

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Papel del ultrasonido endoscópico en el manejo de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior

Role of endoscopic ultrasound in the management of subepithelial lesions of the upper digestive tract

José David Guzmán Guzmán¹, Alejandro Sebastián Mayorga Garcés², Rudy Wilson Pincay Castro³, Jose Luis Anchundia Pico⁴, Edwin Gabriel Siguencia Siguenza⁵.



- 1 Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador.
- 2 Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital General Docente Ambato. Ambato – Ecuador.
- 3 Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital General Monte Sinaí. Guayaquil – Ecuador.
- 4 Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Portoviejo. Portoviejo – Ecuador.
- 5 Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital Homero Castanier Crespo. Azogues – Ecuador.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Desde la aparición del ultrasonido endoscópico, el campo de la gastroenterología y de manera principal, la endoscopia ha evolucionado, permite la realización de múltiples procedimientos, tanto diagnósticos como terapéuticos, con mínimas complicaciones con baja mortalidad. **OBJETIVO.** Determinar las características de las lesiones subepiteliales en el tracto digestivo superior, mediante ultrasonido endoscópico, sus opciones de diagnóstico y tratamiento. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio retrospectivo, de revisión bibliográfica y análisis sistemático de 95 artículos científicos y selección de muestra de 40 encontradas en las bases de datos Medline y PubMed y cuyas fechas de publicación corresponden a los últimos 10 años; el criterio de búsqueda empleado consistió en términos sobre el diagnóstico y tratamiento de lesiones subepiteliales, mediante ultrasonido endoscópico. **RESULTADOS.** Se evidenció que las lesiones mayores de 1cm, tuvieron alto riesgo de malignización, la cuarta capa fue el sitio más frecuente de localización de este tipo de lesiones. La histopatología fue el método complementario confirmatorio. **CONCLUSIÓN.** El ultrasonido endoscópico fue el método de elección para caracterizar y evaluar las lesiones subepiteliales, sean estas sintomáticas o incidentales, el acceso al mismo fue limitado.

Palabras clave: Ultrasonido; Mucosa Intestinal; Tracto Gastrointestinal; Terapéutica; Biopsia con Aguja; Endoscopia del Sistema Digestivo.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Since the appearance of endoscopic ultrasound, the field of gastroenterology and, in a main way, endoscopy has evolved, allowing the performance of multiple procedures, both diagnostic and therapeutic, with minimal complications with low mortality. **OBJECTIVE.** To determine the characteristics of subepithelial lesions in the upper digestive tract, using endoscopic ultrasound, its diagnostic and treatment options. **MATERIALS AND METHODS.** Retrospective, literature review and systematic analysis of 95 scientific articles and sample selection of 40 found in the Medline and PubMed databases and whose publication dates correspond to the last 10 years; The search criteria used consisted of terms on the diagnosis and treatment of subepithelial lesions, by endoscopic ultrasound. **RESULTS.** It was shown that lesions larger than 1 cm, had a high risk of malignancy, the fourth layer was the most frequent site of location of this type of lesions. Histopathology was the complementary confirmatory method. **CONCLUSION.** Endoscopic ultrasound was the method of choice to characterize and evaluate subepithelial lesions, whether symptomatic or incidental, access to it was limited.

Keywords: Ultrasonics; Intestinal Mucosa; Gastrointestinal Tract; Therapeutics; Biopsy, Needle; Endoscopy, Digestive System.

Cómo citar este artículo:

Guzmán JD, Mayorga AS, Pincay RW, Anchundia JL, Siguencia EG. Papel del ultrasonido endoscópico en el manejo de las lesiones subepiteliales del tracto digestivo superior. Cambios rev. méd. 2019; 18(1):80-86.

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n2.2019.545>

Correspondencia:

Dr. Alejandro Sebastián Mayorga Garcés
Pasteur y Unidad Nacional, Ambato, Código postal: 180102.

