



Universidad de Valladolid

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL:

“Nuevas técnicas en el abordaje
endoscópico de la vía biliar en escenarios
complejos”

Presentada por Marina de Benito Sanz para
optar al grado de
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Manuel Pérez-Miranda

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	5
LISTADO DE ABREVIATURAS EMPLEADAS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
1.Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).....	8
-1.1 Indicaciones de la CPRE.....	8
2.Ecoendoscopia.....	9
-2.1 Empleo del USE en anastomosis entero-entéricas.....	9
3.Anatomía quirúrgicamente alterada del tracto digestivo superior.....	10
-3.1 Cirugías bariátricas.....	10
3.1.1 By-pass gástrico en Y de Roux (BPGYR).....	11
3.1.2 Derivación bilio-pancreática con cruce duodenal.....	11
3.1.3 Otras cirugías bariátricas.....	11
-3.2 Otras cirugías del tracto gastrointestinal superior.....	12
4.Dificultades para la CPRE en pacientes con anatomía quirúrgicamente alterada.....	12
-4.1 Otras opciones para la canulación de la papila en pacientes con anatomía postquirúrgica.....	12
4.1.1 CPRE asistida por enteroscopia.....	13
4.1.2 CPRE asistida por laparoscopia.....	14
-4.2 Abordaje percutáneo para el acceso a la vía biliar.....	14
5. Empleo del USE para el acceso a la vía biliar en pacientes con anatomía quirúrgicamente alterada.....	15
-5.1 Acceso a la papila por USE.....	15
-5.2 Acceso alternativo a la vía biliar por USE.....	17
5.2.1 Papel del drenaje biliar USE-guiado en la patología biliar maligna.....	18
5.2.2 Papel del drenaje biliar USE-guiado en la patología biliar benigna.....	20
-5.3 Limitaciones del drenaje biliar USE-guiado.....	24
6. Recomendaciones internacionales para el acceso biliar difícil.....	25
7.Lesiones biliares post-quirúrgicas.....	26
-7.1 Lesiones biliares post-colecistectomía.....	27
7.2.1 Clasificación de Amsterdam.....	29
7.2.2 Clasificación de Strasberg y Bismuth.....	29
-7.3 Manejo de las lesiones biliares postquirúrgicas.....	31
7.3.1 Abordajes quirúrgicos.....	31
7.3.2 Abordajes combinados (percutáneos y endoscópicos).....	32
7.3.3 Abordajes endoscópicos.....	34

HIPÓTESIS DE TRABAJO	36
OBJETIVOS	38
MATERIAL Y MÉTODOS	41
1.CPRE-GATU en pacientes con bypass gástrico en Y de Roux con PAL o PMA duodenales: técnica y resultados en la primera serie europea	42
2. PAL versus PMA en coledoco-duodenostomías USE-guiadas para drenaje biliar paliativo en obstrucciones biliares de origen maligno	43
3.CPRE combinada con hepato-entero anastomosis guiada por USE para permitir la reparación quirúrgica tardía o la terapia endoscópica definitiva de las transecciones biliares completas después de la colecistectomía: enfoques de tratamiento y resultados	44
ESTUDIOS PUBLICADOS.....	45
Estudio 1.....	46
Estudio 2.....	51
Estudio 3.....	61
CONCLUSIONES	73
DISCUSIÓN.....	78
BIBLIOGRAFÍA.....	85

AGRADECIMIENTOS

A quienes han contribuido, directa o indirectamente, al desarrollo de esta tesis doctoral:

Al Dr. Pérez-Miranda, director de esta tesis y responsable del servicio de Aparato Digestivo en el Hospital Río Hortega, donde tengo el honor de trabajar. Por su inestimable ayuda, por su paciencia y por su apoyo a nivel científico y humano, sin el cual no habría sido posible haber llevado a cabo esta tesis.

A mis compañeros del hospital, por brindarme su apoyo desinteresado en todo lo que he necesitado y simplemente por estar ahí. En especial a Javier y Ramón, sin vuestra ayuda este documento no habría visto la luz.

A mis padres, a los que todo debo, por enseñarme desde niña el valor del trabajo, por no dejarme olvidar que no importa de dónde vengas, por confiar en mí siempre. Sin ellos, esta doctora nunca lo habría sido.

A los que no están, pero siempre llevaré conmigo.

A mis amigos, por su apoyo y por su entusiasmo. Por estar siempre dispuestos a escucharme y animarme.

LISTADO DE ABREVIATURAS EMPLEADAS

BPGYR: *by-pass* gástrico en Y de Roux

CD(S): colédoco-duodenostomía(s)

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

CPRE-GATU: colangiopancreatografía retrógrada vía acceso transprotésico guiado por ultrasonido

DBTP: drenaje biliar transhepático percutáneo

ETU: enteroanastomosis temporales guiadas por ultrasonido endoscópico

FAT: fístula de acceso terapéutico

GI: gastrointestinal

HE-USE: hepato-enteroanastomosis guiada por ultrasonido endoscópico

HG: hepático-gastrostomía

HJ: hepático-yeyunostomía

OBB: obstrucciones biliares benignas

OBM: obstrucciones biliares malignas

PAL: prótesis de aposición luminal

PMA: prótesis metálica autoexpandible

TDC: transecciones ductales completas

USE: ultrasonografía endoscópica

USE-AG: abordaje anterógrado guiado por ultrasonido endoscópico

USE-RV: *rendez-vous* guiado por ultrasonido endoscópico

INTRODUCCIÓN

1. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

El acceso a la vía biliar y pancreática mediante endoscopia ha permitido el estudio y tratamiento de la patología bilio-pancreática de manera mínimamente invasiva. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) consiste en la introducción de un endoscopio de visión lateral o duodenoscopio hasta la segunda porción duodenal, donde se encuentra la papila de Vater. Desde este punto se accede tanto a la vía biliar como a la pancreática, mediante una cánula o un esfinterotomo a través del canal del endoscopio. La inyección de contraste permite visualizar radiológicamente estos conductos. McCune et al. describieron por primera vez esta técnica en 1968 (1). Posteriormente, los avances tecnológicos en la endoscopia han mejorado la resolución de las imágenes, han permitido el perfeccionamiento de las técnicas y la expansión de su aprendizaje. Avances recientes permiten incluso una visión directa de los conductos. Aunque clásicamente se ha utilizado con finalidad diagnóstica, el desarrollo de técnicas menos invasivas como la colangioresonancia o la ecoendoscopia han convertido la CPRE en una exploración fundamentalmente terapéutica. La técnica permite, entre otras, la realización de esfinterotomía o esfinteroplastia, toma de muestras citológicas o de biopsias para estudio anatómo-patológico, litotricia y extracción de cálculos, así como la realización de una dilatación o colocación de prótesis facilitando el drenaje de la vía biliar y pancreática. En los últimos años las opciones terapéuticas se han visto enormemente ampliadas, combinándose el abordaje ecoendoscópico con la CPRE, así mismo estas técnicas pueden combinarse con técnicas de radiología intervencionista mediante el abordaje percutáneo o incluso con la cirugía laparoscópica.

-1.1 Indicaciones de la CPRE

La CPRE está indicada en múltiples patologías tanto de etiología benigna como maligna de la vía biliar y pancreática. Entre ellas destaca el tratamiento de la ictericia obstructiva, estenosis biliar en pacientes post-operados, alteraciones post-trasplante hepático, fuga biliar, estenosis por pancreatitis crónica, colangitis esclerosante, coledocolitiasis o colangitis. Así mismo es útil en el diagnóstico anatómo-patológico y drenaje biliar en

caso de obstrucción por carcinoma de páncreas, colangiocarcinoma, carcinoma de la papila, carcinoma de vesícula biliar, u obstrucción por adenopatías o metástasis.

2.Ecoendoscopia

La ecoendoscopia o ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica que combina la endoscopia con la ecografía para conseguir cortes ecográficos desde el interior del tubo digestivo en todos los planos del espacio y en todas las localizaciones donde llega el endoscopio. Con ello se consigue una buena visualización de las distintas capas de la pared del tubo digestivo (esófago, estómago, duodeno hasta la segunda porción y recto) y de las estructuras de vecindad (mediastino, lóbulo izquierdo hepático, bazo, páncreas, vía biliar, vesícula biliar, vasos esplénicos y mesentéricos superiores y sistema venoso portal en el tracto digestivo superior y estructuras de la región pélvica y esfínter anal en el tracto digestivo inferior). Además de estas aplicaciones diagnósticas, la ecoendoscopia también puede emplearse para la terapéutica de diversas patologías del tracto digestivo. Esta técnica permite localizar estructuras vecinas permitiendo la punción y la creación de anastomosis entre vísceras huecas, así como el drenaje de colecciones y conductos mediante la colocación de prótesis entre estructuras vecinas.

En los últimos años la CPRE y la ecoendoscopia se emplean de manera combinada, permitiendo el abordaje anterógrado y retrógrado al mismo tiempo de la vía biliar. Este abordaje combinado supone un gran avance en el manejo de patologías complejas, incluso en pacientes con anatomía postquirúrgica, que históricamente eran únicamente abordables mediante técnicas más invasivas y productoras de mayor impacto en la calidad de vida como la cirugía o los abordajes percutáneos.

-2.1 Empleo del USE en anastomosis entero-entéricas

La ecoendoscopia se estableció desde sus inicios como primera técnica “transluminal” aplicada de manera generalizada con éxito en todo el mundo. En la década de 1990 el desarrollo de la ecoendoscopia sectorial se estableció como el mejor método para el diagnóstico tisular tanto de masas peridigestivas como de patologías intramurales del tracto digestivo. La USE permite la punción dirigida de estructuras más allá de la pared de la víscera explorada y facilita una vía de acceso a órganos vecinos.

Junto con el desarrollo de la técnica diagnóstica, en los inicios de la década de los 2000 comenzaron a realizarse los primeros intentos de anastomosis endoscópicas USE-guiadas. Se trataba de anclajes en T y procedimientos de sutura, inicialmente en modelos animales, entre distintas estructuras del tracto digestivo (2). La finalidad de estas aplicaciones experimentales era facilitar la aproximación y anclaje de las distintas vísceras, con la intención de realizar posteriormente anastomosis mediante prótesis. Por parte de los mismos autores (3), también se desarrollaron modelos animales remediando intervenciones quirúrgicas. A pesar del éxito técnico y la factibilidad de estas aplicaciones, su empleo no llegó a extenderse.

De forma paralela a estos estudios, se desarrolló de forma empírica el concepto de anastomosis USE-guiada mediante el empleo de prótesis. Inicialmente se empleó en dianas ya conocidas para los endoscopistas como los pseudoquistes (4). En estos trabajos se demuestra la seguridad y eficacia de las anastomosis endoscópicas entre la cavidad gástrica y los pseudoquistes pancreáticos. Posteriormente, se publicaron los primeros casos de drenaje de la vía biliar USE-guiado (5,6)

3. Anatomía quirúrgicamente alterada del tracto digestivo superior

La CPRE es una técnica ampliamente extendida en la mayoría de centros con servicio de Endoscopias en España, realizándose prácticamente de manera rutinaria. Sin embargo, los pacientes con anatomía quirúrgicamente alterada del tracto digestivo superior suponen una dificultad añadida. En ocasiones estos pacientes son derivados a centros de referencia y precisan para su manejo del concurso de personal especializado.

-3.1 Cirugías bariátricas

El concepto de cirugía bariátrica se define como aquella intervención quirúrgica del tracto digestivo cuya finalidad es la reducción del peso corporal. Para ello se produce una alteración anatómica que limite la cantidad de alimento que se pueda ingerir, reduzca la absorción de nutrientes o ambas cosas. Las técnicas puramente restrictivas

como la gastrectomía en manga o la manga gástrica no serán objeto de nuestro estudio ya que no ofrecen dificultades adicionales para la CPRE.

El aumento de la prevalencia de obesidad en las últimas décadas ha hecho que la tasa de pacientes con antecedentes de cirugía bariátrica se haya visto incrementado en las últimas décadas, siendo la técnica más frecuentemente empleada el by-pass gástrico en Y de Roux (7)

En recientes estudios (8) se demostró que la cirugía bariátrica es la técnica más eficaz y perdurable para la pérdida de peso, por encima de las medidas farmacológicas e higiénico-dietéticas. Así mismo, se registró una tendencia creciente en este tipo de intervenciones, con estabilidad o reducción de sus complicaciones y estancia hospitalaria.

3.1.1 By-pass gástrico en Y de Roux (BPGYR)

Este procedimiento consiste en la creación de una pequeña bolsa a partir del remanente fúndico gástrico que se une directamente a un asa de yeyuno, previamente disecada. La porción de yeyuno unida al estómago excluido se anastomosa distalmente al intestino delgado, permitiendo el paso de jugos gástricos, bilis y secreción pancreática en esa zona. Así, se produce una malabsorción de nutrientes, gracias al tramo intestinal excluido, y una restricción de la ingesta al disminuir la capacidad gástrica.

3.1.2 Derivación bilio-pancreática con cruce duodenal

Dicha intervención es un procedimiento menos frecuente como cirugía bariátrica. Conlleva el desarrollo de dos intervenciones, que pueden realizarse en la misma sesión o dejando entre ambas un periodo de pérdida de peso. En la primera se realiza una gastrectomía en manga, reseca un 80% del estómago, conservando el píloro y una pequeña porción del duodeno. Posteriormente, se conecta la porción final del intestino delgado con este asa duodenal conservada. Esta técnica produce, al igual que la Y de Roux, limitación a la ingesta y malabsorción nutricional.

3.1.3 Otras cirugías bariátricas

Existen otras técnicas de cirugía bariátrica, algunas de ellas son minoritarias u obsoletas por su complejidad técnica y su alto grado de alteración anatómica. Muchas son variantes de la derivación biliopancreática con cruce duodenal, como la derivación biliopancreática de Scopinaro o la modificación de Larrad. En ellas la reconstrucción es ligeramente distinta y varía la longitud de intestino delgado excluido, balanceándose así el grado de malabsorción y pérdida de peso subsecuente con los efectos derivados de ella como la diarrea y los déficits vitamínicos.

-3.2 Otras cirugías del tracto gastrointestinal superior

Además de las cirugías bariátricas, otras intervenciones del tracto gastrointestinal superior ofrecen dificultades al acceso a la papila o la vía biliar. Entre ellas destacan la duodenopancreatectomía cefálica o intervención de Whipple, la hepaticoyeyunostomía y las gastrectomías parciales con reconstrucción Billroth II.

4. Dificultades para la CPRE en pacientes con anatomía quirúrgicamente alterada

Un 36% de los pacientes con BPGYR desarrollan a lo largo de la vida cálculos biliares, precisando un 5.3 % de ellos una CPRE (9). En un estudio reciente (10) se aboga por realizar la colecistectomía profiláctica en la misma intervención que el bypass gástrico en el caso de que exista colelitiasis o tras el procedimiento si se objetiva su presencia en controles ecográficos. En este trabajo aproximadamente un tercio de los pacientes sometidos a BPGYR desarrollan colelitiasis y la mitad de éstos presentan síntomas derivados de ello.

La anatomía postquirúrgica condiciona dificultades al abordaje endoscópico; incluyendo el acceso al asa aferente, el paso a través de anastomosis anguladas y la identificación y canulación de la papila. En ocasiones el abordaje endoscópico de la vía biliar resulta fallido, ya sea por imposibilidad de acceso a la papila o por dificultades para completar la terapéutica.

-4.1 Otras opciones para la canulación de la papila en pacientes con anatomía postquirúrgica

4.1.1 CPRE asistida por enteroscopia

Bajo este término se abarca un grupo de procedimientos basados en diferentes tipos de enteroscopia, incluyendo la enteroscopia espiral motorizada y la enteroscopia con balón y con doble balón. Estas técnicas se basan en el alcance de la papila a través del asa aferente mediante la endoscopia inflándose y desinflándose balones para avanzar a través del intestino delgado o bien mediante el empleo de un enteroscopio espiral motorizado que facilita el avance y anclaje. Estas técnicas se aplican en la enteroscopia habitual de forma exitosa, sin embargo, se ven limitadas por la visión frontal de los endoscopios a la hora de la localización de la papila y su canulación y el empleo de accesorios no especializados para la CPRE, ofreciendo una tasa de éxito técnico relativamente baja.

En un reciente meta-análisis (11) se evaluó el éxito diagnóstico (definido como realización de colangiografía) y terapéutico de la CPRE asistida por enteroscopia con balón en pacientes con BPGYR, intervención de Whipple o hepaticoyeyunostomía quirúrgica. Fueron evaluados 15 trabajos, hallándose tasas de alcance de la papila o de la hepaticoyeyunostomía en torno al 80%, éxito diagnóstico del 69% y terapéutico del 61%.

Teniendo en cuenta todas las variantes de CPRE asistida por enteroscopia, en una revisión posterior (12), en la que se incluyen pacientes con diversas cirugías abdominales, concluyéndose que la CPRE asistida por enteroscopia ofrece una tasa de éxito aceptable en las gastrectomías con reconstrucción Billroth II, seguidas de los Whipple y las hepaticoyeyunostomías, descendiendo hasta tasas del 70 y 80%, en cuanto al alcance de la papila y terapéutica completa respectivamente, en pacientes con BPGYR. Así mismo, no se observan diferencias en cuanto a la tasa de canulación en pacientes con papila nativa o con anastomosis bilio-entérica.

Estas técnicas no están ampliamente extendidas, empleándose casi de forma exclusiva en centros de tercer nivel, ya que requieren equipamiento y personal especializado, lo que supone un alto coste. En la mayoría de casos el endoscopista que realiza la enteroscopia no es el mismo que el que realiza la CPRE, por lo especializado de ambas técnicas, lo que supone un problema logístico para su coordinación.

4.1.2 CPRE asistida por laparoscopia

Debido a las dificultades de acceso endoscópico en pacientes con derivación gástrica y a las ya citadas desventajas de la CPRE asistida por enteroscopia como son la mayor duración del procedimiento, dificultad para la orientación y menor maniobrabilidad, se ideó un método alternativo, el cual consiste en alcanzar la papila de Vater a través del estómago con asistencia laparoscópica. Esta técnica fue originalmente descrita por Baron.

La CPRE transgástrica asistida por laparoscopia ha demostrado ser superior a la CPRE asistida por enteroscopia en términos de intubación duodenal, identificación de la papila mayor, tasas de canalización biliar, éxito terapéutico y tiempo total del procedimiento; sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en relación con los días de hospitalización y tasas de complicaciones.(13)(14)

Recientemente, Snauwaert ha publicado un estudio retrospectivo, multicéntrico y observacional de una cohorte de pacientes recolectados durante el período comprendido entre el 2008 y el 2014 con historia de BPGYR que presentaron patología biliar complicada (colangitis, coledocolitiasis o pancreatitis biliar) y se sometieron a CPRE transgástrica asistida por laparoscopia. Un total de 23 pacientes fueron sometidos al procedimiento, con tasas de canalización biliar del 100 %; sin complicaciones (sangrado, pancreatitis o perforación) y con estancia hospitalaria promedio de 2,8 días.(15)

Esta técnica ofrece distintas ventajas como el rápido acceso al duodeno y la adecuada visualización de la papila, que permite la utilización del duodenoscopio de visión lateral, lo que aumenta el rendimiento diagnóstico o terapéutico, y finalmente, la posibilidad de un posterior acceso en caso de ser requerido. Sin embargo, supone el riesgo adicional del abordaje laparoscópico y la dificultad y costes de coordinación con un equipo quirúrgico. En cuanto a la logística, la necesidad de ser llevada a cabo en un quirófano asegurando la esterilidad del campo, supone en muchos casos en empleo de un equipo radiológico y endoscópico subóptimo.

-4.2 Abordaje percutáneo para el acceso a la vía biliar

En ocasiones debido a la alteración postquirúrgica de la anatomía del tracto gastrointestinal superior, el acceso a la papila y su canulación resulta imposible. Así mismo, en pacientes con anatomía GI nativa, la complejidad de la patología biliar (estenosis, cálculos gigantes, lesiones biliares postquirúrgicas, etc) pese a la canulación papilar exitosa, la CPRE puede resultar imposible o incompleta. En estos casos una alternativa al manejo endoscópico es el drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP) consistente en la punción de un radical intrahepático a través de la pared abdominal, bajo control ecográfico, lográndose así una vía de acceso y drenaje de la vía biliar. Esta técnica puede emplearse en ocasiones como complemento a la CPRE u otra modalidad de abordaje endoscópico, logrando así un doble acceso a la vía biliar, en sentido retrógrado y anterógrado.

Estas técnicas percutáneas se asocian con complicaciones como el riesgo de desalojo del catéter, sangrado, colangitis, dolor en el punto de inserción y efectos estéticos al ser necesario portar un catéter externo (16,17). Por dichos motivos, los DBTP se han asociado con una disminución de la calidad de vida de los pacientes en comparación al drenaje biliar endoscópico (18).

5. Empleo del USE para el acceso a la vía biliar en pacientes con anatomía quirúrgicamente alterada

-5.1 Acceso a la papila por USE

En el caso de anatomía del tracto GI superior alterada quirúrgicamente, siendo lo más frecuentes las reconstrucciones realizadas en técnicas de cirugía bariátrica como la Y-de-Roux o la derivación bilio-pancreática, pero también en el caso de cirugía previa por otras indicaciones oncológicas o traumáticas. El acceso a la papila de Vater mediante el duodenoscopio y su canulación mediante un esfinterotomo convencional puede resultar, en ocasiones, imposible. Una alternativa para lograr la canulación y el acceso retrógrado a la vía biliar consiste en la denominada CPRE vía acceso transprotésico USE-guiado (CPRE-GATU). Dicha técnica consiste en la localización ecográfica del estómago excluido mediante un ecoendoscopio lineal, colocado en el remanente gástrico. Posteriormente, se realiza punción USE-guiada con aguja fina de 19G a través de ambas

paredes gástricas, inyectándose unos 100-120 ml de contraste hidrosoluble a través de la aguja para confirmar la posición y distender el estómago excluido. Tras ello, se pasa una guía a través de la aguja y sobre ella se realiza la dilatación de la fístula, bien con balón biliar o con otros dispositivos para esa finalidad hasta aproximadamente 4 mm. Una vez dilatado el trayecto se libera la prótesis bajo control ecoendoscópico, creándose así la anastomosis gastro-gástrica. Para esta finalidad pueden emplearse diversos tipos y calibres de prótesis, tanto prótesis de aposición luminal (AXIOS; XLumena, Mountain View, CA) como prótesis metálicas. En el caso de emplear prótesis de calibre inferior, tal y como se hacía en los inicios de la técnica, se procedía posteriormente a la dilatación de su luz con balón CRE hasta 18 mm. Esto permite el paso a su través de un duodenoscopio para poder acceder a la papila y realizar la CPRE de manera convencional.

