes respuesta al inhibidor del receptor de la tirosina quinasa Imatinib (Gleevec®). En la actualidad, Gleevec® es usado para el tratamiento del GIST maligno y metastático. El Sunitinib es usado cuando hay resistencia al Imatinib debido a mutaciones de los exones. La evaluación molecular se puede hacer en bloque celulares obtenido mediante BAAF por ecoendoscopia.

### **GANGLIOS LINFATICOS: ESTADIO DE CANCER DE PULMON Y ESOFAGO**

La BAAF con ecoendoscopia de ganglios linfáticos es segura y no se han reportado complicaciones serias.

### **ALGORITMO DIAGNOSTICO**

El muestreo se realiza con una aguja calibre 25 y la muestra se evalúa de inmediato usando una tinción rápida de Romanovsky. Si se sospecha linfoma se envía material citológico fresco para estudios inmunofenotípicos. Si el diagnóstico es carcinoma de origen desconocido o inconsistente con un tumor primario conocido, se envía material para un bloque celular en caso se necesiten aplicar tinciones especiales de inmunohistoquímica. Se debe enfatizar que si el material citológico obtenido con una aguja 25 es insuficiente, se debe repetir el procedimiento y resistir a la idea de usar una aguja de mayor calibre.

### **ADENOPATIA METASTATICA MEDIASTINAL**

La sensibilidad (90%) y exactitud diagnóstica (~100%) son similares en pacientes con y sin historia de cáncer. Sin embargo, la sensibilidad parece ser mejor en pacientes con historia de cáncer primario extra torácico, en quienes la metástasis de ese lugar es la causa más frecuente y así se evita la exploración quirúrgica. Por el contrario, en pacientes con metástasis mediastinal de origen desconocido el carcinoma pulmonar es la fuente en más de 80% de casos.

### **Estadio nodal del cáncer pulmonar a células no pequeñas**

La ecoendoscopia y la BAAF guiada por esta técnica puede identificar ganglios linfáticos de las regiones subcarinal, para esofágica, y para traqueal. Sin embargo estas técnicas no visualizan ganglios en las regiones pre traqueal e intrapulmonar.

El citopatólogo debe conocer algunos conceptos relacionados con el estadio tumoral ganglionar.

- N1: compromiso de ganglios peri bronquiales ipsilaterales y/o hiliares.
- N2: compromiso de ganglios subcarinales o mediastinales ipsilaterales; implica estadio IIIA.
- N3: compromiso de ganglios contralaterales; implica estadio IIIB (puede excluir la cirugía).

La TAC es la modalidad imagenológica estándar para evaluar un paciente con cáncer pulmonar, pero su rendimiento en la detección de compromiso ganglionar del mediastino es pobre con una exactitud diagnóstica de alrededor de 50%. La ecoendoscopia y la BAAF por medio de esta técnica en la evaluación de ganglios mediastinales tienen una exactitud de 85% a 95%; La BAAF en particular es capaz de muestrear ganglios linfáticos menores de 1 centímetro no detectados por la TAC. Además la BAAF reduce los costos de evaluación ganglionar mediastinica hasta en 40% ya que disminuye la necesidad de procedimientos quirúrgicos diagnósticos (mediastinoscopia). La BAAF trans esofágica con guía ecoendoscópica aunada a la BAAF transbronquial con guía **ecoendoscópica endobronquial** son dos modalidades complementarias en la evaluación de pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas. La mediastinoscopia todavía permanece como la técnica de elección en la evaluación de ganglios linfáticos del mediastino superior.

### **Estadio nodal del cáncer de esófago**

La ecoendoscopia es la única modalidad imagenológica capaz de visualizar exactamente las capas de la pared gastrointestinal.

En cáncer de esófago, la ecoendoscopia provee un estadio tumoral mural y nodal del cáncer capaz de ser muestreado por medio de la BAAF. El estadio tumoral nodal depende de la localización del tumor esofágico primario.

- Metastasis nodal N1 si:
  - Cáncer de esófago cervical a los ganglios cervicales.
  - Cáncer de esófago intratorácico superior, medio, e inferior a los ganglios correspondientes.
  - Cáncer de la unión gastroesofágica a los ganglios esofágicos inferiores, gástricos izquierdos, diafragmáticos, pericardicos y celiaco.
- Metástasis a los ganglios cervicales y celiaco de un cáncer de esófago intratorácico es considerado metástasis a distancia (M1a o M1b). Esto implica que el tumor es irresecable.

Las metástasis a distancia al pulmón, hueso, y 1/3 lateral del hígado son difíciles de ser muestreadas por medio de esta técnica.

La BAAF por ecoendoscopia es una manera segura y exacta para obtener y evaluar el estadio nodal regional y celiaco de un tumor esofágico primario. Esta técnica es más exacta y sensitiva que la TAC y la ecografía en la evaluación preoperatoria. La detección de metástasis a ganglios linfáticos es cercana a 100% y es capaz de muestrear ganglios linfáticos menores de 1 centímetro que no son detectados por medio de TAC.