Correo: alejomg2488@gmail.com

Teléfono: (593) 999766562

Recibido: 2019-10-13

Aprobado: 2019-12-23

Publicado: 2019-12-27

Copyright: ©HECAM



INTRODUCCIÓN:

Las lesiones subepiteliales (LSE) en el tracto gastrointestinal, se han definido como un abultamiento de la pared del tubo digestivo, cubierto de mucosa de aspecto normal. Estas se clasifican en intramurales o extramurales. Pueden presentar complicaciones como hemorragia, obstrucción o dolor¹.

Son lesiones de baja prevalencia, de 0,36% por cada 100 endoscopias rutinarias². De las cuales, entre 0,5% y 13,0% son malignas; metástasis, linfomas; y, el 8,0% adicional, con alto potencial de malignizarse como los tumores estromales (GIST). Sin embargo, la mayoría se han considerado benignas: lipoma, páncreas ectópico, leiomioma, schwannoma, quiste de duplicación, estructuras vasculares, entre otras. Las localizaciones más frecuentes fueron: estómago 60,0%, esófago 30,0% y duodeno 10,0%³.

El método ideal para su descripción y diagnóstico lo constituyó el ultrasonido endoscópico (USE) porque ha permitido evaluar los segmentos del tracto digestivo e identificar la ecocapa a la cual pertenece; ha sido útil en el estadiaje locorreccional de lesiones intramurales malignas para evaluar la invasión de la pared (T) y la presencia de adenopatías regionales (N) de la clasificación TNM; y, ha tenido la capacidad de identificar en la mayoría de los casos el compromiso de órganos vecinos. Sus principales limitaciones han sido: su costo elevado, la falta de acceso al mismo en los centros de endoscopia y el requerimiento de un entrenamiento adicional para su realización⁴. Por lo expuesto fue necesario determinar las características de las lesiones subepiteliales en el tracto digestivo superior mediante ultrasonido endoscópico, sus opciones de diagnóstico y tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, de revisión bibliográfica y análisis sistemático de 95 artículos científicos y selección de muestra de 40. Los criterios de inclusión fueron: artículos sobre el diagnóstico y tratamiento de lesiones subepiteliales mediante ultrasonido endoscópico de los últimos 10 años, de la base de datos Medline, a través de PubMed a nivel internacional, regional y latinoamericano, con términos MeSH

(Medical Subject Headings): Gastrointestinal Tract; Endoscopic Ultrasound; Therapeutics; Biopsy, Needle; Endoscopy Digestive System, en idiomas inglés y español, tipo ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, meta-análisis, estudios multicéntricos y revisiones. Se usaron los filtros "Humans" y "10 years".

Se excluyeron artículos de investigaciones de pacientes menores de 18 años de edad sometidos a ultrasonido endoscópico y que presentaron una lesión subepitelial en el tracto digestivo superior, aquellos con diagnóstico de neoplasia gastrointestinal avanzada, cirugía gastrointestinal reciente y aquellos escritos que aportaron información incompleta, o sin relación al objeto de esta revisión.

A cada investigador se le asignó dos de las secciones propuestas: USE y LSE, para la realización de la revisión. Se ejecutó un primer filtro con base en el título y en lo posterior un segundo filtro según el resumen. El autor con más experiencia en el tema, determinó finalmente los artículos para una lectura integral y analítica.

RESULTADOS

La revisión científica registró que: el ultrasonido endoscópico fue el método ideal para el estudio de una LSE⁴, (tabla 1: clasificación), que una correcta descripción incluyó: tamaño, forma, color, movilidad, presencia de pulsación y la consistencia, la cual fue evaluada con la pinza de biopsia cerrada, que permitió detectar si era quística, firme o si tenía el signo de la almohada, deformación de la lesión, con retorno espontáneo a su forma original⁵⁻⁹.

No se recomendó la realización de biopsias si se sospechaba de lesiones quísticas y/o vasculares. En este caso, se indicó una evaluación mediante USE¹⁰. Se determinó que las LSE < 2 cm de diámetro requirieron un seguimiento anual, excepto ante la sospecha de tumores neuroendocrinos, ya que éstos mostraron un comportamiento potencialmente maligno, aún en lesiones < 2 cm.