En el año 2014 se publicó la primera técnica de gastro-gastrostomía como acceso a la papila en pacientes con BPGRY empleando USE, realizándose el procedimiento en dos sesiones, en la primera de ellas se realizaría la anastomosis y en la segunda se accedería a través de ella a la papila, realizándose la CPRE (19). Idealmente el procedimiento sería realizado en una única sesión, por un único equipo de especialistas, con una alta tasa de éxito técnico y de forma mínimamente invasiva. Tras la introducción en el mundo de la endoscopia de un nuevo tipo de prótesis metálica de aposición luminal, totalmente cubierta (AXIOS; XLumena, Mountain View, CA) este procedimiento ahora es posible. En 2014 se describe por los mismos autores el primer procedimiento de CPRE-GATU completamente endoscópico utilizando una prótesis metálica para crear una fístula gastrogástrica en un paciente con BGYR para realizar CPRE en sesión única. En un estudio español reciente se demostró la posibilidad de realizar este tipo de anastomosis gastro-gástricas para acceso a la papila con otros tipos de prótesis metálicas. (20).

En la fig.1 puede verse un esquema de las diferentes alternativas de acceso a la papila por CPRE en pacientes con anatomía alterada tras reconstrucción quirúrgica en Y-de-Roux.

- A: CPRE via acceso transprotésico USE-guiado.
- B: CPRE asistida por enteroscopia.
- C: CPRE asistida por laparoscopia.

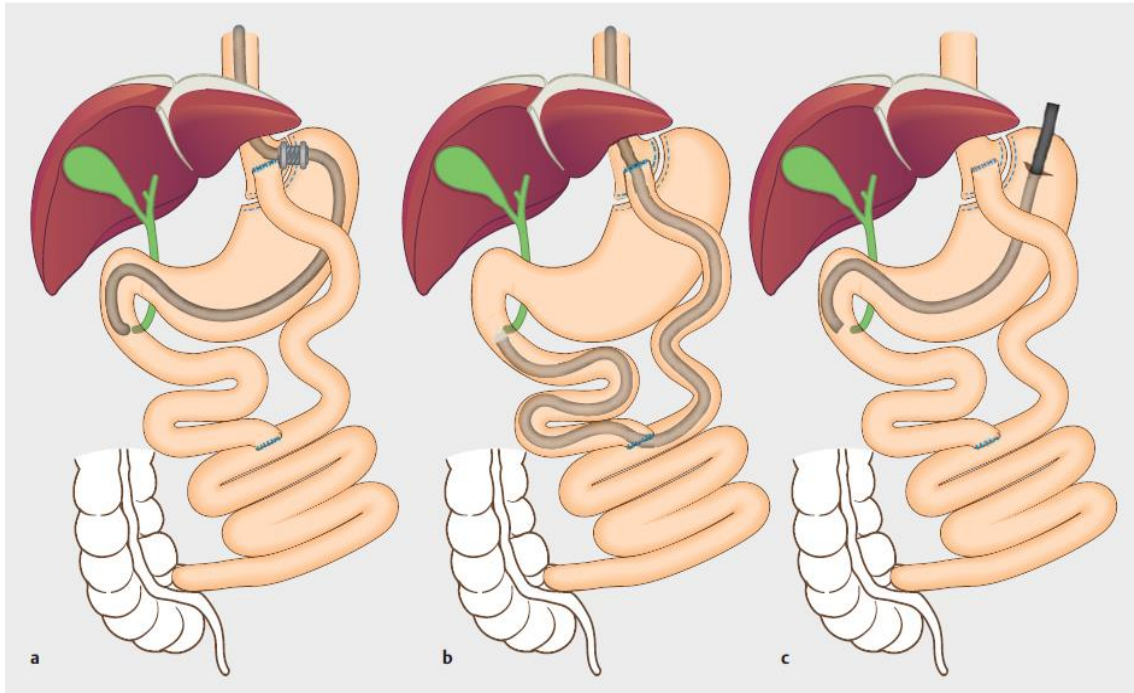


Fig. 1. Tomado de: James, H. J., James, T. W., Wheeler, S. B., et al. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP compared with device-assisted and laparoscopic-assisted ERCP in patients with Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy*, 2019; 51(11), 1051–1058.

-5.2 Acceso alternativo a la vía biliar por USE

En 2001 Giovannini et al (5) presentaron el primer caso de drenaje de la vía biliar USE-guiado mediante punción guiada por ecoendoscopia del colédoco y realización de colédocoduodenostomía (CDS). Se trataba de una paciente con obstrucción biliar distal secundaria a cáncer de páncreas y dos CPREs previas fallidas. En esta primera experiencia, el acceso al colédoco se consigue con un needle-Knife de 5F, bajo control ecoendoscópico y tras dilatar el trayecto de punción, se realiza el drenaje de la vía biliar mediante una prótesis plástica de 10F. Se objetivó éxito técnico y clínico tras el procedimiento.

En 2003 se reporta el primer caso de hepaticogastrostomía (HGS) por parte de los mismos autores (6) en una paciente con gastrectomía subtotal en Y de Roux por cáncer gástrico y hepatectomía derecha por metástasis. La paciente presentaba obstrucción

biliar a nivel del hilio hepático de origen neoplásico. Este procedimiento se planteó como la última alternativa de carácter paliativo, ya que la CPRE era imposible por la alteración anatómica y el abordaje percutáneo ya había sido intentado, colocándose una prótesis metálica en posición transpapilar que se ocluyó precozmente, probablemente por crecimiento tumoral. El drenaje endoscópico se realizó en 2 pasos. En el primero de ellos se realizó una punción USE-guida del conducto hepático a través de la pared gástrica, colocándose una prótesis plástica para mantener la fístula. Posteriormente, ésta se recambió por una prótesis metálica cubierta autoexpandible, a fin de mantener el drenaje biliar a medio plazo. Se objetivó disminución de la cifra de bilirrubina y desaparición de la fiebre. La paciente se mantuvo sin signos de obstrucción biliar durante los 5 meses de seguimiento, en contraste con la disfunción de la prótesis insertada percutáneamente.

En el mismo año Burmester et al.(21) presentan una serie de 4 casos de drenaje biliar USE-guido con una tasa de éxito del 75%, planteando esta técnica como una alternativa plausible al drenaje percutáneo en el caso de CPRE imposible por anatomía postquirúrgica.

En pocos años, estas técnicas se desarrollaron y extendieron ampliamente, publicándose estudios prospectivos (22,23), con mayor número de pacientes, con tasas de éxito técnico y clínico superiores al 90%. En ellos se evalúan eventos adversos, tipo de prótesis empleada y otros detalles técnicos. Así, el drenaje biliar USE-guido se postula como una alternativa perdurable, eficaz y segura al DBTP.

En 2010 Park et al. (24) plantean el drenaje biliar USE-guido, no solamente como alternativa en caso de CPRE fallida o canulación imposible. En una corta serie de casos, sin grupo control, demuestran la eficacia y seguridad del drenaje biliar USE-guido en el caso de prótesis biliar metálica disfuncionante, previamente inserta mediante CPRE convencional.

5.2.1 Papel del drenaje biliar USE-guido en la patología biliar maligna

Inicialmente el drenaje biliar USE-guiado se aplicó en patología biliar maligna, debido a que se consideraba una opción paliativa y la posible dificultad que aportaría, de cara a una cirugía posterior, la prótesis metálica colocada.

En los últimos años esta aplicación de las bilio-enteroanastomosis como drenaje en obstrucciones biliares malignas se ha ido desarrollando y especializando, abordándose pacientes con problemas cada vez más complejos y considerados previamente inabordables. En el año 2017 Ogura et al (25) presentan una serie de 39 casos con obstrucción biliar por tumor de Klatskin Bismuth III y IV, tratados previamente con colocación de prótesis metálicas uni o bilaterales por CPRE. En ellos se registraron 28 disfunciones de las prótesis. Se intentó nueva CPRE en 26 de estos casos, siendo fallida en 10 de ellos, rescatándose entonces con drenaje biliar USE-guiado. En estos casos el drenaje USE-guiado obtuvo una tasa de éxito técnico fue del 100% y durante el periodo de seguimiento, de más de 5 meses, la tasa de recidiva fue similar a la de los pacientes tratados con CPRE como rescate.

En algunos trabajos recientes (26), se demostró que el drenaje biliar USE-guiado es comparable al PTBD en cuanto al éxito técnico y clínico en el caso de obstrucciones de la vía biliar de etiología maligna tras CPRE fallida. Sin embargo, el drenaje USE-guiado se relaciona con menor tasa de eventos adversos y es más coste-efectivo debido a la menor necesidad de reintervenciones. En dicho trabajo, se recomienda el drenaje biliar USE-guiado como primera opción en el caso de CPRE fallida en obstrucciones biliares de etiología maligna en centros con personal con experiencia suficiente en ecoendoscopia.

-5.2.1.1 Drenaje biliar de la vía biliar intrahepática derecha en el caso de obstrucciones malignas

Una vez establecido la seguridad y eficacia del drenaje biliar USE-guiado en pacientes con patología maligna, incluso en casos con disfunción previa de prótesis insertadas mediante CPRE u obstrucciones complejas; esta técnica presentaba una importante limitación. El drenaje de la vía biliar intrahepática derecha fue durante años un reto para la USE terapéutica.

En 2014, un grupo francés (27) presenta una nueva técnica para el drenaje biliar de la vía intrahepática derecha, mediante un abordaje en tres pasos en una serie de 9

pacientes con obstrucción hiliar maligna. Inicialmente se realiza una punción USE-guiada con aguja de 19G de la vía biliar izquierda, pasándose una guía a través de la bifurcación hasta la vía biliar derecha. Como segundo paso, se coloca sobre dicha guía una prótesis metálica no cubierta comunicando ambas ramas de la vía biliar a través del hilio hepático. En un tercer paso, se libera una segunda prótesis metálica parcialmente cubierta en la vía biliar izquierda, con un extremo alojado en la primera prótesis, que comunica con la vía biliar derecha y el extremo opuesto en el estómago, atravesando la pared gástrica. En este trabajo, esta novedosa técnica presenta un éxito técnico de un 77% con una tasa asumible de eventos adversos.

Esta técnica “puente” ha sido aplicada posteriormente en otras series de pacientes más amplias. En un estudio más reciente (28), se presenta una serie de casos prospectiva de 12 pacientes con papila inaccesible para CPRE, bien por alteración anatómica postquirúrgica o por invasión duodenal tumoral. En ellos la técnica “puente” para el drenaje de la vía biliar derecha presenta una tasa de éxito técnico y clínico del 100% y 83% respectivamente.

5.2.2 Papel del drenaje biliar USE-guiado en la patología biliar benigna

Tras validar la técnica en pacientes con patología maligna, en los últimos años se ha empezado a aplicar el drenaje USE-guiado en patología biliar benigna, demostrando la patencia de dichas fístulas mientras son necesarias y su carácter reversible en el caso de resolverse la patología que las motivó o de optarse por la cirugía posteriormente.

En estudios más recientes (29), se demuestra la aplicabilidad del drenaje USE-guiado en 48 pacientes con anatomía postquirúrgica en los cuales la CPRE había sido previamente fallida. En todos ellos la causa de obstrucción biliar era benigna (cálculos biliares, estenosis postquirúrgicas...).

En estos casos de problemas biliares benignos, la utilidad de la anastomosis entero-biliar no es únicamente el drenaje biliar sino servir como puerta de entrada para acceso a la vía biliar y realizar diversas intervenciones terapéuticas según la indicación de cada paciente. En un estudio japonés reciente (30) se clasifican los distintos tipos de drenaje

biliar USE-guiado en indicaciones benignas, excluyendo el drenaje vesicular, que no es objeto de este estudio.

5.2.2.1 Drenaje biliar USE-guiado por rendez-vous (USE-RV)

En esta técnica, guiados por USE, se punciona la vía biliar y se pasa una guía de manera anterógrada a través de la papila o la bilio-enteroanastomosis en el caso de pacientes postquirúrgicos, saliendo hasta el duodeno o el yeyuno según el caso. Tras ello, a través de esta guía se accede a la papila de manera retrógrada por CPRE y se realizan de esta manera los procedimientos quirúrgicos habituales. El USE-RV se indica cuando se produce canulación fallida de la papila en pacientes con anatomía normal. Las indicaciones más habituales para esta técnica son los cálculos biliares y las estenosis de etiología benigna.

En una revisión sistemática (31) se registró del USE-RV del 82% (85% en el abordaje extrahepático y 76% en el abordaje intrahepático). Esta cifra relativamente baja se explica por su dificultad técnica, especialmente en la manipulación de la guía (32). En los pacientes con estenosis benignas existe a este respecto una doble dificultad, al tener que atravesar con la guía dos zonas críticas; la estenosis y la papila. En la revisión previamente citada se registra una tasa del 13% de eventos adversos (8% en el extrahepático y 17% en el intrahepático), siendo los más frecuentes sangrado, perforación, fuga biliar, pancreatitis, dolor abdominal y neumoperitoneo.

En los pacientes con anatomía posquirúrgica el USE-RV puede emplearse cuando es posible acceder a la papila por enteroscopia (33). En caso de acceso imposible nos plantearíamos el acceso anterógrado USE-guiado mediante una anastomosis bilioentérica. En contraposición, el USE-RV asistido por enteroscopia también puede emplearse como técnica de rescate cuando el abordaje anterógrado planteado como primera opción en pacientes postquirúrgicos complejos falla.

5.2.2.2 Abordaje anterógrado USE-guiado (USE-AG) para la extracción de cálculos

Esta técnica se emplea mayoritariamente para la extracción de cálculos en pacientes con imposibilidad de acceso a la papila. El abordaje consiste en la punción USE-guiada de la vía biliar intrahepática izquierda a través de la pared gástrica o yeyunal, en el caso de

anatomía postquirúrgica. Tras ello, se pasa una guía de manera anterógrada hasta el duodeno y sobre ella se procede a dilatación con balón neumático de la papila. Posteriormente, de manera anterógrada, los cálculos son empujados con balón hasta producirse su salida por la papila. Habitualmente, tras la extracción completa de las litiasis, se coloca un drenaje nasobiliar o una prótesis plástica a fin de prevenir una posible fuga biliar.

Los datos sobre la extracción de cálculos mediante USE-AG son aún limitados. Dos estudios unicéntricos con un escaso número de pacientes (34,35) registran una tasa de éxito técnico del 67 y 60% respectivamente. En un estudio multicéntrico retrospectivo sobre USE-AG en pacientes con anatomía postquirúrgica con papila nativa (36) demuestra una tasa de éxito técnico del 72% con una tasa de eventos adversos del 17%. Los motivos que explican los casos fallidos son; punción fallida de la vía biliar (21%), dificultades en la manipulación de la guía (3%) y extracción de cálculos fallida (3%).

Las dificultades técnicas del USE-AG radican en muchos de sus pasos. El escaso calibre de la vía biliar intrahepática, en contraposición con la dilatación del colédoco en pacientes postquirúrgicos, lo que explica la alta tasa de punciones fallidas. El paso de la guía también entraña dificultad, dada la distancia entre la vía biliar intrahepática por donde se accede con la guía y la papila. Finalmente, la extracción de cálculos también es costosa dado que existen pocas herramientas especializadas para esta técnica.

En el USE-AG la dilatación de la papila está limitada como máximo al calibre de la vía biliar extrahepática distal, ya que el balón se coloca a través de ella de manera anterógrada (37). Por ello, si el diámetro de los cálculos es superior al del balón de dilatación, sería necesario emplear alguna técnica de litotricia, lo que prolongaría el tiempo del procedimiento y aumentaría la posibilidad de complicaciones como la fuga biliar. Para evitar esta posible complicación, en algunos trabajos se ha planteado un tratamiento en dos etapas (38). En un primer paso se realiza la bilienteroanastomosis, siendo según el punto de punción hepático-gastrostomía (HG) o hepático-yeyunostomía (HJ) en el caso de pacientes postquirúrgicos, colocándose una prótesis plástica o metálica. En una segunda sesión, se accedería a la vía biliar a través de la prótesis o, retirándola, a través de la fístula madura y se procedería a la extracción anterógrada de los cálculos. Además, se pueden usar varios dispositivos, como un litotriptor mecánico

o incluso un colangioscopio peroral, que se puede insertar a través de la fístula bilio-entérica, permitiendo el uso de litotricia electrohidráulica o litotricia láser bajo visualización directa. Hosmer et al. (39) reportan su experiencia, en un estudio unicéntrico, de la extracción de cálculos en 2 pasos en 9 pacientes con una anatomía alterada quirúrgicamente. La extracción se completó en una media de 2.5 sesiones con colangioscopia (n = 8), litotricia electrohidráulica (n = 4) y litotricia mecánica (n = 1). El uso de una prótesis metálica temporal totalmente cubierta permite la extracción de cálculos de manera retrógrada además del uso de varios dispositivos pasándose a través de la prótesis. El uso de estas prótesis metálicas totalmente cubiertas se ha evaluado en otros 2 estudios y la retirada de la prótesis tras la extracción de los cálculos fue exitosa en 100% (39,40).

5.2.2.3 Abordaje anterógrado USE-guiado (USE-AG) para el tratamiento de estenosis benignas

En pacientes con hepaticoyunostomía quirúrgica, el desarrollo de una estenosis en la región de la anastomosis y la subsecuente colangitis e ictericia, en el caso de ser suficientemente significativa, no es infrecuente. En estos pacientes el abordaje de la vía biliar representa un reto para el endoscopista, dada la dificultad adicional que supone la anatomía postquirúrgica. En estos casos, el abordaje USE-guiado es una opción aceptable, frente a la enteroscopia o el DBTP, cuyas limitaciones y posibles eventos adversos ya han sido expuestos. Así mismo, el abordaje de la vía biliar derecha supone una dificultad adicional para la USE. En ocasiones, cuando el acceso a papila o hepaticoyunostomía es posible, se realiza un abordaje combinado mediante CPRE de la vía biliar derecha y mediante USE de las ramas izquierdas.

En estudios recientes, alguno de ellos nacional, como el de Miranda-García et al.(41) presentan una serie retrospectiva de 7 pacientes en los que se realiza una HG-USE que se emplea como puerta de acceso para el tratamiento de estenosis anastomóticas. En 4 de los casos es posible realizar la dilatación de la estenosis, pasando sobre guía un balón de dilatación a través de la HG. En este trabajo se registra un éxito clínico del 100%, ya que en los casos en los que no es posible la consecución del éxito técnico de la dilatación el drenaje biliar a través de la HG hace que el paciente pueda ser dado de alta sin otras

intervenciones. En una serie corta de casos se registraron 3 episodios de sangrado y 3 migraciones de la prótesis, lo que pone de manifiesto la complejidad de la técnica y su estado aún en desarrollo.

En el caso de estenosis más complejas, al igual que en los cálculos gigantes, puede optarse por un abordaje en dos pasos. En el primero de ellos se realiza la HG o HJ USE-guiada colocándose una prótesis metálica tutorizándola y en un segundo tiempo, a través de la prótesis o de la fístula desnuda se accede a la zona estenótica realizándose según proceda en cada caso dilatación o colocación de prótesis. Esta técnica permite volver a acceder, de manera técnicamente más fácil, a través de la HG o HJ a la vía biliar y realizar nuevas sesiones de dilatación o recambios de las prótesis. En ocasiones en las que se opta por el abordaje USE-guiado por imposibilidad para la canulación o CPRE incompleta pero acceso posible a la papila, tras colocar de manera anterógrada la prótesis transpapilar, es posible continuar las sesiones de recambio de manera retrógrada.

Uno de los mayores avances en el tratamiento USE-AG de la patología biliar benigna es la posibilidad de tener una visión directa de la región estenótica o del cálculo mediante el uso de un colangioscopio. En un estudio recientemente publicado por Mukai et al. (29) se reportan 34 casos de obstrucciones biliares benignas tratadas mediante USE-AG. En 26 de ellos se emplea el abordaje en dos pasos y en 19 de éstos se utiliza la colangioscopia peroral a través de la fístula. Hosmer et al. (39) emplean la colangioscopia en 8 de los 9 pacientes con anatomía postquirúrgica y obstrucción biliar secundaria a litiasis. Esta combinación de USE-AG y colangioscopia ha demostrado ser una alternativa muy eficaz en pacientes complejos.

-5.3 Limitaciones del drenaje biliar USE-guiado

Existen múltiples limitaciones para las técnicas USE-guiadas en el tratamiento de la patología biliar benigna. Primero, existen escasas herramientas (agujas, guías) especializadas para esta técnica. Las razones que pueden explicar esta carencia son lo heterogéneo y variado de estos procedimientos y la falta de estandarización del proceso. Además, desde el punto de vista de la industria el número de procedimientos de este tipo es escaso, condicionado por la alta especialización que requiere por parte

del endoscopista para realizarlos (30). Dada la mínima dilatación de la vía biliar intrahepática en pacientes postquirúrgicos, sería necesario el desarrollo de agujas que faciliten su punción y guías con mayor manejabilidad.

El tipo de prótesis ideal en pacientes con obstrucción biliar benigna es un tema controvertido. Se ha registrado una menor tasa de eventos adversos en drenajes biliares USE-guiados con prótesis metálicas cubiertas que con prótesis plásticas (42), sin embargo algunos autores abogan por el uso de prótesis plásticas en las indicaciones temporales, como son las benignas, aludiendo a la facilidad para su retirada. Recientemente se ha publicado un estudio poniendo de manifiesto la seguridad y eficacia de una nueva prótesis de plástico especialmente diseñada para el drenaje biliar (43). Sin embargo, cuando se emplean estas fistulas como acceso a la vía biliar, es necesario un mayor calibre de las prótesis que permita el paso de un colangioscopio o litotriptor.

Finalmente, la indicación y selección de procedimientos entre CPRE asistida por enteroscopia, PTBD o abordaje USE-guiado varía en función de la disponibilidad de medios técnicos y personales de cada centro (44). La mayoría de los casos de obstrucciones biliares benignas entrañan más complejidad que las malignas y requieren mayor durabilidad de la terapéutica. A día de hoy en muchos de los casos se emplean técnicas que combinan el abordaje USE-guiado, la CPRE y el abordaje percutáneo.