Comparando los beneficios clínicos antes y después de la introducción de la BAAF con ecoendoscopia, se ha demostrado un impacto positivo en los pacientes lo cual soporta el uso de esta técnica en la evaluación ganglionar de pacientes con cáncer esofágico y pulmonar a células no pequeñas.

## **REFERENCIAS**

Bardales RH, Stelow EB, Mallery S, Lai R, Stanley MW. Review of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2006;34(2):140-75.

- Jhala NC, Jhala D, Eltoun I, Vickers SM, Wilcox CM, Chhieng DC, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: a powerful tool to obtain samples from small lesions. *Cancer* 2004;102(4):239-46.
- Varadarajulu S, Fraig M, Schmulewitz N, Roberts S, Wildi S, Hawes RH, Hoffman BJ, Wallace MB. Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2004;36(5):397-401.
- O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, Amaris J, Ruszniewski P. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53(4):470-4.
- Stelow EB, Lai R, Bardales RH, Mallery S, Linzie BM, Crary G, Stanley MW. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes: the Hennepin County Medical Center experience. *Diagn Cytopathol* 2004;30(5):301-6.
- Kramer H, Koeter GH, Sleijfer DT, van Putten JW, Groen HJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with mediastinal abnormalities and previous extrathoracic malignancy. *Eur J Cancer* 2004;40(4):559-62.
- Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C, Pforte A, Topalidis T, Krause C, Jaeckle S, Thonke F, Soehendra N. Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy: EUS-FNA-based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95(9):2278-84.
- Devereaux BM, Leblanc JK, Yousif E, Kesler K, Brooks J, Mathur P, Sandler A, Chappo J, Lehman GA, Sherman S and others. Clinical utility of EUS-guided fine-needle aspiration of mediastinal masses in the absence of known pulmonary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2002;56(3):397-401.
- Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, Brandt L, Bobrowski C, Lund C, Knofel WT, Pforte A. Mediastinal lymph node involvement in potentially resectable lung cancer: comparison of CT, positron emission tomography, and endoscopic ultrasonography with and without fine-needle aspiration. *Chest* 2003;123(2):442-51.
- Kramer H, van Putten JW, Post WJ, van Dullemen HM, Bongaerts AH, Pruijm J, Suurmeijer AJ, Klinkenberg TJ, Groen H, Groen HJ. Oesophageal endoscopic

- ultrasound with fine needle aspiration improves and simplifies the staging of lung cancer. *Thorax* 2004;59(7):596-601.
- Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ. EUS FNA staging of esophageal cancer. *Gastroenterology* 2004;126(5):1499-500.
- Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE, Hadzijahic N, Lewin DN, Van Velse A, Leveen MB, Etemad B, Matsuda K, Patel RS and others. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2001;54(6):714-9.
- Stelow EB, Stanley MW, Mallery S, Lai R, Linzie BM, Bardales RH. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration findings of gastrointestinal leiomyomas and gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 2003;119(5):703-8.
- Vander Noot MR, 3rd, Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun I, Jhala D, Jhala N, Syed S, Chhieng DC. Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer* 2004;102(3):157-63.
- Ando N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, Hayakawa T. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55(1):37-43.
- Gomes, A. L., R. H. Bardales, et al. "Molecular analysis of c-Kit and PDGFRA in GISTs diagnosed by EUS." *Am J Clin Pathol* 2007;127(1):89-96.
- Debol SM, Stanley MW, Mallery JS. Can fine needle aspiration cytology adequately diagnose and predict the behavior of gastrointestinal stromal tumors? *Adv Anat Pathol* 2001;8(2):93-7.
- Lewandrowski K, Lee J, Southern J, Centeno B, Warshaw A. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a new approach to the preoperative assessment of pancreatic cystic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(4):815-9.
- Stelow EB, Stanley MW, Bardales RH, Mallery S, Lai R, Linzie BM, et al. Intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. The findings and limitations of

- cytologic samples obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2003;120(3):398-404.
- Stelow EB, Shami VM, Abbott TE, Kahaleh M, Adams RB, Bauer TW, et al. The use of fine needle aspiration cytology for the distinction of pancreatic mucinous neoplasia. *Am J Clin Pathol* 2008;129(1):67-74.
- Huang P, Staerkel G, Sneige N, Gong Y. Fine-needle aspiration of pancreatic serous cystadenoma: cytologic features and diagnostic pitfalls. *Cancer* 2006;108(4):239-49.
- Giorgadze TA, Peterman H, Baloch ZW, Furth EE, Pasha T, Shiina N, et al. Diagnostic utility of mucin profile in fine-needle aspiration specimens of the pancreas: an immunohistochemical study with surgical pathology correlation. *Cancer* 2006;108(3):186-97.
- Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23(1):1-16.