En toda LSE > 2 cm se recomendó la realización de un USE^{12,13}. Su precisión, para diferenciar una compresión extraluminal de una lesión subepitelial fue superior al 95,0%¹⁴. Además, en todos los casos se debió determinar la ecocapa a la cual perteneció la lesión, las distintas capas de la pared gastrointestinal al ser evaluados por USE, toman el nombre de ecocapas, generalmente se visualizan⁵, aunque dependiendo del sector evaluado pueden ser de 7 a 9¹⁵, se detallan en la Figura 1.

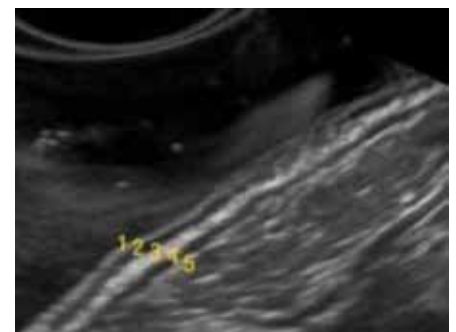


Figura 1 Capas de la pared gastrointestinal determinadas mediante Ultrasonido Endoscópico (USE). 1: Mucosa superficial. 2: Muscular de la mucosa. 3: Submucosa. 4: Muscular propia. 5: Serosa. Fuente. Villalobos-Garita A, Téllez-Ávila F, Ramírez-Luna M. Endoscopia. 2013; 25(1):35-44 15. Elaborado por. Autores

Tabla 1. Tipos de Lesión subepitelial-LSE de acuerdo a su localización.

Intramurales Neoplásicas:	Intramurales no Neoplásicas:	Extramurales Neoplásicas:	Extramurales no Neoplásicas:
Tumor de células estromales	Várices	Neoplasias de órganos adyacentes	Ganglios linfáticos benignos
Lipoma	Quistes de duplicación	Ganglios metastásicos	Bazo, hígado, páncreas, vesícula, colon, riñón y
Linfoma			
Granulomas	Cuerpos extraños (suturas)		
Pólipo fibrovascular			
Linfangioma/sarcoma			
Metástasis			

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

El USE, permitió calcular los diámetros de la lesión y el compromiso de otras estructuras adyacentes, también adenopatías regionales y toma de muestra del tejido¹⁶. Sin embargo, la capacidad del USE para distinguir entre LSE benignas y malignas o premalignas fue subóptima¹⁷. La precisión diagnóstica del USE en LSE resultó insuficiente (entre 45,5% a 82,9%). Siendo necesaria la confirmación mediante histología¹⁸.

Las lesiones subepiteliales se han originado de las capas muscular de la mucosa, submucosa y muscular propia, que han correspondido a las ecocapas 2, 3 y 4 respectivamente y por lo general, han sido hipoeoicas, anecoicas o hiperecoicas¹⁹; por lo tanto no hay LSE en la ecocapa 1 ni en la ecocapa 5²⁰.

Las principales presentaciones según la ecocapa fueron:

Ecocapa dos: lesiones hipoeoicas: en su mayoría originadas de la capa muscular. Los leiomiomas son los más frecuentes, pueden tener calcificaciones y los de gran tamaño pueden ser heterogéneos y presentar nodulaciones, a diferencia de los pequeños que son homogéneos²¹. También es común encontrar el tumor de células granulares, el cual se caracterizó por ser una lesión hipoeoica. Generalmente son pequeños y a diferencia de los leiomiomas, deforman el balón del ecoendoscopia por su dureza. Lesiones anecoicas: correspondieron a quistes de inclusión o de retención.

Ecocapa tres: lesiones hiperecoicas: la más frecuente en esta ecocapa fue el lipoma, y se caracterizó por ser una lesión hiperecoica homogénea, que presentó el llamado signo de la almohada²². Los neurofibromas son hiperecoicogénicos y se originaron en la submucosa o en la muscular propia. Las lesiones hipoeoicas: pueden corresponder a un páncreas ectópico o aberrante, estas lesiones son heterogéneas y a veces se observa una estructura ductal anecoica en el centro, que puede corresponder a un conducto; en la endoscopia, se observa una lesión con el centro deprimido²³. Además, otras lesiones comunes fueron las hipoeoicas, que correspondieron a tumores carcinoides. Pueden situarse en la pared digestiva y dar lugar a nodulaciones de la misma. Comúnmente son pequeños, me-

nores de 1 cm, hipoeoicogénicos, pero más ecogénicos que la muscular y asientan en la mucosa, por lo que su estudio histológico necesitó una biopsia. Los linfomas gástricos también se presentaron como lesiones hipoeoicas o hiperecoicas que dependen de la submucosa²⁴.