6. Recomendaciones internacionales para el acceso biliar difícil

Según un documento de consenso (45), que proporciona recomendaciones en el caso de acceso biliar difícil, las técnicas alternativas a la canulación habitual por CPRE cuando esta es imposible requieren personal experto y se asocian a mayores riesgos potenciales.

En el caso de anatomías quirúrgicamente alteradas, aludiendo al acceso a la papila por enteroscopia, en pacientes con anatomía Billroth II, este documento recoge tasas de acceso similares empleando endoscopios de visión frontal como de visión lateral, con mayor riesgo de perforación al realizar la intubación duodenal con endoscopios de visión lateral (duodenoscopios). En el caso de BGYR pese a que indican que la enteroscopia

puede ser una alternativa factible, también se registra el acceso USE-guiado, en cualquier escenario en el que la papila sea inaccesible.

Basándose en un reciente metaanálisis (46), se establece que, en el caso en el que ambos abordajes sean posibles, el acceso transduodenal USE-guiado es más seguro que el transgástrico. Es decir, la CD-USE presenta menor tasa de eventos adversos que la HG-USE, siendo lo más frecuente la fuga biliar en el caso de esta segunda técnica. Esto se explica debido a la mayor distancia entre el punto de punción y la vía biliar y a la necesidad de atravesar el parénquima hepático. Así mismo, en el caso de la HG, la colocación de una prótesis en una rama de la vía biliar conlleva el riesgo de colangitis segmentaria por oclusión de ramas vecinas, lo que se evita en la CD-USE al colocar la prótesis en el colédoco.

En cuanto a los abordajes percutáneos, son considerados una alternativa válida en pacientes con CPRE imposible o anatomía alterada presentando una eficacia similar al drenaje biliar USE-guiado. Si bien debe tenerse en cuenta que, en el caso de centros terciarios con personal experimentado en USE terapéutica, el drenaje biliar USE-guiado presenta mayor eficacia y menor tasa de eventos adversos que el percutáneo y debe tenerse en cuenta como primera opción.

7. Lesiones biliares post-quirúrgicas

Una de las complicaciones post-quirúrgicas más graves y con un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes son las lesiones de la vía biliar. Todas las cirugías del área bilio-pancreática son potencialmente generadoras de daños en la vía biliar. Estas lesiones se ponen de manifiesto en el postoperatorio inmediato con síntomas como ictericia o elevación de las transaminasas. En el caso de estenosis o dificultades al flujo biliar pueden producirse colangitis agudas, proceso inflamatorio grave que puede derivar en estados sépticos y llevar a un desenlace fatal.(47,48)

La incidencia de las lesiones biliares tras la cirugía abierta o laparoscópica de la vía biliar oscila entre el 0,1 y el 30% (49). La amplitud de este rango se explica ya que existen diversidad de procedimientos, con un amplio rango de complejidad y por la amplia diversidad en la experiencia del equipo quirúrgico en cada caso. Así mismo, existen

multitud de complicaciones biliares englobadas bajo el término “lesión biliar”, abarcando desde simples estenosis, hasta fugas biliares o transecciones completas.

-7.1 Lesiones biliares post-colecistectomía

La colecistectomía laparoscópica es la cirugía más frecuente del área hepatobiliar. Dicho procedimiento es realizado de rutina en todo tipo de centros con equipo quirúrgico y por cirujanos con mayor o menor grado de experiencia. Según diversos estudios las lesiones biliares post-colecistectomía se producen en un 0,3-1,4 % de los casos(50–52).

Las causas más frecuentes que explican las lesiones biliares son las dificultades anatómicas de identificación de estructuras del pedículo hepático, cambios inflamatorios en la vesícula biliar, uso inadecuado del bisturí eléctrico, fallos técnicos o problemas en el control de la hemorragia intraoperatoria (53,54). En el caso de: A) adherencias entre el infundíbulo vesicular y el hepático común, en el caso que el conducto cístico sea corto, un colédoco fino puede ser confundido con el conducto cístico, B) suturado mediante clips y C) posteriormente disecado (55), tal y como se muestra en fig. 2.

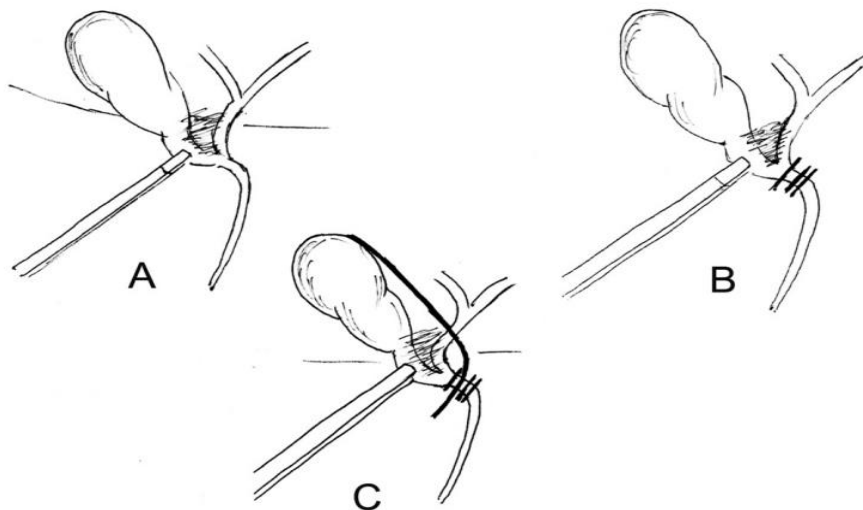


Fig. 2. Tomado de: Fiocca, F., Salvatori, F. M., Fanelli, F., et al. Complete transection of the main bile duct: Minimally invasive treatment with an endoscopic-radiologic rendezvous. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011: 74(6), 1393–1398

La frecuencia de esta complicación se ha relacionado directamente con la curva de aprendizaje, sin embargo en un estudio español (50), se analizaron 784 curvas de aprendizaje en 3 grupos de cirujanos durante 3 bienios consecutivos. En dicho trabajo se analizó la incidencia y tipo de lesión biliar, la experiencia del cirujano, el diagnóstico intra o post operatorio de la lesión, el tratamiento aplicado y la morbi-mortalidad. La incidencia global de lesiones biliares fue del 1,4%. No se registraron diferencias estadísticamente significativas en los distintos periodos de tiempo ni en los distintos grupos evaluados. Paradójicamente, los cirujanos con mayor experiencia fueron los que registraron mayor incidencia de lesiones biliares, por lo que este estudio concluye que dicha complicación no puede atribuirse únicamente a la curva de aprendizaje.

En un estudio sueco retrospectivo (52), en el que se analizan 55134 colecistectomías realizadas durante 4 años en 60 hospitales. Se registró una incidencia del 0,3% de lesiones biliares. En el 89% de los casos la lesión fue diagnosticada intraoperatoriamente y en un 90% se intentó la reparación en el mismo acto mediante técnica quirúrgica. La opción más frecuentemente empleada para su reparación (45%) fue las sutura “sobre tubo-en-T”, seguida de la hepaticoyeyunostomía quirúrgica en el 17% de casos.

-7.2 Clasificaciones de las lesiones biliares post-quirúrgicas

El término lesión biliar abarca un amplio rango de escenarios, desde simples estenosis o fugas biliares del conducto cístico a transecciones completas del colédoco, asociadas o no a lesiones vasculares. Durante las últimas décadas se han empleado diversas clasificaciones a fin de homogeneizar los términos y protocolizar los distintos abordajes en función de la complejidad de las lesiones. Clásicamente, las lesiones biliares se etiquetaban según la clasificación de Amsterdam (56), establecida el Amsterdam Academic Medical Center según la indicación de tratamiento endoscópico o quirúrgico, siendo sencilla y de fácil aplicabilidad. Basándose en ésta, al aparecer los abordajes percutáneos y endoscópicos como alternativa a la reparación de estas lesiones, surge la clasificación de Strasberg (57) , establecida por un equipo quirúrgico, en función de la localización de la lesión.. En 2001 surge en Francia la clasificación de Bismuth (58) que modifica y amplía algunas de las categorías de la clasificación de Strasberg. Esta

clasificación de Strasberg y Bismuth es la más frecuentemente empleada en la actualidad.

Así mismo, existen otras clasificaciones menos utilizadas o más concretas para un único tipo de lesión biliar como la clasificación de Nagano (59) , que categoriza las fugas biliares tras resección hepática.

7.2.1 Clasificación de Amsterdam

Esta clasificación fue establecida por Bergman et al.(56) tras un seguimiento durante 4 años de las lesiones biliares postcolecistectomía, dividiéndolas en:

- Tipo A: fuga biliar del conducto cístico o radicales hepáticos periféricos o aberrantes.
- Tipo B: fuga biliar del colédoco con o sin estenosis concomitante.
- Tipo C: estenosis biliares sin fuga asociada.
- Tipo D: transección completa del colédoco con o sin excisión parcial de alguna parte del árbol biliar.

En este trabajo el 80% de las lesiones tipo A y B fueron tratadas con éxito de manera endoscópica. Los pacientes con lesiones tipo C y D requirieron abordaje quirúrgico en un 70% de los casos.

7.2.2 Clasificación de Strasberg y Bismuth

Según la clasificación propuesta por Strasberg (57) en la década de los 90, las lesiones biliares postquirúrgicas se clasifican según la localización de la lesión. Pocos años después Bismuth et al. (58) subdividen las transecciones completas de la vía biliar principal en varias categorías según la localización de la lesión. Esta categoría de lesiones más complejas, manejada clásicamente de manera quirúrgica de entrada, es la que supone un reto para los abordajes endoscópicos y percutáneos.

En la fig.3 tenemos la clasificación de Straberg y Bismuth, siendo la más frecuentemente empleada en la actualidad a fin de homogeneizar los términos y catalogar las lesiones biliares.

- Tipo A: fuga del muñón cístico al lecho de la vesícula biliar.
- Tipo B: oclusión de un segmento o rama de la vía biliar.
- Tipo C: fuga de un segmento o rama de la vía biliar.
- Tipo D: lesión del colédoco con fuga asociada.
- Tipo E: corresponde a la clasificación de Bismuth.
 - E1: disrupción de la continuidad del colédoco por debajo de la bifurcación (<2 cm)
 - E2: disrupción de la continuidad del colédoco por debajo de la bifurcación (>2 cm)
 - E3: disrupción de la continuidad a la altura de la bifurcación.
 - E4: disrupción de la continuidad a la altura de la bifurcación sin comunicación entre el conducto hepático derecho e izquierdo.
 - E5: lesión del colédoco asociada con lesión concomitante de un segmento o rama de la vía biliar derecha.

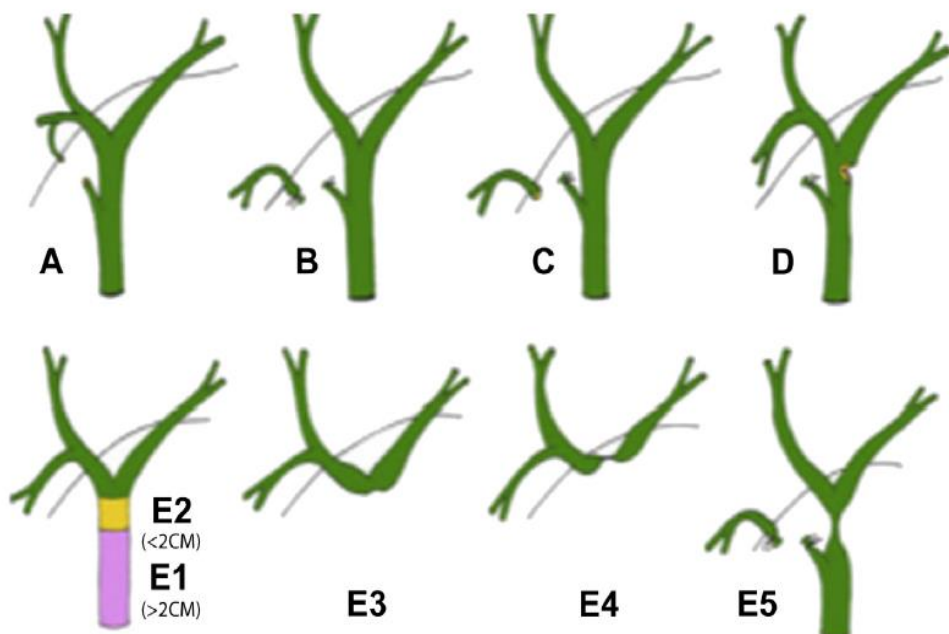


Fig 3. Tomado de: Donatelli, G., Vergeau, B. M., Derhy, S., et al. Combined endoscopic and radiologic approach for complex bile duct injuries. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014; 79(5), 855–864.

-7.3 Manejo de las lesiones biliares postquirúrgicas

En el caso de las lesiones biliares que se detectan en el propio acto quirúrgico la reparación suele realizarse si es posible en el mismo acto, empleando técnicas quirúrgicas. Sin embargo, en muchos de los casos, las lesiones no son diagnosticadas durante la cirugía (60) y un gran número de pacientes presentan síntomas en el postoperatorio temprano. Los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos y el paciente, en ocasiones, recibe el alta hospitalaria reapareciendo la sintomatología típica de las fugas biliares pocos días después (dispepsia, dolor abdominal) (61). La media del diagnóstico son 1-2 semanas. No está bien establecido si la colocación profiláctica de un tubo de drenaje percutáneo permita la detección precoz de las fugas biliares. Sin embargo, se recomienda investigar la posibilidad de fuga biliar en todo paciente con sintomatología sugestiva tras 48 horas de la intervención quirúrgica. El estudio en caso de sospecha de lesión biliar incluye de rutina ecografía abdominal y análisis de sangre con pruebas de la función hepática.

Tras la colecistectomía, la incidencia de colecciones líquidas en el lecho vesicular es del 10-14% (60), pero en la mayor parte de casos consiste en una secuela posquirúrgica con resolución espontánea. El manejo de las lesiones complejas, como es el caso de las transecciones completas de la vía biliar principal, depende en gran parte del momento del diagnóstico, dividiéndose en intraoperatorias, tempranas y diferidas. La inflamación que produce la fuga biliar dificulta la identificación y reparación quirúrgica en muchos casos, por lo que han surgido otras opciones de abordaje endoscópico y percutáneo.

7.3.1 Abordajes quirúrgicos

La reparación quirúrgica o reconstrucción del colédoco, en el caso de transecciones biliares completas depende si la lesión es diagnosticada de manera intraoperatoria o diferida. Cuando la lesión se detecta en el propio acto operatorio las técnicas más

frecuentemente empleadas son la sutura del colédoco término-terminal o la hepático-yeyunostomía si existe pérdida de material.

Sin embargo, la detección de una transección completa de la vía biliar no es en todos los casos una indicación quirúrgica (62). La cirugía en estos escenarios suele ser compleja, ya que el colédoco suele ser fino y por la presencia de peritonitis biliar por la fuga producida, por lo que puede optarse por técnicas combinadas como el rendez-vous con un drenaje percutáneo que restablezca la continuidad de la vía biliar (63) y posteriormente y posteriormente plantarnos la cirugía electiva con un paciente en mejores condiciones o bien optar por un manejo conservador definitivo.

Fatima et al. (61) reportan una serie de casos retrospectiva de 159 pacientes con lesión biliar tras colecistectomía laparoscópica, de los cuales 59 fueron sometidos a reparación quirúrgica y 100 recibieron tratamiento endoscópico. En un 99% de los pacientes con lesión clase A de Strasberg se optó por el manejo endoscópico. Sin embargo, de los 7 con lesión clase D, 4 fueron manejados quirúrgicamente, al igual que el 67% (44/66 de pacientes con lesión clase E1-4. De los 22 pacientes con lesión clase E1-4 manejados endoscópicamente, 9 fueron finalmente rescatados con cirugía. Se registraron 4 pacientes con lesión E5 que fueron abordados con cirugía de entrada. Este trabajo concluye que la opción endoscópica es la más adecuada en el caso de las fugas y puede emplearse como puente en lesiones complejas, sin embargo, la cirugía seguía siendo la opción preferida en esos escenarios, con resultados aceptables.

7.3.2 Abordajes combinados (percutáneos y endoscópicos)

El *rendez-vous* percutáneo-endoscópico clásico consiste en la punción transparietohepática guiada por ecografía de un radical, normalmente dilatado, de la vía biliar. De esta manera, conseguimos el paso de una guía hidrofílica de manera anterógrada a través de la papila, donde puede ser rescatada por vía endoscópica efectuándose entonces la CPRE (64). Esta técnica se emplea en casos de acceso o canulación papilar difícil.

En el caso de lesiones de la vía biliar, como es el caso de las transecciones completas, se emplea con relativa frecuencia una modificación de esta técnica. En este caso la guía es

se introduce a través de la vía biliar, atravesando el defecto postquirúrgico, saliendo al espacio intraperitoneal. Simultáneamente, se realiza una CPRE convencional introduciendo un asa de polipectomía por la papila y avanzándola de manera retrógrada. Este asa sale, de igual manera, al espacio intraperitoneal a través del defecto de continuidad de la vía biliar. Así, la guía introducida de manera percutánea es rescatada con este asa recanalizándose así la vía biliar (65)

En los últimos años, se han publicado varios reportes de esta técnica. Odemis et al. (65) reportan un caso en el que el paso de la guía, insertada de manera percutánea, a la parte proximal del colédoco es imposible. En ese caso la guía, libre en peritoneo, es rescatada con un asa insertada por vía transpapilar consiguiendo así la recanalización, que es tutorizada mediante prótesis.

Fiocca et al. (60) reportan una serie de 22 casos retrospectiva. En estos pacientes, con transección completa de colédoco secundaria a colecistectomía, emplean una variante del *rendez-vous* clásico. En este estudio italiano, el asa es introducida de manera percutánea y la guía de manera endoscópica a través de la papila por CPRE. Una vez rescatada dicha guía en el espacio subhéptico, es sacada junto con el asa fuera del paciente realizándose un *rendez-vous* extracorpóreo. Una vez reestablecida la continuidad de la vía biliar se coloca un catéter de drenaje externo-interno y se deja su extremo como drenaje externo durante 2 semanas. Una vez asegurado la ausencia de fuga biliar, el drenaje se internaliza tutorizándose el defecto mediante prótesis. En este trabajo se registró un éxito técnico del 100% y clínico del 81.8%, 4 de los 22 pacientes (18.2%) requirieron intervención quirúrgica posterior. Tras un seguimiento de 2 a 8 años, en el que 4 pacientes siguen aún en tratamiento con prótesis, se recogen 4 recidivas resueltas endoscópicamente en 3 de los casos y en uno de ellos mediante drenaje percutáneo.

En un estudio italiano retrospectivo (49) se recogen 21 pacientes con lesiones complejas de la vía biliar tras todo tipo de cirugías hepatobiliares. En este estudio se recoge una selección de lesiones biliares más complicadas en su abordaje y tratamiento. En los casos más complejos se realizaron dos accesos percutáneos, insertándose guías en los conductos biliares derecho e izquierdo y rescatándose mediante asas o dormías

insertadas por vía transpapilar en el espacio subhepático, restableciéndose así la continuidad de la vía biliar. Se registró un éxito técnico del 95.2%.

Schreuder et al. (66) presentan una serie de 47 pacientes con transección completa del colédoco postcolecistectomía. En este caso emplean el *rendez-vous* extra o intraluminal según las características de cada paciente, empleándose en el 49% de los casos respectivamente. Se registró un éxito técnico del 94%, con un éxito clínico final tras un seguimiento de 40 meses del 55%. En un 30% de pacientes esta técnica fue empleada como puente a la cirugía.

7.3.3 Abordajes endoscópicos

Las técnicas percutáneas registran una alta tasa de éxito técnico y han demostrado su facilidad de aplicación. En las décadas previas, se consideraba la opción más indicada en el caso de lesiones complejas de la vía biliar, como las transecciones. Sin embargo, como ya hemos referido, conllevan un detrimento en la calidad de vida dado los efectos cosméticos del catéter externo y la deshidratación y pérdida de electrolitos asociada al mismo (66) El empleo de técnicas puramente endoscópicas ha sido ampliamente empleado y publicado en el caso de lesiones postquirúrgicas simples de la vía biliar, como estenosis o fugas (56,67–69). Sin embargo, en los casos complejos los abordajes puramente endoscópicos son más recientes y se encuentran por el momento en desarrollo.

En 2013 Servin-Abad et al.(70) reportan una nueva técnica en la que, tras abordar el cabo distal de la vía biliar, se introduce un catéter especial con un aguja de 18-gauge mediante la cual, bajo control radiológico y endoscópico, se punciona el cabo proximal del colédoco; restableciéndose así la continuidad de la vía biliar. Tras ello se colocan una o varias prótesis tutorizando el defecto y produciendo así la restauración completa. Esta misma técnica de punción con aguja de ambos cabos seccionados del colédoco fue empleada por Gupta et al. (71) en una serie de casos prospectiva de 14 pacientes, de los cuales 3 fueron desestimados por anatomía desfavorable. Se alcanzó éxito técnico de la punción en todos los casos así como remodelación completa de la vía biliar tras la retirada de todas las prótesis. En este trabajo se demuestra la eficacia y aplicabilidad de la técnica, registrándose una baja tasa de efectos adversos.

Rezvani et al.(72) describen un caso complejo de transección completa de la vía biliar con prolapso del colédoco. En este caso el cabo distal evertido es canulado con un esfinterotomo con guía y mediante maniobras de manipulación de la guía, es posible introducirla hasta el árbol biliar proximal, restaurando así la continuidad de la vía biliar.

En estos casos, en los que la disrupción completa de la vía biliar provoca extravasación del contraste, hace que el control radiológico sea insuficiente o inadecuado, más aún en los casos en los que ambos cabos de la vía biliar se encuentran mal alineados. Emhmed Ali (73) presentan un caso de transección completa de la vía biliar, en la que el *rendez-vous* percutáneo-endoscópico fue imposible debido a la falta de alineación de ambos cabos del colédoco. En este caso, el empleo del video colangioscopio digital (SpyGlas DS, Boston, Marlborough, MA) permitió la recanalización. Dicho colangioscopio permite introducirse por los conductos biliares principales y obtener una imagen endoscópica de los mismos. Así como acceder al espacio subhepático realizando una verdadera peritoneoscopia. En este caso, permitió orientar el asa de polipectomía introducida por vía transpapilar rescatando la guía introducida de forma percutánea.

En los últimos años se han desarrollado otras técnicas más ingeniosas y complejas. Pérez-Miranda et al. (74) reportan un caso de un paciente con lesión biliar post-trasplante hepático. En este caso, habiéndose demostrado la imposibilidad de recanalizar la vía biliar mediante otras alternativas se planteó la anastomosis magnética. Esta técnica, consistente en introducir dos pequeños imanes (no comercializados en España), ya se había realizado con el concurso del radiólogo intervencionista, que introducía el imán en el cabo proximal de manera percutánea. En este caso, dicho imán se introdujo mediante una colédoco-duodenostomía USE-guiada. Así, el manejo de esta lesión fue puramente endoscópico, evitando los inconvenientes de los abordajes percutáneos. Posteriormente, se han comunicado más casos en los que se ha aplicado esta técnica(75), que a día de hoy sigue siendo un reto para la endoscopia debido a su complejidad.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las hipótesis de las que partimos para la realización de este trabajo son:

1. La creación de anastomosis gastro-gástricas o gastro-yeyunales USE-guidas mediante prótesis de aposición luminal (PAL) o prótesis metálicas autoexpandibles (PMA) y la realización de CPRE a través de dicho acceso transprotésico constituye una opción técnica y clínicamente exitosa en pacientes con BPGYR. (ESTUDIO 1)
2. El drenaje biliar paliativo mediante colédoco-duodenostomía USE-guiada con PAL en obstrucciones biliares malignas no abordables por CPRE presenta una alta tasa de éxito técnico y clínico y es comparable en seguridad y eficacia al uso de PMA en este tipo de bilioenteroanastomosis. (ESTUDIO 2)
3. El abordaje endoscópico, mediante anastomosis entero-biliares USE-guidas como fístula de acceso, permite la recanalización completa de la vía biliar en el caso de transecciones ductales completas post-colecistectomía y ofrece buenos resultados técnicos y clínicos a largo plazo, evitando los inconvenientes de los abordajes quirúrgicos. (ESTUDIO 3)

OBJETIVOS

Los objetivos principales de estos estudios son:

1. Evaluar la tasa de éxito técnico y clínico de la CPRE vía acceso transgástrico USE-guiado (CPRE-GATU) en pacientes con bypass gástrico en Y-de-Roux.
2. Comparar la seguridad y la eficacia de las PAL con las PMA en colédoco-duodenostomías USE-guiadas para drenaje biliar paliativo en obstrucciones biliares malignas (OBM) no susceptibles de CPRE.
3. Evaluar la tasa de recanalizaciones y remodelaciones completas en pacientes con transección ductal completa post-colecistectomía empleando el abordaje puramente endoscópico mediante creación de ETU como puerta de acceso a la vía biliar para terapéutica.

Los objetivos secundarios de los estudios realizados son:

4. Describir los problemas técnicos asociados a la creación de enteroanastomosis mediante PAL y PMA y a su posterior retirada e identificar las estrategias clínico-endoscópicas para su abordaje.
5. Analizar la patencia de las enteroanastomosis, tanto empleando PAL como PMA, y los eventos adversos asociados tanto a su creación como a las ulteriores sesiones de CPRE transprotésica.
6. Describir las técnicas endoscópicas empleadas para conseguir la recanalización y remodelación de la vía biliar, a través de ETU como vía de acceso, en el caso de transecciones completas post-colecistectomía.

7. Analizar y describir la tasa de recidivas sintomáticas durante el periodo de seguimiento tras la recanalización endoscópica de la vía biliar en el caso de transecciones completas y las técnicas empleadas para su tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se plantean tres estudios observacionales, descriptivos, transversales y retrospectivos para alcanzar los objetivos propuestos:

1. CPRE-GATU en pacientes con bypass gástrico en Y de Roux con PAL o PMA duodenales: técnica y resultados en la primera serie europea

-Diseño:

Serie de casos retrospectiva unicéntrica

-Pacientes incluidos:

Se identificaron de una base de datos prospectiva los pacientes consecutivos con anatomía de BGYR que sometidos a CPRE-GATU entre octubre de 2016 y julio de 2019 en el Hospital Río Hortega de Valladolid.

-Descripción del procedimiento:

La gastrogastrostomía o la gastroyeyunostomía dirigida por USE (USE-GG/USE-GY) se realizó con prótesis metálicas de aposición luminal (PAL) o prótesis duodenales metálicas autoexpandibles parcialmente cubiertas (PMA-PC) y seguidas por CPRE-GATU bien en sesión única o bien de forma diferida. Se registraron los resultados clínicos, incluidos los eventos adversos (EA), y la gravedad se calificó según el léxico de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE).

-Aspectos éticos:

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega.

2. PAL versus PMA en coledoco-duodenostomías USE-guiadas para drenaje biliar paliativo en obstrucciones biliares de origen maligno

-Diseño:

Serie de casos retrospectiva unicéntrica.

-Pacientes incluidos:

Se identificaron en una base prospectiva todos los pacientes consecutivos sometidos a un procedimiento endoscópico por OBM y CPRE previa fallida, que incluyó la realización de una colédoco-duodenostomía USE-guiada para drenaje biliar paliativo con colocación de prótesis metálica, entre enero de 2011 y enero de 2019; incluyéndose retrospectivamente. Se excluyeron los pacientes con colocación de prótesis previamente por CPRE.

El éxito técnico se definió como la inserción transmural exitosa de la PMA o PAL quedando un extremo intra-coledocal y el opuesto en la luz del duodeno. El éxito clínico se definió como la disminución de la cifra de bilirrubina al menos de un 50% pre y post-procedimiento.

-Descripción del procedimiento:

Para la técnica de la colédoco-duodenostomía USE-guiada, el ecoendoscopio se pasa al duodeno para visualizar el conducto biliar común y su calibre adecuado. Se emplea una aguja de calibre 19 precargada con material de contraste soluble en agua para perforar a través el conducto seleccionado y la entrada se confirma mediante inyección de material de contraste. Se pasa una guía con punta hidrófila de 0,025 pulgadas y de forma anterógrada hacia el árbol biliar. Tras ello se coloca la prótesis metálica bajo control endoscópico o fluoroscópico empleándose en algunos casos clips o prótesis tipo *pig-tail* como anclaje.

Aspectos éticos:

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega.

3.CPRE combinada con hepato-entero anastomosis guiada por USE para permitir la reparación quirúrgica tardía o la terapia endoscópica definitiva de las transecciones biliares completas después de la colecistectomía: enfoques de tratamiento y resultados.

-Diseño:

Serie de casos retrospectiva unicéntrica.

-Pacientes incluidos:

Se identificaron en una base prospectiva todos los pacientes consecutivos con diagnóstico de TDC post-colecistectomía tratados mediante un procedimiento endoscópico avanzado (CPRE/USE) entre agosto de 2011 y abril de 2020 en el Hospital Río Hortega de Valladolid. Entre ellos, se seleccionaron aquellos en los que se realizó una ETU como puerta de acceso a la vía biliar para terapéutica.

-Descripción del procedimiento:

Se realizaron HE-USE mediante PMA transgástricas o transyeyunales. En sesiones diferidas, se accedió de manera anterógrada, a través de la prótesis, a la vía biliar bajo control colangioscópico o fluoroscópico. Se intentó la recanalización mediante distintas técnicas endoscópicas. En los casos en los que se alcanzó el éxito técnico de la recanalización se colocaron PMA tutorizando la zona de desconexión. En ulteriores sesiones de revisión se retiró dicha prótesis comprobándose colangiográficamente la remodelación completa de la vía biliar.

-Aspectos éticos:

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega.

ESTUDIOS PUBLICADOS

Estudio 1

de Benito Sanz, M., Carbajo, A. Y., Sánchez-Ocaña Hernández, R., Chavarria, C., Bagaza Pérez de Rozas, S., García-Alonso, F. J., De la Serna Higuera, C., Perez-Miranda, M. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP in patients with Roux-en-Y gastric bypass using lumen-apposing metal stents or duodenal self-expandable metal stents. A European single-center experience. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas : Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2020; 112(3), 211–216

TRABAJOS ORIGINALES

CPRE vía gastro-acceso transprotésico USE-guiado en pacientes con *bypass* gástrico en Y de Roux con prótesis de aposición luminal o prótesis duodenales metálicas autoexpandibles: técnica y resultados en la primera serie europea

Marina de Benito Sanz, Ana Yaiza Carbajo, Ramón Sánchez-Ocaña Hernández, Carlos Chavarria, Sergio Bazaga Pérez de Rozas, Francisco Javier García-Alonso, Carlos de la Serna Higuera y Manuel Perez-Miranda

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Recibido: 28/12/2019 - Aceptado: 31/12/2019

Correspondencia: Marina de Benito Sanz. Hospital Universitario Río Hortega. C/ Dulzaina, 2. 47012 Valladolid. e-mail: marinaali46@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica vía acceso transprotésico USE-guiado (CPRE-GATU) es una opción emergente en el *bypass* gástrico en Y de Roux.

Métodos: estudio unicéntrico de revisión de 14 pacientes consecutivos para evaluar los resultados de la CPRE-GATU.

Resultados: se realizaron 14 gastrogastrostomías/gastroyeyunostomías USE-guiadas en las que se emplearon prótesis de aposición luminal (PAL; n=10) o duodenales metálicas autoexpandibles (PMA; n=4). Se obtuvo éxito clínico en la CPREGATU en sesión única en 9/12 (75 %) y en la CPRE-GATU en dos tiempos por abordaje diferido o por seguimiento en 6/7 (85 %). Se obtuvo acceso papilar y canulación biliar en todos los casos. No se logró extraer una prótesis biliar migrada, por lo que el éxito clínico final de la CPRE-GATU fue de 13/14 (93 %). Hubo 4/19 desalojos protésicos, todos ellos rescatados endoscópicamente. Se registraron 3 eventos adversos leves (16 %). Las prótesis transgástricas se retiraron tras una media de 30 días; 256 días después de la retirada de la prótesis transgástrica no se registraron recidivas sintomáticas ni presencia de fistulas persistentes.

Conclusiones: tanto las PMA duodenales como las PAL pueden emplearse en sesión única o diferida de CPRE-GATU en pacientes con *bypass* gástrico en Y de Roux.

Palabras clave: CPRE-GATU. PAL transgástricas. PMA transgástrica. Bariátrica. BGYR.

Conflicto de interés: Manuel Perez-Miranda es consultor de Boston Scientific y de M/I Tech. El resto de autores no tienen conflictos de interés a declarar.

INTRODUCCIÓN

El *bypass* gástrico en Y de Roux (BGYR) se considera el patrón oro de la cirugía bariátrica (1). Aproximadamente un tercio de los pacientes que se han sometido a un BGYR desarrollan cálculos biliares relacionados con la pérdida de peso rápida después del BGYR (2), de los cuales el 5,3 % requiere una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (3).

En pacientes con BGYR, dos enfoques comúnmente utilizados para las intervenciones retrógradas transpapilares biliares son la CPRE asistida por enteroscopia (AE) y la CPRE transgástrica asistida por laparoscopia (CPRE-AL) (4). La CPRE-AE es un grupo heterogéneo de procedimientos que incluye diferentes técnicas y está limitado por la óptica de visión frontal y por la falta de accesorios adecuados (5,6). La CPRE-AL tiene tasas de éxito técnico impresionantes en comparación con la CPRE-AE (95 % frente a 63 %), pero está asociada con tasas de complicaciones más altas (14,5 % frente a 3,1 %), así como a mayores costos de atención médica y dificultades logísticas (7-10). En un intento por superar esas limitaciones de la CPRE-AL, se desarrollaron enfoques percutáneos para el acceso endoscópico al estómago excluido (10,11), pero este tipo de enfoques nunca obtuvieron una aceptación generalizada. Por el contrario, la CPRE vía acceso transprotésico dirigida por ultrasonido endoscópico (CPRE-GATU) se describió por primera vez en 2014 (11) y desde entonces se ha utilizado cada vez más

De Benito Sanz M, Carbajo AY, Sánchez-Ocaña Hernández R, Chavarria C, Bazaga Pérez de Rozas S, García-Alonso FJ, de la Serna Higuera C, Perez-Miranda M. CPRE vía gastro-acceso transprotésico USE-guiado en pacientes con *bypass* gástrico en Y de Roux con prótesis de aposición luminal o prótesis duodenales metálicas autoexpandibles: técnica y resultados en la primera serie europea. Rev Esp Enferm Dig 2020;112(3):211-215

DOI: 10.17235/reed.2020.6897/2020

en Estados Unidos como un medio para realizar la CPRE en pacientes con BGYR. Otra ventaja sobre la CPRE-AL es que la CPRE-GATU permite el acceso múltiple a la papila a través del *stent*, como por ejemplo para retirar *stents* plásticos previamente insertados. Sin embargo, no hay series fuera de Estados Unidos que hayan informado sobre este procedimiento, lo que indirectamente cuestiona su validez como un enfoque de primera línea para esta población de pacientes.

La presente serie de casos tiene como objetivo describir las variaciones en la técnica y los resultados clínicos de la CPRE-GATU en un solo centro europeo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se identificaron de una base de datos prospectiva los pacientes consecutivos con anatomía de BGYR que sometidos a CPRE-GATU entre octubre de 2016 y julio de 2019 en un centro de referencia español. La gastrogastrostomía o la gastroyeyunostomía dirigida por USE (USE-GG/USE-GY) se realizó con prótesis metálicas de aposición luminal (PAL) o prótesis duodenales metálicas autoexpandibles parcialmente cubiertas (PMA-PC) y seguidas por CPRE-GATU bien en sesión única o bien de forma diferida. Se registraron los resultados clínicos, incluidos los eventos adversos (EA), y la gravedad se calificó según el léxico de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) (12).

Definiciones

Se definió ciclo terapéutico completo (CTC) como CPRE-GATU seguida de la retirada definitiva de la prótesis transgástrica. El consideró como procedimiento la realización de la USE-GG/GY. Se definió como procedimiento en sesión única (PSU) la realización de la USE-GG/GY y de la CPRE-GATU bajo la misma sedación. Se definió el éxito técnico de la USE-GG/GY como la creación exitosa de la fistula transmural utilizando PAL o PMA-PC. Se definió el éxito técnico de la CPRE como la finalización del procedimiento de CPRE con el resultado de la restauración completa de la permeabilidad del conducto biliar (resolución de obstrucción o fuga) a través de la fistula transmural creada endoscópicamente. El éxito clínico se definió como la resolución de la ictericia obstructiva, limpieza completa de la vía biliar y/o ausencia de síntomas recidivantes tras una CPRE técnicamente exitosa, respectivamente, dependiendo de la indicación.

Descripción del procedimiento

Todos los procedimientos se realizaron bajo sedación dirigida por el personal de la Unidad de endoscopias utilizando midazolam y propofol. Se introdujo un ecoendoscopio lineal estándar (GF-UCT180; Olympus, Europa) en la bolsa gástrica o yeyuno (Y de Roux) para buscar el remanente gástrico excluido. Se localizó el área más cercana (punto de punción) entre la bolsa gástrica y el remanente gástrico,

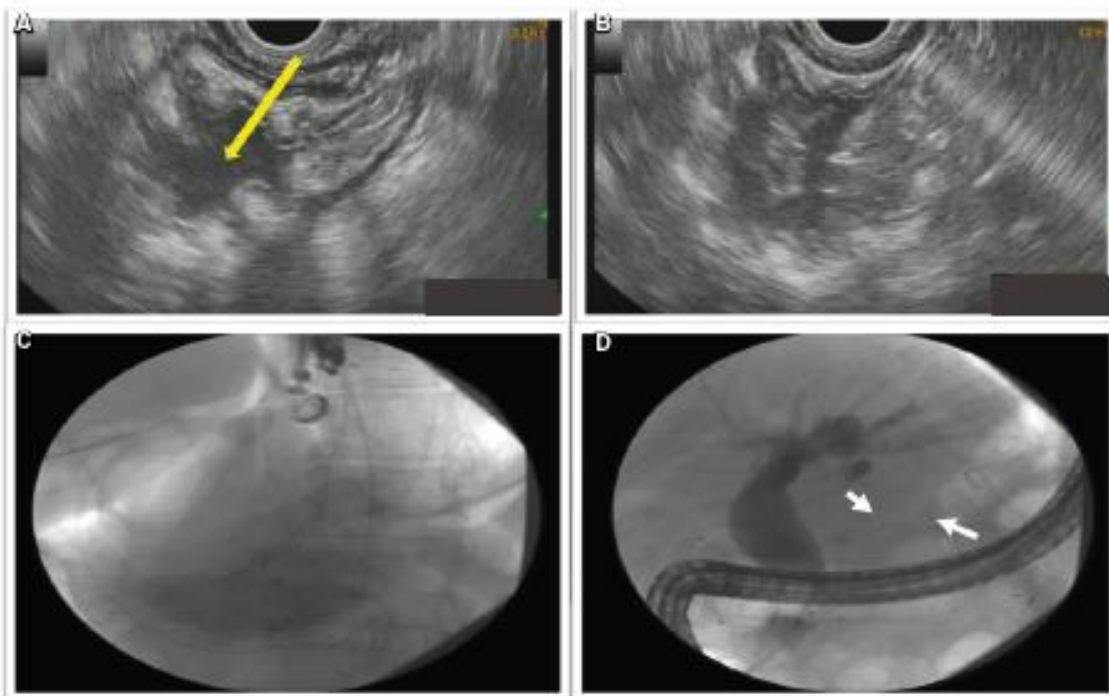


Fig. 1. A. Imagen guiada por ultrasonido endoscópico (USE) que muestra la identificación del remanente gástrico (flecha amarilla) desde la bolsa gástrica en un paciente con BGYR. B. Imagen guiada por USE que muestra la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de 19G del remanente gástrico excluido. C. Imagen fluoroscópica de la prótesis metálica autoexpandible transgástrica de 20 mm. Las flechas blancas indican una cintura en la anastomosis gastrogástrica. D. Imagen fluoroscópica de CPRE a través de la prótesis transgástrica.

excluyendo con Doppler las estructuras vasculares interpuestas en el sitio elegido para la punción. Se buscó un punto de punción entre el yeyuno y el remanente gástrico si no se identificaba un punto de punción gastrogástrica. Se pasó una aguja de aspiración endoscópica de 19G por el canal de trabajo del ecoendoscopio y se realizó una punción transmural dirigida del remanente gástrico. Se inyectaron al menos 100 ml de medio de contraste soluble en agua y agua estéril para distender el remanente gástrico, bajo visualización endosonográfica/fluoroscópica (Fig. 1A y B).

Se emplearon PAL de 20 mm con electrocauterio (Hot AXIOS™, Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, Estados Unidos) en diez casos o PMA-PC duodenales de 20 mm (Hanarostent® duodenales, MITech, Seúl, Corea) en cuatro pacientes, liberándose en el remanente gástrico a través de la pared digestiva bajo control ecoendoscópico y radiológico mediante escopia (Fig. 1C). Para las PAL se utilizó la técnica de inserción sobre guía o la de estilo libre, de acuerdo con la preferencia del endoscopista, mientras que para las PMA-PC se utilizó la dilatación gradual con cystótomo 6F y balón de 6 mm se usó para PC-SEMS. No se utilizaron suturas ni ninguna otra técnica de anclaje de las prótesis.

Posteriormente, bien fuese como PSU o como procedimiento diferido, se introdujo un duodenoscopio a través de la prótesis transgástrica y se realizó una CPRE (Fig. 1D), según la preferencia del endoscopista y la indicación del paciente.

Una vez que ya no se requirió el acceso a la papila, se retiraron las prótesis transgástricas (Fig. 2A) utilizando asas de polipectomía estándar o pinzas de cuerpo extraño. El cierre del trayecto fistuloso transmural se facilitó en algunos pacientes con clips OTSC® (Ovesco, Izasa, Barcelona) (13) (Fig. 2B). En otros casos, se colocaron prótesis de plástico doble *pig-tail* de 10 Fr para inducir la reducción del orificio fistuloso y luego se retiraron con asa de polipectomía. La vigilancia en caso de una fistula GG/GY persistente o recurrencia sigue en curso en la mayoría de los casos y, por lo tanto, no se incluye en este estudio.

RESULTADOS

Un total de 14 pacientes con BGYR (dos hombres; edad media [DE] de 56 [± 9,7] años) se sometieron a USE-GG o USE-GY. En la Tabla 1 se resume una descripción general de los pacientes y las características del procedimiento.

Las características del procedimiento CPRE-GATU se resumen en la Tabla 2. Se obtuvo acceso papilar en los 14 pacientes (16/19 CPRE) ya que el PSU solo tuvo éxito en nueve de los 12 casos intentados (75 %). SE e realizaron CPRE diferidas en cuatro pacientes, dos PSU fallidos y dos que se plantearon como diferidos de entrada. La mediana del intervalo entre la USE-GG/GY y la intervención transgástrica fue de 22 días (rango = 4-34). Otros tres pacientes se sometieron a una segunda sesión para hemostasia o para revisión de una prótesis biliar. No se logró extraer por CPRE-GATU una prótesis biliar migrada que se había colocado por vía transhepática. Finalmente, el éxito técnico de la CPRE-GATU se logró en 15/16 (94 %).

Las prótesis transgástricas se retiraron sin complicaciones después de una mediana (RIC) de 30 (11-83) días en 13/14 pacientes (92,8 %), todos tratados con éxito. La maniobra de cierre se utilizó en seis (cuatro dobles *pig-tail*/ dos OTSC) en el contexto clínico del desalojo protésico y/o cierre temprano. Una mediana (RIC) de 292 (130-685) días después de la extracción de las prótesis transgástricas, los 13 pacientes con CTC permanecen sin recurrencia o signos de fistula. Hay un paciente, con acceso previo por CPRE exitoso pero terapéutica incompleta con permeabilidad de la fistula mantenida con *pig-tail* pendiente de nueva CPRE.

Hubo cuatro desplazamientos-desalojos protésicos (dos durante PSU y dos en procedimientos diferidos). De acuerdo con Teoh y cols. (14), consideramos estos desalojos como eventos no planeados y no verdaderos EA. Se registraron otros tres EA leves, dos pacientes con dolor abdominal autolimitado y un sangrado posesfinterotomía que se trató endoscópicamente.