Lesiones anecoicas: Las lesiones anecoicas en esta capa, orientan hacia estructuras vasculares o quistes²⁵.

Ecocapa cuatro: lesiones hiperecoicas: son muy raras, pero pueden corresponder a linfomas, tumores neurogénicos o metástasis²⁶. Lesiones hipoeoicas: la mayoría de los tumores de esta capa son hipoeoicos y los tumores estromales son los más comunes en el estómago, pero si se ubican en el esófago, corresponden a leiomiomas. Otras lesiones que tuvieron esta apariencia, fueron las metástasis, pulmón o mama; y el tumor del glomus²⁷.

Fueron considerados como criterios de malignidad: LSE ≥ 3 cm, bordes irregulares, ecogenicidad heterogénea, crecimiento infiltrativo y adenopatías regionales²⁶.

Al encontrar una LSE entre 1 y 2 cm, no se justificaron más exámenes, sino un seguimiento con USE. Se consideró que tuvieron un crecimiento significativo aquellas que incrementaron su diámetro un 25,0% o presentaron un crecimiento > 1 mm/mes, pese a que no se ha establecido el intervalo óptimo de vigilancia, una evaluación cada 12 meses fue una opción razonable. Si la lesión es > 2 cm y < 5 cm, fue obligatorio realizar un USE¹⁵. Si la lesión dependía de la ecocapa 1, 2 ó 3, se puede realizar una resección mucosa, la cual es diagnóstica y terapéutica. Si la lesión fuera de la 4 ecocapa y < 2 cm se recomendó solo seguimiento endoscópico. Si una lesión cumplía algunos de los siguientes criterios: > 5 cm, incremento importante de su tamaño, cambio en la ecogenicidad durante su seguimiento, sintomática, o presentaba criterios endoecográficos, histopatológicos, citológicos o inmunohistoquímicos sugestivos de malignidad, requirieron resección, incluso si eran asintomáticos. Las lesiones < 1 cm tuvieron menos riesgo de transformación maligna y se sugirió vigilancia con endoscopia convencional^{26, 27}.

DISCUSIÓN

Debido al tamaño y características de las LSE en el tracto digestivo superior, los estudios de imagen convencionales como: ecografía, tomografía o resonancia magnética presentaron una baja sensibilidad y especificidad, en comparación con el USE, el cual además de permitir una diagnóstico mediante imagen y toma de biopsias, fue útil en la estadificación identificando estructuras locoregionales²⁸.

La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Asiática de Cáncer, recomendaron que el USE sea el estudio de elección en LSE, proponiendo un intervalo de vigilancia de 12 meses, siendo una consideración especial los tumores estromales, en los cuales se prefiere la resección quirúrgica independiente de su tamaño^{27, 29}.

En la toma de biopsias no existió un tipo específico de aguja recomendada³⁰⁻³². Para la caracterización de las LSE, la resección parcial o total con asa o capuchón, demostró ser superior a la resección con pinzas de biopsia, alcanzando una precisión diagnóstica de 87,0%³³. Estos datos concordaron con los del estudio de Lee y cols. realizado en Corea del Sur, donde la exactitud diagnóstica fue de 93,7% en LSE < 3 cm de diámetro dependientes de la cuarta ecocapa, (muscular propia); mediante resección parcial con técnica de des-techamiento con asa térmica; en todos los casos se logró establecer el riesgo de malignidad de las lesiones, mediante el índice de mitosis (Ki-67). La principal complicación reportada en este estudio fue la hemorragia en el 56,0%³⁴.