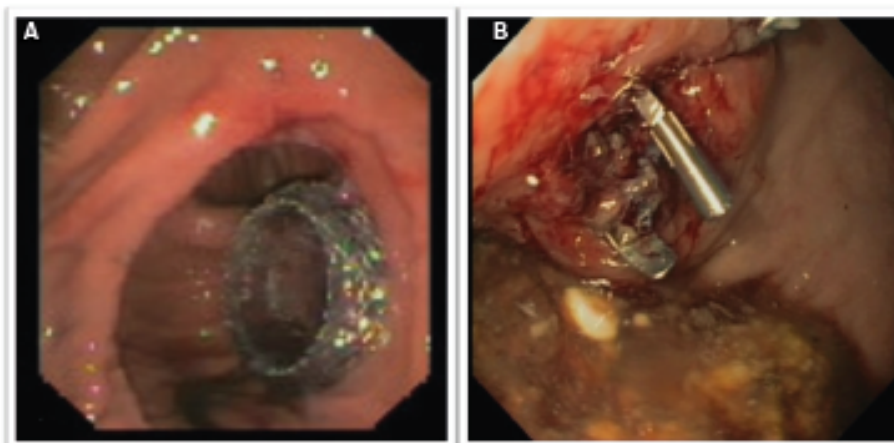


Fig. 2. A. Imagen endoscópica que muestra una gastroyeyunostomía guiada por USE realizada con prótesis metálica de aposición luminal de 20 mm. B. Imagen endoscópica que muestra el cierre de la fistula con un clip Ovesco.

DISCUSIÓN

El creciente número de pacientes con anatomía del tracto gastrointestinal superior alterada quirúrgicamente ha creado nuevos desafíos para los endoscopistas, particularmente en el tratamiento de la enfermedad pancreatocobiliar. Como alternativa a los enfoques quirúrgicos y percutáneos, la CPRE-GATU representa un avance importante en pacientes con anatomía en BGYR. La CPRE-GATU es técnica y clínicamente exitosa porque se realiza de forma completamente endoscópica por un solo equipo, está asociada con un éxito técnico muy alto tanto en la realización de la USE-GG/GY como en la canulación papilar. Por añadidura, su tasa de EA reportada es similar a la de la CPRE-AE (14).

A pesar de las ventajas mencionadas anteriormente de la CPRE-GATU, algunos de los estudios anteriores han observado un mayor riesgo de fallo de liberación de la PAL (colocación incorrecta de PAL durante la USE-GG) o de desalojo de la PAL (deslizamiento de PAL durante el paso transgástrico). Un estudio CPRE-GATU retrospectivo (15) informó de fallo de liberación o desalojo de la prótesis en el 25 % de los casos. El rescate se realizó mediante la colocación de una segunda PMA o de una prótesis esofágica como puente y el cierre de la perforación con OTSC. En otro estudio de Estados Unidos (16), se informó de una tasa de fallo de liberación de PAL del 14,3 %. La sutura para el anclaje de la prótesis es posible con un nuevo OTSC específicamente dedicado.

En nuestra experiencia, las prótesis metálicas de 20 mm (PAL o PPMA-PC) permiten la CPRE-GATU en una sola sesión, sin necesidad de anclajes o suturas. Existe un riesgo concreto de desalojo (21 %). Sin embargo, si el desalojo se resuelve inmediatamente y no tiene repercusión clínica, se considera un evento no planeado más que un verdadero EA (14). El desalojo parece depender más de la angulación del endoscopio durante el paso que de otros factores potenciales. De manera similar a otros autores, nosotros también lo abordamos endoscópicamente, pero preferimos utilizar el reposicionamiento de la misma prótesis, por contraposición a la opción de utilizar una segunda prótesis como puente. En nuestra experiencia, la CPRE-GATU es una opción efectiva en pacientes BGYR, con un éxito técnico más que aceptable y una baja tasa de EA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tran DD, Nwokeabla ID, Pumell S, et al. Revision of Roux-en-Y gastric bypass for weight regain: a systematic review of techniques and outcomes. *Obes Surg* 2016;26(7):1627-34. DOI: 10.1007/s11695-016-2201-5
2. Shifman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, et al. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol* 1991;86(8):1000-5.

3. Nagem RG, Lázaro-da-Silva A, De Oliveira RM, et al. Gallstone-related complications after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012;11(6):630-5. DOI: 10.1016/S1499-3872(12)60236-7
4. Banerjee N, Parepally M, Byrne TK, et al. Systematic review of transgastric ERCP in Roux-en-Y gastric bypass patients. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(7):1236-42. DOI: 10.1016/j.soard.2017.02.005
5. Skinner M, Popa D, Neumann H, et al. ERCP with the overtube-assisted enteroscopy technique: a systematic review. *Endoscopy* 2014;46(7):560-72. DOI: 10.1055/s-0034-1365698
6. Inamdar S, Slattery E, Sejjal DV, et al. Systematic review and meta-analysis of single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgically altered GI anatomy. *Gastrointest Endosc* 2015;82(1):9-19. DOI: 10.1016/j.gie.2015.02.013
7. Saleem A, Lewy MJ, Petersen BT, et al. Laparoscopic assisted ERCP in Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery patients. *J Gastrointest Surg* 2012;16(1):209-8. DOI: 10.1007/s11805-011-1760-y
8. Schreiner MA, Chang L, Gluck M, et al. Laparoscopy-assisted versus balloon enteroscopy-assisted ERCP in bariatric post-Roux-en-Y gastric bypass patients. *Gastrointest Endosc* 2012;75(4):748-56. DOI: 10.1016/j.gie.2011.11.019
9. Shah RJ, Smolkin M, Yen R, et al. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy [with video]. *Gastrointest Endosc* 2013;77(4):593-600. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.015
10. Law R, Wong Kee Song LM, Petersen BT, et al. Single-session ERCP in patients with previous Roux-en-Y gastric bypass using percutaneous-assisted transprosthetic endoscopic therapy: a case series. *Endoscopy* 2013;45(8):671-5. DOI: 10.1055/s-0033-1344029
11. Attam R, Leslie D, Freeman M, et al. EUS-assisted, fluoroscopically guided gastrostomy tube placement in patients with Roux-en-Y gastric bypass: a novel technique for access to the gastric remnant. *Gastrointest Endosc* 2011;74(3):677-82. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.018
12. Kedia F, Sharaha FZ, Kumba NA, et al. Internal EUS-directed transgastric ERCP (EDGE): game over. *Gastroenterology* 2014;147(3):586-8. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.05.045
13. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010;71(3):446-54. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.027
14. Tech AY, Perez-Miranda M, Kunda R, et al. Outcomes of an international multicenter registry on EUS-guided gallbladder drainage in patients at high risk for cholecystectomy. *Endosc Int Open* 2019;7:E964-E973.
15. Tyberg A, Nieto J, Salgado S, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography or EUS: mid-term analysis of an emerging procedure. *Clin Endosc* 2017;50(2):185-90. DOI: 10.5946/ce.2016.030
16. Krafft MR, Hsueh W, James TW, et al. The EDGI: new take on EDGE: EUS-directed transgastric intervention (EDGI), other than ERCP for Roux-en-Y gastric bypass anatomy: a multicenter study. *Endosc Int Open* 2019. DOI: 10.1055/s-0915-2192

Estudio 2

de Benito Sanz, M., Nájera-Muñoz, R., de la Serna-Higuera, C., Fuentes-Valenzuela, E., Fanjul, I., Chavarría, C., García-Alonso, FJ., Sanchez-Ocana, R., Carbajo, AY., Bazaga, S., Perez-Miranda, M.

Lumen apposing metal stents versus tubular self-expandable metal stents for endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in malignant biliary obstruction. *Surgical Endoscopy* (2020) <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08179-y>



Lumen apposing metal stents versus tubular self-expandable metal stents for endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in malignant biliary obstruction

Marina de Benito Sanz¹ · Rodrigo Nájera-Muñoz¹ · Carlos de la Serna-Higuera¹ · Esteban Fuentes-Valenzuela¹ · Ignacio Fanjul¹ · Carlos Chavarría¹ · Francisco Javier García-Alonso¹ · Ramón Sánchez-Ocana¹ · Ana Yaiza Carbajo¹ · Sergio Bazaga¹ · Manuel Pérez-Miranda¹

Received: 8 July 2020 / Accepted: 15 November 2020
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020

Abstract

Background and aims EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) is an effective option for biliary drainage in malignant biliary obstruction. Lumen apposing metal stents (LAMS) are increasingly being used for EUS-CDS. It is unknown how LAMS compare to tubular self-expandable metal stents (SEMS) for EUS-CDS. Our aim is to compare the clinical outcomes of LAMS versus SEMS for EUS-CDS.

Patients and methods Single-center retrospective cohort study of consecutive patients with unresectable malignant biliary obstruction who underwent EUS-CDS after failed ERCP for initial biliary drainage between 2011 and 2019. Clinical outcomes were compared between patients who had conventional covered SEMS and LAMS placed for EUS-CDS. Outcome measures included unplanned procedural events, technical success, clinical success, adverse events and reinterventions. Survival was analyzed by the Kaplan–Meier method.

Results During the study period 57 patients met inclusion criteria (37 LAMS, 20 SEMS). All EUS-CDS were technically successful (LAMS group 95% CI 90.3–100%, SEMS group 95% CI 83.2–100%). There were no differences between groups in unplanned procedural events (4 LAMS deployment issues, 2 mild bleeding in SEMS group; 10 vs 10.8%), clinical success (37/37 [100%] vs 19/20 [95%]), and short-term adverse events (5/37 [13.5%] vs 4/20 [20%], $p=0.71$). Complete follow-up data were available in 41 patients for a mean of 376 ± 145 days. Endoscopic reintervention was required for duodenal stent placement ($n=9$) or biliary stent dysfunction ($n=4$), with no difference between LAMS and SEMS group (6/37 [16.2%] vs 7/20 [35%]). There were no differences in overall survival between both groups.

Conclusions EUS-guided choledochoduodenostomy after failed ERCP has equally high technical and clinical success rates with either LAMS or SEMS in patients with malignant biliary obstruction. No differences in adverse events, reinterventions and survival were seen with either type of stent. The cost-effectiveness of LAMS vs SEMS for EUS-guided choledochoduodenostomy remains to be proven.

Keywords Lumen apposing metal stent (LAMS) · Biliary drainage (EUS-BD) · EUS-guided choledochoduodenostomy · Malignant biliary obstruction · Self-expandable metal stent (SEMS)

Malignant tumors involving the bile duct typically present with obstructive jaundice. Persistent obstructive jaundice impairs patient quality of life and may potentially lead to serious complications, including liver and renal failure [1].

Although surgical resection is the only curative treatment, a minority of patients with pancreaticobiliary malignancies undergo resection, because tumor stage or patient comorbidities often preclude surgery. In most cases of malignant biliary obstruction, palliative biliary drainage is the required treatment approach. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is well established as the preferred non-operative modality for biliary drainage because of a high technical success rate and acceptable adverse event rate [2].

✉ Marina de Benito Sanz
mbenitosa@saludcastillayleon.es

¹ Gastroenterology Department, Hospital Universitario Río Hortega, Calle Dulzaina 2, 47012 Valladolid, Spain

When ERCP cannulation fails or when retrograde endoscopic biliary access is precluded by duodenal strictures or surgically altered anatomy, percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) or surgical bypass are the traditional alternative drainage methods. However, PTBD and bypass surgery are both associated with marked adverse event rates. Over the last three decades, the palliative role of surgery and PTBD in malignant biliary obstruction has declined in favor of less invasive endoscopic approaches. In addition to ERCP, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage (EUS-BD) has emerged as an effective modality for biliary drainage [3, 4]. EUS-BD has increasingly been performed as an alternative to PTBD in patients with unresectable malignant biliary obstruction and failed ERCP [3]. Technical and clinical success rates over 90% have been reported for EUS-BD [5]. However, the adverse event rate is significant (26%) and there is a small but definite mortality risk (0.4%) [5]. This high adverse event rate is thought to reflect the learning curve of EUS-BD, the heterogeneity of techniques used, and the lack of dedicated accessories. EUS-BD includes several approaches involving intrahepatic or extrahepatic biliary access combined with transmural or transpapillary stent placement [6]. EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) is among the most commonly taken EUS-BD approaches for distal malignant biliary obstruction.

In the last few years, efforts to facilitate EUS-BD and to decrease the risk of adverse events have led to the development of dedicated accessories. A lumen apposing metal stent (LAMS) specifically designed to create anastomoses to the gastrointestinal tract has become available for EUS-CDS, following its widespread dissemination for EUS-guided drainage of pancreatic collections and the gallbladder. LAMS have largely replaced other stent choices for EUS-guided gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis unfit for surgery [7, 8]. Recent reports of EUS-CDS using a dedicated biliary LAMS show promising results [9–14]. Single-step (free-hand) or single-exchange (over-the-wire) LAMS insertion is possible using an electrocautery enhanced delivery system, which appears to simplify EUS-CDS [11]. EUS-CDS with traditional tubular self-expandable metal stents (SEMS) however, involves multi-step dilation of the puncture tract. Even if LAMS insertion for EUS-CDS appears to be simpler than traditional SEMS insertion, there remain concerns over the long-term patency of LAMS placed for EUS-CDS. The overall reported adverse event rate of EUS-CDS with LAMS may be as high as 37% in studies with longer follow-up [14]. To date, no comparative study between LAMS and conventional tubular SEMS for EUS-CDS is available. In this study we aimed to compare the safety and efficacy of LAMS versus SEMS for EUS-CDS in unresectable distal malignant biliary obstruction after failed ERCP.

Patients and methods

This is a single-center retrospective cohort study comparing the safety and efficacy of LAMS versus SEMS for EUS-CDS in the management of unresectable distal malignant biliary obstruction. The project was approved by the Institutional Review Board in February 2020. Dual informed consent for ERCP and EUS-BD was routinely obtained from patients with biliary obstruction or their families in our Unit. All authors had access to the study data and have reviewed and approved the final manuscript.

Patients

Patients were identified from a prospectively maintained single-center interventional endoscopy database. Consecutive patients who underwent EUS-CDS between January 2011 and January 2019 were identified. Patients with unresectable distal malignant biliary obstruction who underwent EUS-CDS with a metal stent (SEMS or LAMS) for biliary drainage because of previous failed ERCP were included for analysis. Patients with unresectable distal malignant biliary obstruction who underwent EUS-CDS because of stent dysfunction following prior ERCP with stent placement were excluded from the analysis.

Procedures

All procedures were performed by experienced endoscopists in an endoscopy suite with a therapeutic echoendoscope. All patients were sedated using endoscopist-directed intravenous administration of midazolam and propofol, unless critically ill. No patient received prophylactic antibiotics in our cohort. For the technique of EUS-CDS, the echoendoscope was passed into the duodenum to visualize common bile duct. A 19-gauge needle (Expect; Boston Scientific, Marlborough, Mass) preloaded with water-soluble contrast material was used to puncture the common bile duct and entry was confirmed by contrast material injection. The needle was flushed with saline solution, and a 0.035-inch or 0.025-inch, 450-cm long guidewire was passed into the common bile duct.

Commercially available fully covered SEMS either with (BCS Hanarostent, M.I.Tech, Seoul, Korea) or without (Wallflex, Boston Scientific, Marlborough, Mass, USA) internal antimigration flaps (Fig. 1) or LAMS (Axios and Hot Axios, Boston Scientific, Marlborough, Mass, USA) (Fig. 2) were used. Stents were inserted over-the-guidewire into the common bile duct and deployed transmurally within the duodenum under combined EUS, fluoroscopic and endoscopic visualization, as previously reported. The free-hand

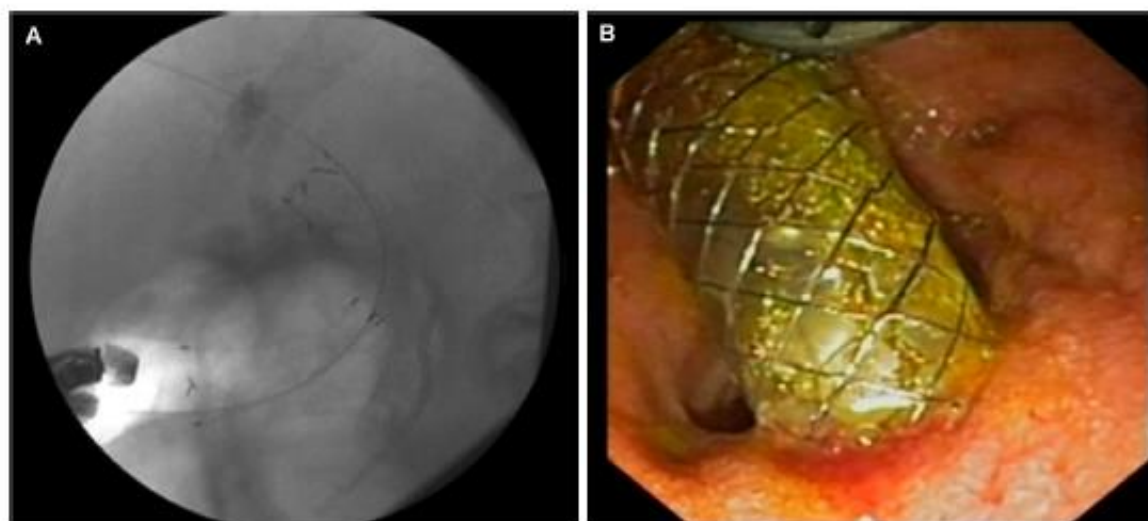


Fig. 1 EUS-guided choledocoduodenostomy using self-expandable metal stent. **A** Fluoroscopic view. **B** Final endoscopic appearance of stent deployed in the duodenal bulb

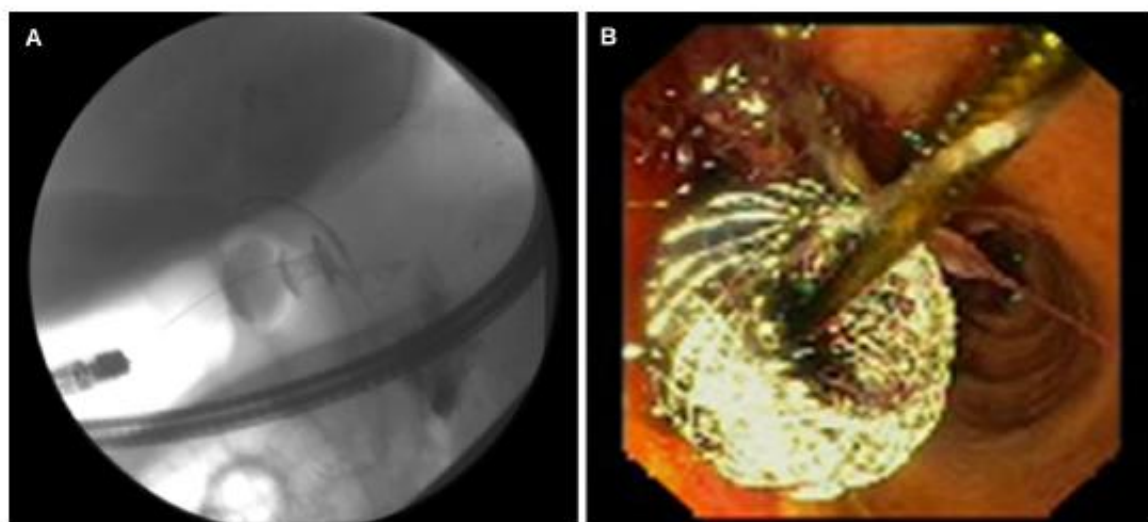


Fig. 2 EUS-guided choledocoduodenostomy using lumen apposing metal stent. **A** Fluoroscopic view. **B** Final endoscopic appearance of lumen apposing metal stent deployed in the duodenum

LAMS insertion technique was not routinely used in this cohort. Coaxial double pigtailed stents were placed inside the SEMS or LAMS for additional anchorage at the discretion of the endoscopist. EUS-BD with SEMS was introduced in our center in September 2003 whereas LAMS was first placed for EUS-CDS in March 2012. There was a gradual shift from SEMS towards increased LAMS use, with no strict criteria for one stent type or another. However, technical factors, such as a needle puncture within 2-cm of the hepatic

duct confluence, or a guidewire taking a downward course, favored the choice of LAMS over SEMS. Conversely, when the common bile duct diameter was less than 12-mm, SEMS were preferred over LAMS for EUS-CDS.

Outcome measures

The main outcome measures were the technical success, clinical success and short-term adverse event rates. Our

secondary outcome measures were reintervention rates and patient survival.

Definitions

Technical success was defined as the correct transduodenal stent placement, with both ends of the stent (internal intraductal and external intraduodenal) properly placed and an adequate bile outflow verified by fluoroscopy and/or endoscopy.

Clinical success was defined as a 50% decrease in bilirubin from the last available pre-procedure value within 1 week (± 2 days) following EUS-CDS or a serum bilirubin below 2 mg/dL within one month.

Unplanned procedural event was defined according to Teoh et al. [15] as any deviation in planned procedural steps, including but not limited to guidewire dislodgement and stent misdeployment, regardless of its impact on technical success or post-procedural adverse events.

Short-term adverse event was defined as any adverse event potentially related to the procedure within the first two weeks following EUS-CDS. Adverse events and their severity were defined and graded according to the ASGE lexicon [16].

Reintervention was defined as any therapeutic percutaneous or endoscopic procedure performed because of biliary or gastric outlet obstruction, bleeding, stent migration, regardless of the cause, whether underlying disease-related or stent-related.

Follow-up

Follow-up visits were performed at the discretion of the treating physician, with periodic clinic visits, laboratory analysis and imaging, as necessary.

Those patients who were followed-up until death or who had any clinical follow-up in the 4 months prior to December 2019 were defined as complete follow-up. Patients who did not meet either of these two criteria were defined as lost to follow-up.

Data retrieval

Data on baseline demographics, diagnosis, endoscopic procedures and technical details were retrieved from the prospective endoscopy database maintained at our center. Post-procedural follow-up data were retrospectively obtained from electronic medical records, including endoscopic and imaging procedures. Data from patients admitted to and cared for at outside medical centers who continued follow-up in these centers, were obtained by transfer of medical records, shared healthcare network electronic medical records, direct discussion with the attending physician and/

or telephone interview with the patient. The available data were censored in December 2019.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Stata (StataCorp. 2013. College Station, Texas). Categorical variables were described as percentages, continuous variables with normal distribution as mean and standard deviation, and continuous variables with non-normal distributions as medians and interquartile range.

Pearson's χ^2 test or Fisher's exact test (in case the expected frequencies in the contingency tables are less than 5) were applied to assess differences between the categorical variables.

Results

Patients included and baseline characteristics

Between January 2011 and January 2019, 57 patients (49.1% female, median age 81.4 years), with malignant biliary obstruction without an indwelling biliary stent and incomplete or failed previous ERCP underwent EUS-CDS in our Unit. The cause for ERCP failure was duodenal obstruction making the papilla inaccessible or significantly hampering cannulation of the papilla in 19 (33.3%), malignant involvement with distortion of the papilla in 16 (28.1%), and failed cannulation with ($n=15$; 26.3%) or without ($n=7$; 12.3%) pre-cut in the remaining. Pancreatic adenocarcinoma was the most common underlying diagnosis (80.7%). Based on the American Society of Anesthesiology (ASA) classification 54.4% (31/57) of patients were ASA grades III or IV. Patient demographic data are shown in Table 1.

Table 1 Patients demographics

	LAMS (No. 37)	SEMS (No. 20)	<i>p</i>
Age, med (IQR)	81.8 (69.9–84.6)	80.2 (67.6–86.3)	0.97
Female sex, <i>n</i> (%)	17 (46%)	11 (55%)	0.51
Underlying disease, <i>n</i> (%)			0.40
Pancreatic adenocarcinoma	29 (78.4%)	17 (85%)	
Other	8 (21.6%)	3 (15%)	
ASA classification, <i>n</i> (%)			0.04
III	9 (24.3%)	11 (55%)	
III/IV	25(67.7%)	6 (30%)	
Not available	3 (8.1%)	3 (15%)	

LAMS lumen apposing metal stent, SEMS self-expandable metal stent, ASA American society of Anesthesiologists

Procedure description

EUS-CDS was performed during the same session of failed ERCP in all cases. Table 2 shows procedural details. All EUS-CDS (100%) were technically successful (LAMS group 95% CI 90.3–100%; SEMS group 95% CI 83.2–100%). A 10-mm diameter and 60-mm long fully covered SEMS was used in 17/20 patients. Stent sizes were not registered in the remaining three. SEMS with antimigration flaps were employed in 11 (55%) patients, and SEMS without antimigration flaps in 9 (45%). LAMS were employed in 37 cases, Hot Axios in 30 cases and (cold) Axios in the remaining 7, 5 of which were reported in a previous pilot study [9]. Coaxial double pigtail stents were placed through 22 of the 37 LAMS and through 13 of the 20 SEMS. In 19 patients with concurrent symptomatic gastric outlet obstruction, different types of uncovered duodenal metal stents were placed during the same hospital admission, either within the same session, or within 72-h of the EUS-CDS procedure.

Unplanned procedural events were registered in 6 cases. In two cases of SEMS insertion, self-limited mild bleeding was observed which required no treatment in one case and requiring adrenaline injection in another. LAMS-related unplanned procedural events were registered in 4 cases, including 2 distal flange dislodgements and 2 misdeployments. All these 4 LAMS-related unplanned procedural events were salvaged by insertion of a coaxial stent.

In the first two weeks after EUS-CDS, 9 patients (15.8%) had adverse events, 5 (13.5%; 95% CI 4.6–29.5%) in the LAMS group and 4 (20%; 95% CI 5.7–43.7%) in the SEMS group ($p=0.71$), with no significant differences between both groups. None of the patients presented post-procedure pancreatitis. Four patients, 2 in each group, developed mild

cholangitis or cholecystitis. Two patients with LAMS and 1 patient with SEMS presented bile leakage requiring surgical revision and drainage placement. Thus, the incidence of severe short-term adverse events was 5.3% (3/57) overall.

Clinical success was achieved in 56 of these 57 patients (98.2% for the entire cohort), with no differences between patients with LAMS and SEMS (100% vs 95%, $p=n.s$).

Follow up

Forty-one patients had complete follow up. Patients with complete follow-up were followed for a mean of 376 ± 145 days. At the end of follow up, 6 patients with SEMS and 16 patients with LAMS had died from their underlying disease. One patient with SEMS and 5 with LAMS completed the follow up period without adverse events and were still alive at the end of data collection. 13 patients required reintervention during this period. There were no differences in overall survival between both groups.

Reintervention was required in 6 patients (16.2%; 95% CI 6.2–32%) in the LAMS group and 7 patients (35%; 95% CI 8.7–49.1%) in the SEMS group. All 13 patients were endoscopically managed. Five out of six LAMS patients who required reintervention and 4/7 SEMS patients developed symptomatic gastric outlet obstruction requiring duodenal stent placement. Additionally, one LAMS and three SEMS patients developed EUS-CDS dysfunction. The dysfunctional LAMS was managed by coaxial pig tail placement, as previously reported [17]. Two dysfunctional SEMS were converted to transpapillary stent placement by EUS-CDS stent removal and through-the-fistula antegrade guidewire passage (two-stage rendezvous). Obstruction due to an adherent clot secondary to delayed bleeding was managed

Table 2 Procedure description and outcomes

	LAMS (No. 37)	SEMS (No. 20)
Type, n (%)	Hot 31 (85.6%) Cold 7 (18.4%)	Hanaro: 11 (55%) Wallflex 8 (40%) Bonastent 1 (5%)
Size (mm), n (%)	6 × 8 mm: 4 (10.8%) 8 × 8 mm: 27 (73%) 10 × 10 mm: 5 (13.5%) Not available 1 (2.7%)	60 × 10 mm: 17 (85%) Not available: 3 (15%)
Coaxial pigtail, n (%)	22 (59.5%)	13 (65%)
Unplanned procedural events, n (%)	2 (5.4%) maldeployment 2 (5.4%) dislodgement	2 (10%) bleeding
Immediate adverse events, n (%)	1 (2.7%) cholangitis 1 (2.7%) cholecystitis 2 (5.4%) bile leakage 1 (2.7%) other	1 (5%) cholangitis 1 (5%) cholecystitis 1 (5%) bile leakage 1 (5%) other
Clinical success, n (%)	36 (94.7%)	20 (100%)

LAMS lumen apposing metal stent, SEMS self-expandable metal stent

by coaxial pigtail insertion in the remaining case of EUS-CDS with SEMS dysfunction. There were no differences in reintervention rates between LAMS and SEMS groups.

Discussion

We retrospectively evaluated a large cohort of patients with distal malignant biliary obstruction and failed initial ERCP who underwent EUS-CDS, using SEMS or LAMS for biliary drainage. We found that stent placement was technically successful in all cases and that this closely translated into clinical success (jaundice resolution). Adverse events within two weeks of EUS-CDS, however, were not negligible at 15.8%. Reinterventions were required in 34% of patients with complete follow-up, largely due to new-onset gastric outlet obstruction ($n=9$), but also because of EUS-CDS dysfunction ($n=4$). We failed to find any evidence of the superiority of LAMS over SEMS for EUS-CDS in terms of technical success, clinical success, and adverse events. Conversely, the need for reintervention was not higher in LAMS versus SEMS, particularly reinterventions triggered by stent dysfunction.

Our data are consistent with previous studies on EUS-CDS reporting high technical and clinical success rates with either LAMS (Table 3) [9–14] or SEMS (Table 4) [18–25].

Despite the assumed easier stent placement of LAMS compared to SEMS or their potential for longer stent patency, this did not translate into any improved measurable clinical outcomes in our study. Given that the cost of LAMS is two to three times higher than that of SEMS, this lack of proven superiority raises concerns. The question of the relative performance of LAMS versus SEMS for EUS-CDS warrants further scrutiny, as EUS-BD is likely to play a greater role in the palliation of malignant biliary obstruction in the future. Three recent randomized trials comparing EUS-BD using SEMS to ERCP found similar technical and clinical success, with improved post-procedure adverse events and patient quality of life in the EUS-BD group [19, 22, 26]. In all these three randomized trials, EUS-CDS was performed with different types of covered SEMS.

There are several limitations to our study. As a retrospective study conducted at a single high-volume center over a relatively long timespan, inherent biases are present and lack of generalizability is a strong possibility. EUS-CDS had been performed with SEMS at our center for more than a decade before dedicated biliary LAMS became available. Thus, biliary LAMS may have greater impact on EUS-CDS outcomes in practice settings where endoscopists are less familiar with EUS-CDS with SEMS. Furthermore, no uniform type of LAMS (cautery enabled or not) or placement technique (over-the-wire or

Table 3 Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with lumen apposing metal stents

Study/year of publication	Study design/location	Etiology of distal biliary obstruction n malignant/ n total (%)	Type of EC-LAMS	Size of EC-LAMS	Technical (%) /clinical (%) success	Early (%) /late (%) adverse events
El Chafic et al. (2019)	Retrospective Multi-center/ North America	40/41 (97.5%)	EC-LAMS (Axios)	10 × 10 mm	38 (92.7%)/36 (87.8%)	4 (9.8%)/4 (9.8%)
Anderloni et al. (2019)	Retrospective Single-center/ Europe	46/46 (100%)	EC-LAMS (Axios)	6 × 8 mm/8 × 8 mm/10 × 10 mm	43 (93.5%)/42 (91.3%)	1 (2.2%)/4 (8.7%)
Kunda et al. (2016)	Retrospective Multi-center/ Europe	57/57 (100%)	LAMS+EC-LAMS (Axios)	6 × 8 mm/8 × 8 mm/10 × 10 mm/15 × 10 mm	56 (98.2%)/54 (94.7%)	4 (7%)/5 (8.8%)
Jacques et al. (2019)	Retrospective Multi-center/ Europe	51/52 (100%)	EC-LAMS (Axios)	6 × 8 mm/8 × 8 mm/15 × 10 mm	46 (88.5%)/46 (88.5%)	2 (3.8%)/7 (13.5%)
Tsuchiya et al. (2018)	Prospective Multi-center/ Asia	19/19 (100%)	EC-LAMS (Axios)	6 × 8 mm/8 × 8 mm	19 (100%)/18 (94.7%)	3 (15.8%)/5 (26.3%)
Jacques et al. (2020)	Retrospective Multi-center/ Europe	63/70 (90%)	EC-LAMS (Axios)	6 × 8 mm/8 × 8 mm/15 × 10 mm	69 (98.6%)/69 (98.6%)	2 (2.8%)/7 (10%)
Total		276/285 (96.8%)			271 (98.1%)/265 (96%)	16 (5.8%)/32 (11.6%)

LAMS lumen apposing metal stent, EC-LAMS electrocautery lumen apposing metal stent

Table 4 Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with self-expandable metal stents

Study/year of publication	Study design/location	Etiology of distal biliary obstruction <i>n</i> malignant/ <i>n</i> total (%)	Type of stent	Size of stent	Technical (%) / clinical (%) success	Early (%) / late (%) adverse events
Bang et al. (2018)	RCT (EUS-CD vs ERCP) / Single center / USA	33/33 (100%)	FCSEMS Viabil	8 × 60 mm	31 (90.9%) / 32 (97%)	7 (21.2%) / 1 (3%)
Khashab et al. (2016)	Retrospective / Multi-center / international	56/56 (100%) (4 plastic stents excluded)	FCSEMS	N.A	52 (93.3%) / 48 (85.5%)	7 (12.5%) / 7 (12.5%)
Paik et al. (2018)	RCT (EUS-BD vs ERCP) / Multi-center / South Korea	32/32 (100%)	FCSEMS	N.A	31 (96.9%) / 29 (90.6%)	2 (6.3%) / 1 (3.1%)
Iwashita et al. (2014)	Systematic review	97/97 (100%)	FCSEMS	N.A	91 (93.8%) / N.A	23 (23.7%) / N.A
Artifon et al. (2015)	RCT (EUS-HG vs EUS-CD) / Single-center / Brazil	24/24 (100%)	PCSEMS Wallflex	60 × 10 mm	22 (91.6%) / 19 (79.2%)	4 (16.7%) / N.A
Cho et al. (2017)	Prospective / Single center / Korea	33/33 (100%)	PCSEMS Hybrid metal stents (Standard Sci Tech Inc)	8 to 10 mm × 5 to 10 cm	33 (100%) / 33 (100%)	5 (15.2%) / 5 (15.2%)
Poincloux et al. (2015)	Retrospective / Single center / Europe	27/27 (100%) (3 plastic stents excluded)	FCSEMS Wallflex Stent in stent [13]	10 mm × 60 or 40 mm	26 (96.7%) / 25 (93.1%)	3 (11.1%) / 3 (11.1%)
Dhir et al. (2014)	Retrospective / Multi-center / India	68/68 (100%)	FCSEMS Wallflex	10 mm	65 (95.6%) / 60 (88.2%)	6 (8.8%) / N.A
Total		370/370 (100%)			351 (94.5%) / 329 (90%)	57 (15.4%) / 17 (9.4%)

SEMS self-expandable metal stent, RCT randomized clinical trial, EUS-BD endoscopic ultrasound-guided biliary drainage, EUS-CD endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy, EUS-HG endoscopic ultrasound-guided hepatico-gastrostomy, ERCP endoscopic retrograde cholangiopancreatography, FCSEMS fully covered self-expandable metal stent, PCSEMS partially covered self-expandable metal stent

free-hand) was used throughout the study period by the two operators involved. Earlier versions of the Axios stent may have been more prone to unplanned procedural events than subsequent, improved versions. The relative merits of each stent type in different patient subsets based on the degree of common bile duct dilation or other factors could not be analyzed. A significant proportion of patients referred from outside institutions lacked follow-up data, again introducing bias.

After EUS-CDS reintervention was necessary in 13 of the 38 patients with complete follow-up, mostly for duodenal stent placement (24%) and to a lesser extent for recurrent biliary obstruction (10%) Kunda et al. reported a reintervention rate of 9.3% in a 54 patients case series with LAMS EUS-CDS [9], which is comparable to our results. However, 75% of cases or recurrent biliary obstruction in our cohort occurred in SEMS patients. The placement of coaxial pig-tails in 45/57 EUS-CDS might have contributed to prevent cholangitis caused by LAMS angulation in our series.

In conclusion, this is the first cohort of EUS-CDS in patients with unresectable distal malignant biliary obstruction and failed ERCP comparing clinical outcomes between SEMS and LAMS. Our study suggests equivalent outcomes for EUS-CDS for biliary drainage in patients with either type of stent in terms of technical or clinical success, unplanned procedural events, adverse events and reinterventions. As it has been the case with other interventional EUS procedures such as drainage of walled-off pancreatic necrosis, the superiority of LAMS over other type of stents has been difficult to prove [27]. Advantages of SEMS over LAMS include lower cost and their ability to be placed via CDS into the CBD even with lesser degrees of dilation. Advantages of LAMS over SEMS include one-step insertion with the attendant possibility -yet unproven- of increased procedural safety. Long-term outcomes with either type of stent also warrant further scrutiny, as changing management algorithms of malignant biliary obstruction increasingly tend to consider EUS-CDS for patients with longer life expectancy.

Funding No financial support was needed to conduct this study.

Compliance with ethical standards

Disclosures Dr. Manuel Perez-Miranda is a consultant for Boston Scientific and M.I.Tech and has lectured for Boston Scientific and Olympus. Dra. Marina de Benito Sanz, Dr. Rodrigo Nájera Muñoz, Dr. Carlos de la Serna, Dr. Esteban Fuentes-Valenzuela, Dr. Ignacio Fanjul, Dr. Carlos Chavarría, Dr. Francisco Javier García-Alonso, Dr. Ramón Sánchez-Ocana, Dra. Ana Yaiza Carbajo and Dr. Sergio Bazaga have no potential conflicts of interest.

References

- Chu D, Adler DG (2010) Malignant biliary tract obstruction: evaluation and therapy. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw* 8(9):1033–1044
- Baron TH, Grimm IS, Swanson LL (2015) Interventional approaches to gallbladder disease. *N Engl J Med* 373(4):357–365
- Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, Tombazzi C, Kahaleh M (2017) Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 85(5):904–914. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.12.023>
- Sharaiha RZ, Kumta NA, Desai AP, DeFilippis EM, Gabr M, Sarkisian AM, Salgado S, Millman J, Benvenuto A, Cohen M, Tyberg A, Gaidhane M, Kahaleh M (2016) Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage: predictors of successful outcome in patients who fail endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 30(12):5500–5505
- Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, Fusaroli P (2014) Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based—a systematic review. *World J Gastroenterol* 20(26):8424–8448
- Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh MK, Artifon ELA, Itoi T, Freeman ML, De-Serna C, Sauer B, Giovannini M (2014) Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution. *J Clin Gastroenterol* 48(1):80–87
- Walter D, Will U, Sanchez-Yague A, Brenke D, Brenke D, Hampe J, Wolny H, López-Jamar JME, Jechart G, Vitmann P, Gornals JB, Ultrich S, Fährndrich M, De Tejada AH, Junquera F, Gonzalez-Huix F, Siersema PD, Vleggaar FP (2015) A novel lumen-apposing metal stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a prospective cohort study. *Endoscopy* 47(1):63–67
- Teoh AYB, Binmoeller KF, Lau JYW (2014) Single-step EUS-guided puncture and delivery of a lumen-apposing stent for gallbladder drainage using a novel cautery-tipped stent delivery system. *Gastrointest Endosc* 80(6):1171
- Kunda R, Perez-Miranda M, Will U, Ultrich S, Brenke D, Dollhopf M, Meier M, Larghi A (2016) EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction using a lumen-apposing fully covered metal stent after failed ERCP. *Surg Endosc* 30(11):5002–5008
- Anderloni A, Fugazza A, Troncone E, Auriemma F, Carrara S, Semeraro R, Maselli R, Di Leo M, D'Amico F, Sethi A, Repici A (2019) Single-stage EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 89(1):69–76. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.047>
- Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Chaput U, Valats JC, Cholet F, Jezequel J, Grandval P, Legros R, Lepetit H, Albouys J, Napoleon B (2020) EUS-guided choledochoduodenostomy by use of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: a French multicenter study after implementation of the technique (with video). *Gastrointest Endosc*. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.055>
- Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Valats JC, Chaoui A, Cholet F, Godard B, Grandval P, Legros R, Kewer S, Napoleon B (2019) Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents: a retrospective analysis. *Endoscopy* 51(6):540–547
- Ei Chaftic AH, Shah JN, Hamerski C, Binmoeller KF, Irani S, James TW, Baron TH, Nieto J, Romero RV, Evans JA, Kahaleh M (2019) EUS-guided choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction using electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: first US, multicenter experience. *Dig Dis Sci* 64(11):3321–3327. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05688-2>
- Tsuchiya T, Teoh AYB, Itoi T, Yamao K, Hara K, Nakai Y, Isayama H, Kitano M (2018) Long-term outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 87(4):1138–1146. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.017>
- Teoh AY, Perez-Miranda M, Kunda R, Lee SS, Irani S, Yeaton P, Sun S, Baron TH, Moon JH, Holt B, Khor CJL, Rerknimitr R, Bapaye A, Chan SM, Choi HJ, James TW, Kongkam P, Lee YN, Parekh P, Ridditid W, Serna-Higuera C, Tan DMY, Torres-Yuste R (2019) Outcomes of an international multicenter registry on EUS-guided gallbladder drainage in patients at high risk for cholecystectomy. *Endosc Int Open* 7(8):E964–E973
- Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, Mergener K, Nemcek A, Petersen BT, Petrini JL, Pike IM, Rabeneck L, Romagnuolo J, Vargo JJ (2010) A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 71(3):446–454
- Mosquera-Klinger G, De-La-Serna-Higuera C, Perez-Miranda M (2019) Endoscopic sump syndrome secondary to EUS-guided choledochoduodenostomy with a lumen-apposing metal stent. *Rev Esp Enfermedades Dig* 111(1):74–76
- Khashab M, El Zein M, Sharzei K, Marson F, Haluszka O, Small A, Nakai Y, Park DY, Kunda R, Teoh AY, Pentas I, Perez-Miranda M, Kumbhari V, Van der Merwe S, Artifon EL, Ross AS (2016) EUS-guided biliary drainage or enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgical anatomy and biliary obstruction: an international comparative study. *Endosc Int Open* 4(12):E1322–E1327
- Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S (2018) Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 88(1):9–17
- Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, Kim DU, Shim JH, Song TJ, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kimet MH (2018) EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 113(7):987–997. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0122-8>
- Iwashita T, Doi S, Yasuda I (2014) Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. *Clin J Gastroenterol* 7(2):94–102
- Dhir V, Itoi T, Khashab MA, Park DH, Yuen Bun Teoh A, Attam R, Messallam A, Varadarajulu S, Maydeo A (2015) Multicenter comparative evaluation of endoscopic placement of expandable metal stents for malignant distal common bile duct

- obstruction by ERCP or EUS-guided approach. *Gastrointest Endosc* 81(4):913–923
23. Artifon ELA, Marson FP, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch JP (2015) Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: is there any difference? *Gastrointest Endosc* 81(4):950–959
 24. Poincloux L, Rouquette O, Buc E, Privat J, Pezet D, Dapoigny M, Bommelaer G, Abergel A (2015) Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy* 47(9):794–801
 25. Cho DH, Lee SS, Oh D, Song TJ, Park DH, Seo DW, Lee SK, Kimet MH (2017) Long-term outcomes of a newly developed hybrid metal stent for EUS-guided biliary drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 85(5):1067–1075
 26. Park JK, Woo YS, Noh DH, Il YJ, Bae SY, Yun HS, Lee JK, Lee KT, Lee KH (2018) Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 88(2):277–282. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.015>
 27. Mohan B, Jayaraj M, Asokkumar R, Shakhathreh M, Pahal P, Ponnada S, Navaneethan U, Adler DG (2019) Lumen apposing metal stents in drainage of pancreatic walled-off necrosis, are they any better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis of studies published since the revised Atlanta classification of pancreatic fluid collections. *Endosc Ultrasound* 8(2):82–90

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Estudio 3

de Benito Sanz, M., Carbajo, AY., Sánchez-Ocana, R., Chavarría, C., de la Serna-Higuera, C., Perez-Miranda, M.

Combined endoscopic retrograde and endosonography-guided (CERES) cholangiography for interventional repair of transected bile ducts after cholecystectomy: treatment approaches and outcomes.

Surgical Endoscopy (2021) DOI: 10.1007/s00464-021-08809-z



NEW TECHNOLOGY



Combined endoscopic retrograde and endosonography-guided (CERES) cholangiography for interventional repair of transected bile ducts after cholecystectomy: treatment approaches and outcomes

Marina de Benito Sanz¹ · Ana Y. Carbajo¹ · Ramon Sanchez-Ocana¹ · Carlos Chavarría¹ · Carlos de la Serna-Higuera¹ · Manuel Perez-Miranda¹

Received: 31 March 2021 / Accepted: 17 October 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

Abstract

Background Post-cholecystectomy transected bile ducts (TBDs) are not amenable to standard endoscopic management. Combined ERCP and endosonography (CERES) including EUS-guided hepaticocenterostomy enhance therapeutic biliary endoscopy. CERES treatment of post-cholecystectomy TBDs is evaluated.