Se describieron dos técnicas, para la obtención de tejido suficiente para diagnóstico y pronóstico de las LSE. Son la técnica del endolazo y bandas elásticas. Ambas, demostraron ser factibles y seguras para establecer el diagnóstico, siendo este cercano al 100,0% y además, son eventualmente terapéuticas. En 92,0% de los casos, se logró la remisión de la lesión, a las 22 semanas de seguimiento, según reportes del USE de control³⁵⁻³⁹.

En la figura 2, se propone un algoritmo para el manejo de las LSE⁴⁰.

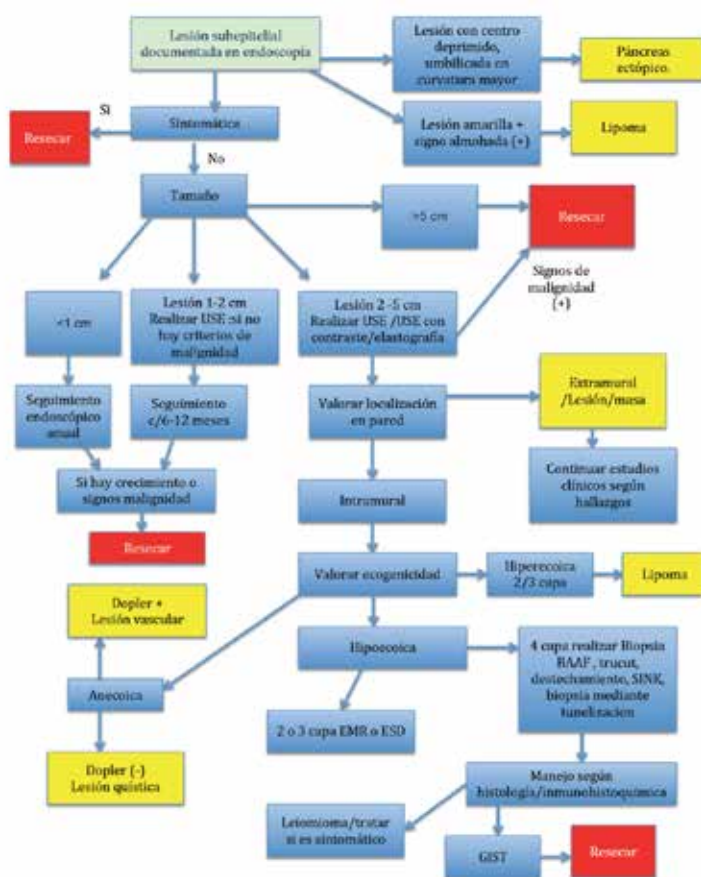


Figura 2. Flujograma para el manejo de la lesión subepitelial (LSE)
Fuente. Marín JA. 2018⁴⁰. Elaborado por. Autores

CONCLUSIONES

La USE, ha sido la técnica más eficaz, para evaluar las lesiones tumorales y no tumorales que se encontraron en la pared digestiva, por debajo del epitelio secretor. Permitted orientar el diagnóstico y el tratamiento de dichas lesiones, con procedimientos menos invasivos y más eficientes para los pacientes. Todas las LSE deben ser evaluadas por el USE antes de que se emita una conducta definitiva en sus opciones de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. El acceso al USE fue limitado y ofertado por pocos centros.

SUGERENCIA

Se sugiere el manejo endoscópico de estas lesiones, la mayoría son lesiones benignas que al ser resecadas por técnica endoscópica no precisan un seguimiento endoscópico ni de exploraciones complementarias. La resección endoscópica de estas lesiones por las diferentes técnicas descritas es segura para

el tratamiento y con bajas tasas de complicaciones.

ABREVIATURAS

LSE: Lesión Subepitelial; USE: Ultrasonido Endoscópico; GIST: Tumor del estroma gastrointestinal; ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy; ESMO: European Society for Medical Oncology; Cols: Colaboradores; >: mayor que; <: menor que; cm: centímetros; MeSH: Medical Subject Headings; TNM: Sistema de estadificación del cáncer.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

JG, AM, RP: Concepción y diseño del trabajo, recolección de la información. AM, RP: Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito. JG, AM, RP, JA, ES: Revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final de este documento.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

José David Guzmán Guzmán. Médico Cirujano, Universidad de Oriente, Barcelona. Especialista en Gastroenterología, Universidad Central de Venezuela. Médico Tratante, Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador. ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9154-9784

Alejandro Sebastián Mayorga Garcés. Médico, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante, Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital General Docente Ambato. Ambato - Ecuador. ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9831-8559

Rudy Wilson Pincay Castro. Médico, Universidad de Cuenca. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante, Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital General Monte Sinai. Guayaquil - Ecuador. ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3456-0543

Jose Luis Anchundia Pico. Médico Cirujano, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante, Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital de Especialidades Portoviejo. Portoviejo - Ecuador. ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3843-2186

Edwin Gabriel Siguencia Siguencia. Médico, Universidad de Cuenca. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Tratante, Unidad Técnica de Gastroenterología, Hospital Homero Castanier Crespo. Azogues - Ecuador. ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4009-211X

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos CEI-SH-HCAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial del HECAM.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportan no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTO

Se deja constancia el agradecimiento a la doctora Olga León Manrique, quien con sus brillantes ideas mejoró la calidad de este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Eun-Young K. Subepitelial lesions. In: Hawes R, Fockens P, Varadarajulu S (eds). *Endosonography*. 3a Ed. Philadelphia: Saunders; 2015. 112-28p. ISBN: 10:0323221513
- Cai MY, Martin F, Zhou PH. Endoscopic full-thickness resection for gastrointestinal submucosal tumors. *Dig Endosc* [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Jan 19]; 30 Suppl. (1):17-24. DOI: 10.1111/den.13003. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29658639>
- Dias de Castro F, Magalhães J, Monteiro S, Leite S, Cotter J. The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnostic Assessment of Subepithelial Lesions of the Upper Gastrointestinal Tract. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Jul [cited 2019 Jan 19]; 23(6):287-292. DOI: 10.1016/j.jpge.2016.05.001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28868481>
- Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018 Jul [cited 2019 Jan 22]; 24(26):2806-2817. DOI: 10.3748/wjg.v24.i26.2806. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30018476>
- Wang S, Cao H, Zhang Y, Xu M, Chen X, Piao M, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric adenomyoma: A rare entity of 15 cases among 571 patients with gastric submucosal eminence lesions. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Mar [cited 2019 Jan 22]; 96(9):e6233. DOI: 10.1097/MD.0000000000006233. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28248886>
- Muenst S, Thies S, Went P, Tornillo L, Bihl MP, Dirnhofer S. Frequency, phenotype, and genotype of minute gastrointestinal stromal tumors in the stomach: an autopsy study. *Hum Pathol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2019 Jan 24]; 42(12):1849-54. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.01.024. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0046817711000839?via%3Dihub>
- Kamata K, Takenaka M, Kitano M, Omoto S, Miyata T, Minaga K, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of submucosal tumors of the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 Oct [cited 2019 Jan 24]; 32(10):1686-1692. DOI: 10.1111/jgh.13766. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220958>
- He G, Wang J, Chen B, Xing X, Wang J, Chen J, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors treatment and value of endoscopic ultrasonography in pre-operation assess and post-operation follow-up: a prospective study of 224 cases in a single medical center. *Surg Endosc* [Internet]. 2016 Oct [cited 2019 Jan 26]; 30(10):4206-13. DOI: 10.1007/s00464-015-4729-1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26823060>
- Farell J, Brugge W. Endoscopic mucosal resection for gastric neoplasms. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2002 Jan [cited 2019 Jan 26]; 4(1):34-41. DOI: 10.1053/tgie.2002.31949. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096288302800080>
- Eckardt AJ, Jenssen C. Current endoscopic ultrasound-guided approach to incidental subepithelial lesions: optimal or optional?. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2015 Apr-Jun [cited 2019 Jan 27]; 28(2):160-172. PMID: 25830949. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25830949>
- Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2014 May [cited 2019 Jan 27]; 7(3):123-30. DOI: 10.1177/1756283X13513538. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968816/>
- Zhang C, Hu JW, Chen T, Zhou PH, Zhong YS, Zhang YQ, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal multiple submucosal tumors originating from the muscular propria layer: a feasibility study. *Indian J Cancer* [Internet]. 2015 Feb [cited 2019 Jan 27]; 51 (2):e52-5. DOI: 10.4103/0019-509X.151989. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25712845>
- Palazzo L, Roseau G. *Endosonografía digestiva*. Barcelona: Ed. Masson; 1998. 21-27p.
- Gress F, Schmitt C, Savides T, Faigel DO, Catalano M, Wassef W, et al. Interobserver agreement for EUS in the evaluation and diagnosis of submucosal masses. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2001 Jan [cited 2019 Feb 01]; 53(1):71-6. DOI: 10.1067/mge.2001.111384. Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(01\)00210-3/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(01)00210-3/fulltext)
- Villalobos-Garita A, Téllez-Ávila F, Ramírez-Luna M. Papel del ultrasonido endoscópico en el estudio de las lesiones subepiteliales del tubo digestivo. *Endoscopia* [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 01]; 25: (1) 35-44. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endoscopia-335-articulo-papel-del-ultrasonido-endoscopico-el-X0188989313925176>
- Oztas E, Oguz D, Kurt M, Etik DO, Cicek B, Kekilli M, et al. Endosonographic evaluation of patients with suspected extraluminal compression or subepithelial lesions during upper gastrointestinal endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 Jul [cited