Methods Among 165 consecutive patients who underwent ERCP for post-cholecystectomy bile duct injury (Amsterdam A/B/C/D grades [%] = 47/30/7/16) between January 2009–November 2020 at a tertiary-care center, 10/26 (38%) with TBDs (6 female; 32–92 years old) underwent CERES before attempted endoscopic repair (staged CERES, $n = 7$) or surgical repair (preoperative CERES, $n = 1$), or as destination therapy (definitive CERES, $n = 2$). Short-term clinical success rate, final clinical success rate and comprehensive complication index (CCI) were retrospectively determined. Additionally, number of follow-up procedures, adverse events, recurrences, final patency grades and definitive cure rate were determined in patients with staged CERES.

Results Index CERES (hepaticogastrostomy, 60%; hepaticoduodenostomy, 40%) achieved bile leak and jaundice resolution in 10 patients (100% short-term clinical success rate). Overall, 9/10 patients maintained good/excellent biliary drainage over a median 3.2 years without any unplanned percutaneous/surgical procedures (90% final clinical success rate; median CCI = 8.7). Staged CERES using recanalization ($n = 6$) or diversion ($n = 1$) strategies achieved Grade A patency in 5/7 (71%) patients after a median of 2 follow-up procedures over a median 12-month treatment period; 2 failed recanalization patients were salvaged by indefinite hepaticocenterostomy stent or elective surgery, respectively. Among staged CERES, 2 treatment-related cholangitis occurred (29%) and 2 recurring strictures (29%) developed over a median 8.4 year follow-up; recurring strictures were endoscopically remodeled ($n = 1$) or indefinitely stented ($n = 1$); final Grade A/B biliary patency was achieved in 5/7 (71%) and definitive cure in 4/7 (57%).

Conclusions CERES controls acute symptoms in selected post-cholecystectomy TBD patients allowing subsequent staged endoscopic therapy. Definitive cure or long-term biliary drainage is possible in most cases and elective surgery can be facilitated in the remainder.

Keywords Bile-duct injury · Transection · Rendezvous · Percutaneous transhepatic cholangiography · Hepaticogastrostomy · EUS-guided biliary drainage

Guarantor of the article: Manuel Perez-Miranda, MD, PhD.

Manuel Perez-Miranda
mperezmiranda@saludcastillayleon.es

¹ Department Head and Associate Professor of Medicine, Gastroenterology Department, Hospital Universitario Rio Hortega, Calle Duzaina 2, 47012 Valladolid, Spain

Abbreviations

AE:	Adverse event
ASGE:	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
BDI:	Bile duct injury
CBD:	Common bile duct
CCI:	Comprehensive complication index
CERES:	Combined ERCP and EUS-HE
CT:	Computed tomography
DPAC:	Direct peroral antegrade cholangioscopy

DSOC:	Digital single operator cholangioscopy
ERC:	Endoscopic retrograde cholangiography
ERCP:	Endoscopic retrograde cholangiopancreatography
EUS:	Endoscopic ultrasound
EUS-BD:	EUS-guided biliary drainage
EUS-HE:	EUS-guided hepaticoenterostomy
GI:	Gastrointestinal
HE:	Hepaticoenterostomy
IHBD:	Intrahepatic bile duct
ITP:	Index treatment period
LFT:	Liver function test
MRC:	Magnetic resonance cholangiography
PTC:	Percutaneous transhepatic cholangiography
RYHJ:	Roux-en-Y hepaticojejunostomy
SEMS:	Self-expandable metal stent
TBD:	Transected bile duct

Bile duct injury (BDI) after laparoscopic cholecystectomy ranges in incidence between 0.3 and 1.4% [1–4]. Post-cholecystectomy BDI severity varies from cystic duct leaks to major duct transections and is graded by the Amsterdam [1] and Strasberg [2] classifications. Most post-cholecystectomy BDIs can be treated by ERCP if there is bile duct continuity [1, 3]. In contrast, complete transections of a major bile duct generally require surgical repair, typically with Roux-en-Y hepaticojejunostomy (RYHJ). Surgical repair in the acute phase of BDI is associated with postoperative complications and late biliary strictures [4]. Delayed surgical repair of post-cholecystectomy BDI often requires external drainage by percutaneous transhepatic cholangiography (PTC). External biliary diversion is associated with fluid loss, electrolyte imbalances, nutrient malabsorption and patient discomfort [5, 6].

Nonsurgical repair of transected bile ducts (TBDs) is possible using percutaneous-endoscopic approaches involving three steps [7–9]. First, rendezvous TBD recanalization with a guidewire under simultaneous PTC and endoscopic retrograde cholangiography (ERC). Guidewire rendezvous often occurs extraluminally in the subhepatic space and cholangioscopy may facilitate it [5, 10, 11]. Second, stent bridging of the proximal TBD and the distal common bile duct (CBD). Third, serial biliary stent exchange until the TBD is remodeled, mirroring endotherapy of benign biliary strictures [3, 12]. Percutaneous-endoscopic reconnection of post-cholecystectomy TBDs can be a temporizing measure [5, 9] or intended for definitive repair [7–9]. Percutaneous-endoscopic TBD repair is labor-intensive and requires compliance with external biliary drainage catheters.

EUS-guided biliary drainage (EUS-BD) is an alternative to PTC in malignant biliary obstruction [13]. Superior outcomes of EUS-BD over PTC, increasing availability, and

patient preference [6] account for the gradual replacement of PTC by EUS-BD [14]. However, EUS-BD in benign biliary disease remains limited to rendezvous for failed cannulation and antegrade interventions in postoperative anatomy [15]. Transhepatic EUS-BD includes hepaticogastrostomy or hepatico-jejunostomy/esophagostomy for the left hemiliver, and hepaticoduodenostomy for the right hemiliver [16]; these approaches are collectively termed EUS-guided hepaticoenterostomy (EUS-HE). In postoperative anatomy patients with benign biliary strictures or stones, EUS-HE preserves biliary drainage and allows access for staged antegrade stricture dilation, stent placement or stone removal [17–20]. Following antegrade transhepatic intervention, EUS-HE stents can be left in place indefinitely [17–19] or removed after treatment is completed [20].

This study aims to assess the feasibility and clinical outcomes of a staged endoscopic approach to treat TBDs following cholecystectomy by combined ERCP and endosonography (CERES). EUS-HE was created to establish internal biliary drainage at index CERES. Definitive TBD repair by either endoscopy or surgery was subsequently considered.

Methods

Patients

Among 165 prospectively registered consecutive patients who underwent ERCP for suspected BDI after cholecystectomy (Amsterdam A/B/C/D grades [%] = 47/30/7/16) between January 2009 and November 2020 at a tertiary-care center, TBD patients were identified. Amsterdam type D patients [1] failing ERCP recanalization underwent EUS-HE if intrahepatic bile ducts (IHBDs) were dilated and were then retrospectively analyzed.

Written informed consent was obtained before index and follow-up procedures. After index CERES, a multidisciplinary decision to proceed with primary endoscopic or surgical repair was presented to patients. Permanent EUS-HE without further intervention was reserved for frail patients. Three patient groups were therefore defined according to treatment intent: staged, preoperative and definitive CERES. The choice of endoscopic repair therapy in staged CERES was based on Strasberg BDI grade; permanent diversion through a stentless EUS-HE for Strasberg C injuries [21], and antegrade rendezvous recanalization via EUS-HE with subsequent TBD remodeling for Strasberg E1–E4 injuries. This study was approved by the local institutional review board in February 2019 (P1183-18). Demographic, clinical, procedural and outcome data were abstracted from electronic medical records. Cholangiograms were reviewed to determine Strasberg grade.

Procedures

Endoscopic procedures were performed in the fluoroscopy room under endoscopist-directed propofol sedation. Index CERES involved EUS-HE after ERCP. Balloon-occlusion ERC confirmation of TBDs was followed by recanalization attempts using extraluminal catheter manipulation of different guidewires [22]. When this forceful retrograde recanalization failed, the left hemiliver was imaged with linear-EUS from the stomach. Dilated IHBDs were punctured with a 19-gauge needle and a proximal TBD cholangiogram obtained (Fig. 1B). Left hepaticogastrostomy was performed preceded by over-the-wire puncture tract dilation with a 6F-cystotome and a 4-mm balloon catheter [17, 19, 23] (Video.1A). If lack of dilation precluded hepaticogastrostomy, access from duodenal bulb to right IHBD was considered for hepaticoduodenostomy [16, 21].

After index CERES, HE stents were either indefinitely left in place or removed during planned follow-up endoscopy according to treatment plan. Staged CERES patients selected for recanalization had HE stents removed at successful antegrade rendezvous (Fig. 1F). Follow-up ERCP for stent revision was undertaken after recanalization until definitive stent removal. To prolong revision intervals [12], fully-covered

biliary SEMS were placed transhepatically at index CERES and across the TBD at recanalization ERCP whenever possible. If duct diameter or stent location precluded SEMS placement, plastic stents were placed instead and exchanged for SEMSs at next follow-up (Fig. 2F). Fully-covered biliary SEMSs used until January 2012 lacked antimigration flaps (Wallflex; Boston Scientific, Marlborough, Mass). From February 2012 onwards, fully-covered biliary SEMSs had internal or dual-end antimigration flaps [24] (BCS or BCG Hanarostent; M.I.Tech, Seoul, South Korea). SEMS diameters ranged between 6 and 10 mm with lengths of 60–80 mm. HE stent anchoring techniques were used at endoscopist discretion, including SEMS balloon dilation, overlapping partially-covered SEMSs, hemoclips and/or coaxial 7F double pig-tail or straight plastic stents (Video.1A).

Antegrade recanalization was initially attempted under fluoroscopy with a duodenoscope via transhepatic SEMSs using various guidewires through triple-lumen balloon catheters or sphincterotomes, aiming at intraluminal rendezvous (Fig. 1D, Video.1B). If guidewires repeatedly entered contralateral IHBDs or the subhepatic space, extraluminal rendezvous was next attempted under fluoroscopy and/or cholangioscopy. A 5F-nasobiliary tube was placed over-the-wire across the TBD into the subhepatic space.

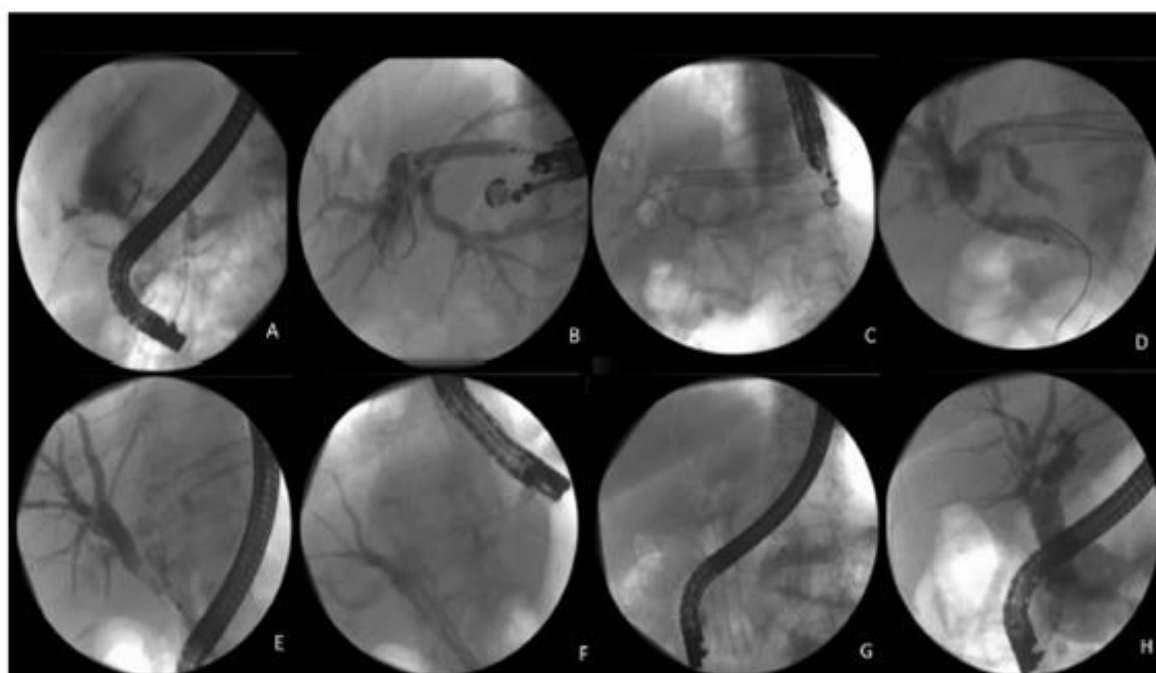


Fig. 1 Intraluminal endoscopic rendezvous for a post-cholecystectomy transected bile duct. Index combined ERCP and EUS-guided hepaticogastrostomy: **A** Contrast leakage during retrograde cholangiography; **B** EUS-guided cholangiogram and puncture tract dilation prior to **C**, Hepaticogastric stent placement. Transhepatic follow-up:

D Antegrade rendezvous recanalization; **E** Retrograde placement of covered biliary metal stents; **F** Hepaticogastrostomy stent removal. Final ERCP: **G**, Bilateral metal stents before removal; **H**, Remodeled bile duct

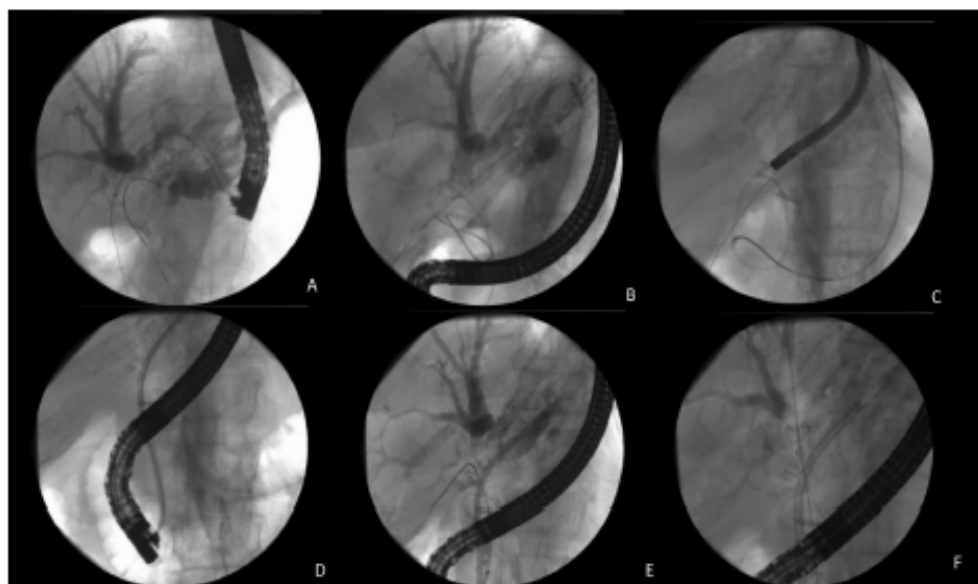


Fig. 2 Extraluminal endoscopic rendezvous for a post-cholecystectomy transected bile duct. **A** Guidewire via hepatogastric stent enters subhepatic space across proximal transected duct. **B** Guidewire placed by ERCP enters subhepatic space across distal transected duct.

C Retrograde nasobiliary tube retrieved by transhepatic antegrade cholangioscopy. **D** Plastic stent placed across transected duct into left hepatic duct. **E** Initially failed contralateral duct guidewire access. **F** Contralateral metal stent placed at subsequent follow-up ERCP

The duodenoscope was then removed over the nasobiliary tube. For fluoroscopy-guided extraluminal rendezvous, the nasobiliary tube was placed across the proximal TBD and a retrieval basket advanced opposite by ERCP. For cholangioscopy-guided rendezvous, the nasobiliary tube was placed across the distal TBD. A 5.4-mm upper endoscope (GIF-XP series; Olympus Europe, Hamburg, Germany) was then passed into the stomach parallel to the nasobiliary tube and through the transhepatic SEMS or mature HE fistula into the IHBD for direct peroral antegrade cholangioscopy (DPAC), as described [25] (Video.1C). If landmarks were clear and the cholangioscope was stable, cautery and mechanical dissection was tried to access the subhepatic space from the hepatic duct confluence, similar to retrograde cholangioperitoneoscopy [5, 10, 11]. The nasobiliary tube was grasped with a 5F forceps under DPAC and the endoscope was withdrawn, bringing the tube proximal end into the IHBD, then through the HE into the stomach and out of the mouth (Fig. 2C). After endoscope removal, the nasobiliary tube remained across the papilla and TBD, with both ends exiting through the patient's mouth. A duodenoscope was passed to the papilla over the distal end of the tube, which was then removed over-the-wire. If friction prevented tube removal, a 10F plastic stent was pushed over it across the TBD, with the guidewire and nasobiliary tube removed after stent placement (Fig. 2D). When DPAC-guided techniques failed

to achieve recanalization, antegrade or retrograde digital single-operator cholangioscopy (DSOC; SpyGlass DS, Boston Scientific) was considered.

After recanalization, retrograde guidewire access to the contralateral IHBD was attempted in Strasberg E3-E4 injuries or at next follow-up ERCP if initially unsuccessful (Fig. 2F). The contralateral retrograde guidewire was preferably advanced parallel to the rendezvous guidewire prior to stent placement (Video.1B) or alongside a plastic stent otherwise (Fig. 2E). Dual traction from externalized guidewire ends was cautiously applied to overcome resistance during stent insertion. A second transpapillary contralateral stent was placed side-by-side above the confluence whenever a transpapillary covered SEMS was placed into the opposite IHBD (Figs. 1E-G, 2E-F). Revision intervals differed for SEMSs and plastic stents. Transhepatic and transpapillary SEMSs were left up to 12 months before revision. Plastic stents were left up to 4 months when single and 6 months when multiple.

Salvage therapeutic options, including PTC and elective RYHJ, were considered after failed index CERES, rendezvous recanalization and TBD remodeling, or when late strictures developed in remodeled TBDs. A multidisciplinary decision was made between these salvage options and repeat endoscopic procedure attempts, second treatment courses or permanent stenting.

Follow-up

Follow-up data was obtained from index CERES until elective surgery, patient death or December 2020. Institutional protocol required post-procedural overnight admission. Outpatient follow-up periodicity was quarterly during index treatment period (ITP), semiannual within 3 years of definitive stent removal and annual thereafter. Clinic visits, liver function tests (LFTs) and transabdominal ultrasound were required. CT, MRC or unplanned ERCP were performed at the primary clinician discretion. Telephone interviews with clinicians/patients were conducted when necessary.

Study endpoints and definitions

The main outcome measure was clinical success. Short-term clinical success was the resolution of biliary obstruction/leakage within 30-days of index CERES. Long-term clinical success was defined based on treatment intent as no percutaneous biliary drainage procedures required in definitive and preoperative CERES patient groups, and as biliary patency in the staged CERES patient group. Patency was equated with "cure" and defined as an open functional biliary tree, free of stents and of the need for invasive interventions [2]. Final clinical success was also determined at the end of follow-up based on symptoms and LFTs, regardless of treatment intent or stent status. Final clinical success required no relapsing symptoms and no history of PTC or salvage biliary surgery from index CERES; it was graded "excellent" when LFTs were normal and "good" when LFTs were ≤ 2 times upper limit [3]. Secondary outcomes of interest were technical success rates, number and type of procedures performed, length of ITP, number and type of stents placed, procedure and stent related adverse events (AEs), and biliary patency grades.

Following consensus, biliary patency was graded A to D. Grade A patency required no symptoms and no stents within 1-year ITP [2]. Patients with longer ITPs or who subsequently lost patency were graded B to D. Increasing stent indwell time, symptom severity and/or intervention complexity defined grades B through D. Patency loss manifested by 1–2 cholangitis resolved after 1 interventional treatment course was graded B. Patency loss manifested by ≥ 3 cholangitis requiring 2 treatment courses or surgical repair was graded C. Single cholangitis caused by CBD stones requiring ERCP did not downgrade patency if biliary strictures were ruled out [3].

TBD confirmation required at least 2 of 3 criteria: a complete cut-off with failure to opacify the IHBD \pm contrast extravasation under pressure ERC; a gap \pm intervening surgical clips between proximal TBD and CBD; and symptom onset within a week of cholecystectomy with consistent imaging.

ITP was measured in patients with planned follow-up endoscopy from index CERES to stent removal [2]. Technical success was defined for index CERES as successful ERC with EUS-HE; for recanalization as TBD bridging; and for remodeling as ERC confirmation with extraction balloon passage [9]. Procedure and stent-related AE definition and severity grading was per ASGE guidelines [26]. The comprehensive complication index (CCI) was calculated between 0 and 100 for each patient based on validated online formulas (www.assessurgery.com) accounting for cumulative morbidity and minor Clavien-Dindo grade I events, such as self-limiting post-procedure pain not meeting AE criteria [9].

Categorical variables are described with percentages. Continuous variables are presented with median and ranges.

Results

Patient characteristics

Twenty-six patients with confirmed post-cholecystectomy TBDs underwent ERCP during the study period. Retrograde proximal TBD recanalization succeeded in 8. Eighteen patients underwent EUS, 8 lacking IHBD dilation and 10 with attempted CERES (Table 1). Four (40%) were converted to open cholecystectomy. Symptom onset a median 1 day post-cholecystectomy was predominantly high-output bile leakage (range = 200–980 mL/day) and/or jaundice (serum bilirubin range = 3.9–13.1 mg/dL). TBD diagnosis was confirmed at index CERES in 8 cases. Two patients had diagnostic ERCP 7 and 11 days before CERES, respectively. Diagnosis was made overall a median of 6 days after cholecystectomy, with early diagnosis in 9 patients a median of 5 (range = 1–18) days and delayed 383 days in a single (10%) right aberrant TBD (Strasberg C) patient. Table 1 lists BDI distribution of predominantly Strasberg E2–E4 grades.

Procedure description

Index CERES

ERC showed gross leakage in 6 patients (60%). Retrograde guidewire passage into the subhepatic space was noted in 7 patients (70%), spontaneously ($n = 3$) or forcefully ($n = 4$), using the hard-end of the guidewire. ERCP interventions included biliary sphincterotomy ($n = 7$), pre-cut with prophylactic pancreatic stent ($n = 3$) and covered biliary SEMS ($n = 2$) to tamponade post-sphincterotomy bleeding or to bridge a Strasberg E4 right-hepatic duct, respectively.