- 2019 Feb 01]; 23(7):586-92. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283461045. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21654261>
17. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, Ross M, Kucharzik T, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Feb 03]; 47(12):1515-20. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365521.2012.729082?journalCode=igas20>
 18. Kitano M, Sakamoto H, Kudo M. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound. *Dig Endosc* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Feb 03]; 26 (1):79-85. DOI: 10.1111/den.12179. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24118242>
 19. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, Abe H, Tamura T, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2015 Feb [cited 2019 Feb 03]; 43(2):89-97. DOI: 10.1002/jcu.22195. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcu.22195>
 20. Papanikolaou IS, Triantafyllou K, Kourikou A, Rösch T. Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2011 May [cited 2019 Feb 19]; 3(5):86-94. doi: 10.4253/wjge.v3.i5.86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21772939>
 21. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Mar 04]; 19(1):3-14. DOI: 10.1007/s10120-015-0526-8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10120-015-0526-8>
 22. Chaves D, Meine G, Moura D, Matuguma SE, Lera ME, Artifon EL, et al. Endoscopic ultrasound in the evaluation of upper subepithelial lesions. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2015 Jul-Sep [cited 2019 Feb 08]; 52(3):186-9. DOI: 10.1590/S0004-28032015000300006. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000300186&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 23. Pavić T, Hrabar D, Duvnjak M. The role of endoscopic ultrasound in evaluation of gastric subepithelial lesions. *Coll Antropol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 Feb 08]; 34(2):757-62. PMID: 20698167. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20698167>
 24. Alkhatib AA, Faigel DO. Endoscopic ultrasonography-guided diagnosis of subepithelial tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2012 Apr [cited 2019 Feb 08]; 22(2):187-205, vii. DOI: 10.1016/j.giec.2012.04.006. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515712000074?via%3Dihub>
 25. Wong VWY, Goto O, Gregersen H, Chiu PWY. Endoscopic Treatment of Subepithelial Lesions of the Gastrointestinal Tract. *Curr Treat Options Gastroenterol* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Feb 08]; 15(4):603-617. DOI: 10.1007/s11938-017-0152-0. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11938-017-0152-0>
 26. Lim KT, Tan KY. Current research and treatment for gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 21; 23(27):4856-4866. [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Feb 09]; 23(27):4856-4866. DOI: 10.3748/wjg.v23.i27.4856. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i27/4856.htm>
 27. Koo DH, Ryu MH, Kim KM, Yang HK, Sawaki A, Hirota S, et al. Asian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Cancer Res Treat* [Internet]. 2016 Oct [cited 2019 Feb 08]; 48(4):1155-1166. DOI: 10.4143/crt.2016.187. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080813/>
 28. Kushnir V, Keswani R, Hollander T, Kohlmeier C, Mullady DK, Azar RR, et al. Compliance with surveillance recommendations for foregut subepithelial tumors is poor: results of a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 Jun [cited 2019 Feb 12]; 81(6):1378-1384. DOI: 10.1016/j.gie.2014.11.013. Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(14\)02413-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(14)02413-4/fulltext)
 29. ESMO Guidelines Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet]. 2012 Oct [cited 2019 Feb 12]; 23 (7):vii 49-55. DOI: 10.1093/annonc/mds252. Available from: https://academic.oup.com/annonc/article/23/suppl_7/vii49/144678
 30. Nagula S, Pourmad K, Aslanian H, Bucobo J, Dimairo C, Gonda T, et al. Su1529 EUS-Fine Needle Aspiration (FNA) vs. EUS-Fine Needle Biopsy (FNB) for Solid Mass Lesions: Interim Analysis of a Large Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 12]; 77(5): AB357-AB358. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.1182. Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(13\)01397-7/abstract](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(13)01397-7/abstract)
 31. Tian L, Tang AL, Zhang L, Liu XW, Li JB, Wang F, et al. Evaluation of 22G fine-needle aspiration (FNA) versus fine-needle biopsy (FNB) for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic lesions: a prospective comparison study. *Surg Endosc* [Internet]. 2018 Aug [cited 2019 Feb 13]; 32(8):3533-3539. DOI: 10.1007/s00464-018-6075-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29404729>
 32. Kim GH, Cho YK, Kim EY, Kim HK, Cho JW, Lee TH, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Feb 13]; 49(3):347-354. DOI: 10.3109/00365521.2013.867361. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365521.2013.867361?journalCode=igas20>
 33. Buscaglia JM, Nagula S, Jayaraman V, Robbins DH, Vadada D, Gross SA, et al. Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Feb 15]; 75(6):1147-52. DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.032. Available

- from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425270>
34. Lee CK, Chung IK, Lee SH, Lee SH, Lee TH, Park SH, et al. Endoscopic partial resection with the unroofing technique for reliable tissue diagnosis of upper GI subepithelial tumors originating from the muscularis propria on EUS (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010 Jan [cited 2019 Feb 15];71(1):188-194. DOI: 10.1016/j.gie.2009.07.029. Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(09\)02271-8/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(09)02271-8/fulltext)
 35. De la Serna C, Pérez M, Díez P, Gil P, Herranz T, Pérez E, et al. EUS-guided single-incision needle-knife biopsy: description and results of a new method for tissue sampling of subepithelial GI tumors (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2011 Sep [cited 2019 Feb 16]; 74(3):672-6. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.042. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21872716>
 36. Binmoeller K, Shah J, Bhat Y, Kane SD. Suck-ligate-unroof-biopsy by using a detachable 20-mm loop for the diagnosis and therapy of small subepithelial tumors (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2014 May [cited 2019 Feb 16]; 79(5):750-5. DOI: 10.1016/j.gie.2013.09.028. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1016%2Fj.gie.2013.09.028>
 37. Białek A, Wiechowska A, Pertkiewicz J, Polkowski M, Milkiewicz P, Karpińska K, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of gastric subepithelial tumors (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 Feb 16]; 75(2):276-86. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.029. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1016%2Fj.gie.2011.08.029>
 38. Jain D, Desai A, Mahmood E, Singhal S. Submucosal tunneling endoscopic resection of upper gastrointestinal tract tumors arising from muscularis propria. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Feb 19]; 30(3):262-272. DOI: 10.20524/aog.2017.0128. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5411376/>
 39. Yuyong T, Dealiang L. En bloc submucosal tunneling endoscopic resection for a giant esophageal leiomyoma. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Feb 19]; 82(2):399. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1904. Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(15\)02127-6/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(15)02127-6/fulltext)
 40. Marín JA. Lesiones subepiteliales del tracto gastrointestinal superior: propuesta de algoritmo de manejo [dissertation]. Montes de Oca: Universidad de Costa Rica; 2018. 97p. Available from: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/xmlui/handle/123456789/6126>