On EUS, median IHBD diameter was 6.5-mm. IHBD puncture allowed cholangiography demonstration of a median 12.7-mm TBD gap. Left EUS-HE with SEMS

Table 1 Baseline patient characteristics

Characteristic	Subcategory	Value
Age, y		76.5 (32–92)
Sex, ♀/male		6 (60)
Cholecystectomy		
Indications	Biliary colic	4 (40)
	Cholecystitis	4 (40)
	CBD stones	3 (30)
Approach	Laparoscopy	6 (60)
	Converted	4 (40)
Index anatomy	Native upper GI tract	9 (90)
	Native papilla	7 (70)
Prior interventions	ERCP	5 (50)
	Urgent relaparotomy	3 (30)
	IR abdominal drains	1 (10)
	EUS-gallbladder drainage	1 (10)
Abdominal drains		8 (80)
Presentation	Jaundice	4 (40)
	Jaundice+Leakage	3 (30)
	Leakage	2 (20)
	Pain+altered LFTs	1 (10)
Time to diagnosis, d		9 (1–383)
Strasberg grade	E2/E3/E4	3/3/3 (30/30/30)
	C	1 (10)

Values are n (%) or median (range)

CBD common bile duct, IR interventional radiology, LFTs liver function tests

*One patient with cholecystitis and CBD stones

hepaticogastrostomy ($n=6$) or hepaticoduodenostomy (Billroth I, $n=1$) was the dominant approach (70%). Three patients (30%) underwent right hepaticoduodenostomy with SEMs ($n=1$) or plastic stent ($n=2$). Patients received between 1 and 4 anchoring techniques for transhepatic SEMs (Table 2). The technical success rate of index CERES was 100%.

Initial treatment plan and follow-up procedures

Eight patients (80%) underwent planned endoscopic revisions for staged CERES ($n=7$) or preoperative CERES ($n=1$) (Fig. 3). Two frail patients underwent definitive CERES, a Strasberg E2 plastic stent hepaticoduodenostomy and a Strasberg E4 combined left HE and right transpapillary SEMs. In patients who underwent planned endoscopic revisions, a median of 2 follow-up procedures per patient (range = 1–4) were performed over a median 11.2-month ITP (range = 0.7–15.8), with 18 sessions overall, including antegrade transhepatic ($n=12$) and ERCP ($n=6$). Transhepatic procedures involved HE stent revision only ($n=4$) or recanalization with HE revision ($n=8$). HE stent removal

Table 2 Index CERES procedure details and short-term outcomes*

Characteristic	Subcategory	Value
Procedure time, min		93.9 (52–108)
ERCP	Cannulation success	10 (100)
	Biliary sphincterotomy	7 (70)
	Pre-cut+pancreatic stent	3 (30)
	Biliary SEMs	2 (20)
Cholangiography	ERC contrast leakage	6 (60)
	Length of TBD gap, mm	13 (3–31)
	Patients with clips	6 (60)
	Surgical clips/patient	5.6 (3–10)
EUS-HE	Technical success	10 (100)
	IHBD diameter, mm	5.7 (2.9–14)
	Distance to IHBD, mm	17.1 (6.6–41.3)
	Hepaticogastrostomy	6 (60)
	Hepaticoduodenostomy	4 (40)
Initial EUS-HE stent	Fully covered SEMs	8 (80)
	Anchoring flaps	6 (60)
	No anchoring flaps	2 (20)
	Plastic stent	2 (20)
Stent anchoring ^b	Techniques per patient	1 (1–4)
	Total n techniques	15 (100)
	Double pig-tail stent	6 (40)
	Straight plastic stent	2 (13)
	Partially covered SEMs	1 (7)
	Hemoclips	6 (40)
Procedure outcomes	Technical success	10 (100)
	Adverse event, grade	1 (10), moderate
	Clinical success	10 (100)

Values are n (%) or median (range)

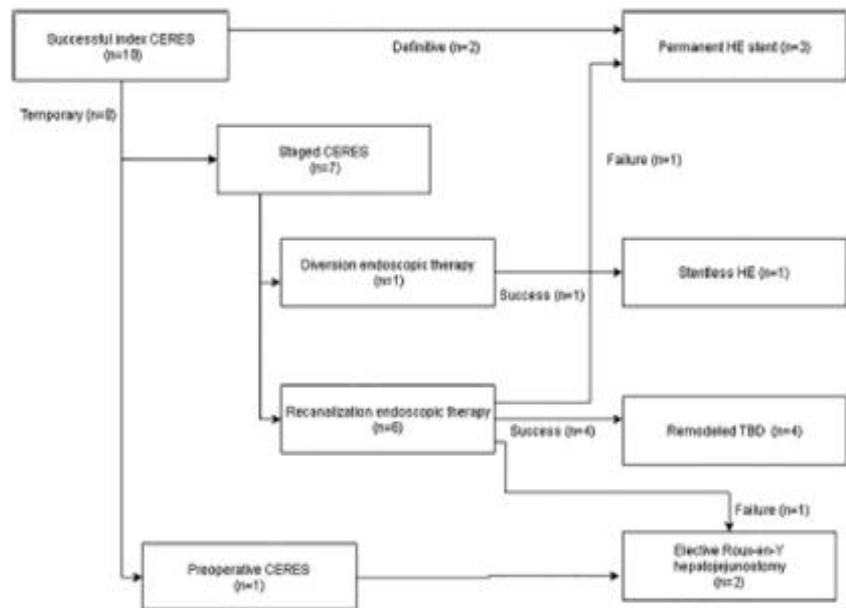
*Short-term = within 30 days of index CERES

^bAnchoring used only in 8 patients with initial transhepatic SEMs

CERES combined ERCP and EUS-HE, ERC endoscopic retrograde cholangiography, EUS-HE EUS-guided hepaticoenterostomy, IHBD intrahepatic bile duct, SEMs self-expandable metal stent, TBD transected bile duct

was performed in diversion therapy patients after 2.1-month indwell before elective RYHJ ($n=1$) and 12.5-month indwell before permanent HE creation ($n=1$). HE stent exchange was planned ($n=1$) to upgrade 8.5F plastic to 8-mm SEMs 5 weeks after CERES or unplanned ($n=1$) for coaxial plastic stent renewal following DPAC lavage of hemobilia 6 days after CERES. Recanalization was attempted in 6 patients a median of 21.7 days (range = 11–126) after CERES and was eventually successful in 4 (67%) at the first ($n=3$) or second ($n=1$) session. Initially successful recanalization included intraluminal ($n=2$) and extraluminal DPAC rendezvous ($n=1$). An initially failed extraluminal fluoroscopy-guided rendezvous was subsequently overcome at DPAC session. Two patients dropped out after failed recanalization attempts including DSOC; elective RYHJ was performed 41 days

Fig. 3 Flowchart with initial treatment plan and final interventions for patients with postcholecystectomy transected bile ducts



after CERES as salvage in one; another received permanent bilateral SEMs by adding left EUS-HE at failed recanalization to her index right hepaticoduodenostomy (Fig. 3).

All 4 patients with successful recanalization achieved TBD remodeling. In patients with at least one initial transpapillary SEMs ($n=2$) remodeling was documented at first follow-up ERCP 8.1 and 7.2 months from recanalization, respectively. Patients with unilateral ($n=1$) or bilateral ($n=1$) initial transpapillary plastic stents required a second ERCP over 11.5-month and 12-month periods from recanalization, respectively. Overall, technical success for follow-up procedures was obtained in 75% of patients (Table 3).

Clinical outcomes

Bile output cessation, jaundice clearance and LFTs normalization was documented at a median 19 days (range = 2–25) after index CERES in 10 patients, a 100% short-term clinical success.

Follow-up was available throughout a median of 6.9 (range = 0.9–9.4) years post-cholecystectomy in the staged CERES group; biliary patency was achieved in 5 of 7 staged CERES patients (71%) within 1-year ITP ($n=4$; Grade A, 57%) or at 15.8 months ($n=1$; Grade B, 14%). Grade A patency was maintained throughout a median 8.4-year (range = 3.2–9.3) post-ITP follow-up in 3 patients. Two recurrent strictures responded to a second ERCP treatment course 7 and 11-months post-ITP. Secondary patency was maintained throughout 4.6 years in Patient #9 and lost 14.4 months post-secondary ITP in Patient #10 (Table 4), who underwent indefinite biliary SEMs placement. Two

remodeled Grade A patients experienced single cholangitis episodes 6.5 and 9.2-years post-cholecystectomy, respectively. ERCP with DSOC ruled out strictures (Fig. 1H, Video.1B) and cleared CBD stones in both. The right aberrant TBD patient remained asymptomatic with normal LFTs throughout 3.2 years of stentless hepaticoduodenostomy. Uneventful RYHJ was performed for primary repair 88 days post-cholecystectomy and for failed recanalization salvage at 53 days. The outcome of salvage permanent bilateral EUS-HE was excellent throughout 4.8 months. Mild asymptomatic LFTs elevations were noted between SEMs removal and RYHJ ($n=2$) and intermittently after permanent transpapillary SEMs placement ($n=1$). In staged CERES patients, final Grade A/B patency was 71% and BDI cure 57%.

Follow-up was available for 11 and 3 months, respectively, for definitive CERES patients. An 8.5F plastic hepaticoduodenostomy stent required exchange because of clogging at 10 months. Both patients remained asymptomatic with normal LFTs at the end of follow-up. Final clinical success for the 10 patients overall was 90%.

Three additional patients experienced procedure ($n=1$) or stent-related ($n=2$) cholangitis of moderate severity; hemobilia or transhepatic stent clogging was documented at unplanned follow-up procedures 6 days after CERES or 4.8 months after the last revision in two cases. Cholangitis 43 days from CERES was managed with antibiotics in the preoperative CERES patient; at elective stent removal before surgery, the double pig-tail stent was noted in position, despite intragastric migration of a non-anchoring SEMs. Six patients required intravenous analgesia overnight post-index

Table 3 Follow-up procedure details in 8 CERES patients with planned revision

Characteristic	Subcategory	Value
Duration of ITP, mo		11.6 (0.7–12.5)
HE stent indwell, mo		4 (0.4–12.5)
Procedures per patient		2.3 (1–4)
Procedure type	Total n follow-up procedures	18
	Planned/unplanned	16 (89)/2 (11)
	Transhepatic/ERCP only	12 (67)/6 (33)
	Transhepatic	
	HE stent revision only	4 (33)
	Recanalization \pm HE stent revision	8 (67)
	Cholangioscopy	11 (61)
	Direct/digital baby n/n	8 (73)/3 (27)
	Antegrade/retrograde n/ n	8 (73)/3 (27)
	Therapy/diagnosis n/n	9 (82)/2 (18)
Final EUS-HE SEMS, mma		
	Success/failure n/n	6 (55)/5 (45)
	Left BCS/WF 10–60	4 (50)/2 (25)
	Right BCG 6–60	1 (12.5)
	Bilateral BCS 10–40/BCG 8–80	1 (12.5)
Technical success		
	Recanalization n/n	4/6 (67)
	Remodeling n/n	4/4 (100)
Adverse event, grade	Cholangitis, moderate	2/8 (25)
Final clinical success	Overall	7/8 (87.5)
	Diversion	3/3 (100)
	Recanalization	4/5 (80)

Values are n and n/n (%) or median (range)

*Final EUS-HE SEMS differed from the initial stent only in 2 patients, #6 and #9 (Table 4). Figures in mm express size as “diameter-length”

CERES combined endoscopic retrograde and endosonography-guided cholangiography, CG/BCS fully covered biliary Hanarostents with dual/internal antimigration flaps, EUS-HE EUS-guided HE, HE hepaticoenterostomy, ITP index treatment period, SEMS self-expandable metal stent, WF fully covered biliary Wall-flex stent

CERES without obvious AEs. Pain was tallied into the CCI with a median 8.7 points (range=0–22.6) but not into overall procedural AE rates (4/29; 14%).

Discussion

Patients presenting postoperatively with post-cholecystectomy BDIs typically undergo ERCP to assess duct continuity and deliver minimally invasive treatment. TBDs precluding endoscopic therapy are encountered in 15–30% of post-cholecystectomy BDI patients at ERCP [1, 3]. Even if aggressive ERC recanalization attempts can exceptionally reconnect TBDs [22], ERCP is usually limited to diagnosis and surgery is required for therapy, often with external PTC as a temporizing measure [1–3, 5, 9]. EUS-BD is currently performed instead of PTC as a same-session combined procedure in up to 7.7% of all ERCPs [14, 27]. CERES could potentially restore internal biliary drainage at the time of ERC confirmation that a suspected BDI involves a TBD. In addition to acute symptom control, CERES might provide

a portal to subsequent endoscopic intervention replicating percutaneous-endoscopic rendezvous [5, 7–11, 28, 29] (Table 5). A successful CERES-based approach would avoid initial PTC [28] and subsequent external biliary drainage catheters [7–11].

Prior EUS-BD series in benign biliary disease have stressed antegrade intervention via EUS-HE in postoperative anatomy, including RYHJ strictures [17–20]. Two case reports described EUS-HE with permanent SEMS to internalize PTC catheters in post-cholecystectomy [30] or post-hepatectomy [31] TBD patients with unresectable malignancy. Post-cholecystectomy BDI stentless diversion was achieved by EUS-BD following PTC in a right TBD [21] and a stenosed surgical choledochoduodenostomy [32], with 6 and 10-month post-stent removal follow-ups, respectively. Permanent stent choledochoduodenostomy was performed early post-duodenectomy for a distal TBD [33] with and without EUS-guidance, respectively, for a late post-cholecystectomy distal BDI [34], both under PTC assistance. Interventional DPAC reports through temporary EUS-BD anastomoses in other late postoperative BDIs include

Table 4 Individual treatment course description and final outcomes of post-cholecystectomy TBD patients who underwent CERES therapy

Patient No. / Strasberg Grade	No. of Procedures I/TE = Total	ITP* Duration, mo	Adverse Events	CCI	Treatment Outcome	Post-ITP Follow-up ^b , y	Final Clinical Success	Final Patency Grade ^c
1 / E2	1/1/0=2	NA	Cholangitis	22.6	Th-Plastic stent	NA	Good	NA
2 / E4	1/0/0=1	NA	None	0	Thp-SEMS	NA	Excellent	NA
3 / E2	1/1/0=2	2.1	Cholangitis	22.6	p-Surgery	NA	Good	NA
4 / C	1/1/0=2	12.5	None	0	Cured	3.2	Excellent	A
5 / E3	1/2/0=3	0.7	Cholangitis	20.7	s-Surgery	NA	No	C
6 / E3	1/3/0=4	11.1	Cholangitis	22.6	Th-SEMS	NA	Excellent	B
7 / E4	1/1/1=3	8.1	None	0	Cured	9.3	Excellent	A
8 / E2	1/1/2=4	12.0	None	8.7	Cured	6.8	Excellent	A
9 / E3	1/2/2=5	15.8	None	8.7	Cured	8.4	Excellent	B
10 / E4	1/1/1=3	12.5	None	0	Tp-SEMS	8.7	Good	C
Overall	3 (1–5)	11.6 (0.7–12.5)	4/29 (14)	8.7 (0–22.6)	4/7 (57) Cured	8.4 (3.2–9.3)	9/10 (90)	5/7 (71) Grade A/B

Values are n/n (%) or median (range)

CERES combined endoscopic retrograde and endosonography-guided cholangiography, I/TE index/transhepatic follow-up procedures/follow-up ERCPs, ITP index treatment period, CCI comprehensive complication index, NA not applicable, p-Surgery planned elective surgery, s-Surgery salvage elective surgery, SEMS self-expandable metal stent, TBD transected bile duct, Th transhepatic, Thp transhepatic and transpapillary, Tp transpapillary

Definitive CERES Preoperative CERES Staged CERES

*No ITP applies to definitive CERES patients

^bPost-ITP follow-up applies only to successful staged CERES patients

^cFinal patency grades apply only to staged CERES patients

Table 5 Percutaneous-endoscopic rendezvous of post-cholecystectomy transected bile ducts: plastic stent case series and metal stent case reports [5, 7–11, 28, 29]

Author/year	N	Rendezvous Technical Success	Definitive endoscopic therapy	Stent Type	Stent indwell time, mo	Post-removal follow-up, mo mean (IQR)	Recurrent biliary stricture
Schreuder et al [9] /2017*	31	28 (90)	18 (58)	Plastic	7 (2–18)	41 (24–54)	3 (10)
Fiocca et al [7] /2011	22	22 (100)	18 (82)	Plastic	10 (8–12) ^b	60 (24–96)	0
Donatelli et al [8] /2013	16	15 (94)	14 (88)	Plastic	15 (10–19)	NS	NS
Several authors [5, 10, 11, 28, 29]	5	5 (100)	4 (80)	Metal	4.5 (4–12)	NA ^c	NA

Values are n (%) or median (range) unless otherwise stated

*Only patients with post-cholecystectomy transections tallied

^bIndwelling stents (n=2)

^cPost-stent removal follow-up reported only in 1 patient [28] (12 months)

IQR interquartile range, NA not applicable, NS not stated

magnetic compression liver transplant biliary reconnection [35] and antegrade sphincterotomy for surgical sphincteroplasty stenosis [25].

In the present study we found high technical and short-term clinical success with acceptable AE rates for CERES as the initial treatment for a subset of TBD patients with failed ERC recanalization and IHBD dilation presenting acutely post-cholecystectomy. Index CERES achieved

symptom control and allowed subsequent individualized management according to multidisciplinary preference, which defined three patient groups based on treatment intent. Initial diversion endoscopic therapy by EUS-HE at index CERES was temporary or definitive. Diversion stentless hepaticoduodenostomy achieved excellent outcomes in one case for 3.2 years following stent removal. Permanent stent diversion by initial choice or after failed

recanalization also provided long-term internal biliary drainage in 3 cases, even if follow-up was limited and an unplanned revision was required in a plastic stent HE. Temporary diversion provided adequate biliary drainage preoperatively in two patients and during successive transhepatic revisions until antegrade recanalization in another four. Recanalization was labor-intensive, required complex interventions including DPAC and DSOC, and was successful only in 67% of patients. However, unsuccessful recanalization via EUS-HE did not interfere with definitive treatment salvage options and did not require temporizing salvage PTC. Interestingly, all recanalized patients achieved TBD remodeling, even if this later required another treatment course and salvage permanent stenting in one case each. Final clinical success was obtained in 90%, including patients bridged to surgery or salvaged by permanent stenting. According to current stringent consensus definitions [2], BDI cure was only achieved in 57% of primary endoscopy repairs, with treatment courses requiring 2–5 procedures over 8 to 15-month ITPs (Table 4).

From a technique standpoint, covered SEMs prevented ingrowth, in contrast to partially-covered SEMs [23], and allowed extended revision intervals, as in related contexts [12]; anchoring features prevented transhepatic migration, as in transpapillary placement [24]; a single transhepatic SEMs migration in our series occurred in the only nonanchoring SEMs with > 1 month indwell, as previously reported [17]. Antegrade cholangiopercutaneous endoscopy helped overcome failed fluoroscopy-guided intraluminal or extraluminal rendezvous by facilitating tightly monitored antegrade needle-knife incision, thus becoming a useful addition to the peroral cholangiopercutaneous endoscopy armamentarium [5, 10, 11]. The previously unknown durability of SEMs-induced TBD remodeling [11] appears comparable in this series to that of plastic stents placed by percutaneous rendezvous (Table 5).

Limitations of this study include small patient numbers, retrospective design and questionable generalizability, as EUS-BD had long become ingrained into ERCP practice when it was conducted [14]. Despite these limitations, our findings support a role for CERES and derived procedures in the multidisciplinary management of post-cholecystectomy TBDs, when the required expertise is available. EUS-HE effectively controls acute symptoms in patients amenable to CERES and allows subsequent staged endoscopic therapy. Definitive cure or long-term biliary drainage appear possible in most cases and elective surgery can be facilitated in the remainder. Confirmation of the reproducibility and long-term outcomes of this treatment approach in larger patient cohorts is warranted, ideally through prospective multicenter studies.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08809-z>.

Acknowledgements Part of this work was presented at the ASGE World Cup of endoscopy during DDW 2013, receiving a gold medal award. The authors thank surgical team members from the following Sacyl Hospitals (www.saludcastillayleon.es): Avila, El Bierzo, Medina del Campo, Rio Hortega, Santos Reyes, Segovia and Soria.

Funding The funded was provided by Gerencia Regional de Salud, Junta de Castilla y Leon (E.S) (Grant No: 2222/a/2020).

Declarations

Disclosures Dra. Marina de Benito Sanz has no conflicts of interest or financial ties to disclose. Dra. Ana Yaiza Carbajo has no conflicts of interest or financial ties to disclose. Dr. Ramón Sánchez-Ocana has no conflicts of interest or financial ties to disclose. Dr. Carlos Chavarria has no conflicts of interest or financial ties to disclose. Dr. Carlos de la Serna Higuera has no conflicts of interest or financial ties to disclose. Dr. Manuel Perez-Miranda receives consultancy and speaking fees from Boston Scientific, Olympus, and M.I.Tech.

References

- Bergman JJ, van den Brink GR, Rauws EA, de Wit L, Obertop H, Huibregtse K et al (1996) Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 38(1):141–147
- Cho JY, Baron TH, Carr-Locke DL, Chapman WC, Costamagna G, de Santibanes E et al (2018) Proposed standards for reporting outcomes of treating biliary injuries. *HPB* 20(4):370–378
- Costamagna G, Tringali A, Perri V, Familiari P, Boškoski I, Barbaro F et al (2020) Endotherapy of postcholecystectomy biliary strictures with multiple plastic stents: long-term results in a large cohort of patients. *Gastrointest Endosc* 91(1):81–89
- Wang X, Yu WL, Fu XH, Zhu B et al (2020) Early versus delayed surgical repair and referral for patients with bile duct injury: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 271:449–459
- Runge TM, French JB, Grimm IS, Baron TH (2018) Endoscopic repair of complete bile duct transection by use of transpapillary cholangiopercutaneous endoscopy. *VideoGIE* 3(1):11–12
- Nam K, Kim DU, Lee TH, Iwashita T, Nakai Y, Bolkhair A et al (2018) Patient perception and preference of EUS-guided drainage over percutaneous drainage when endoscopic transpapillary biliary drainage fails: An international multicenter survey. *Endosc Ultrasound* 7(1):48–55
- Fiocca F, Salvatori FM, Fanelli F, Bruni A, Ceci V, Corona M et al (2011) Complete transection of the main bile duct: Minimally invasive treatment with an endoscopic-radiologic rendezvous. *Gastrointest Endosc* 74(6):1393–1398
- Donatelli G, Vergeau BM, Derby S, Dumont JL, Tuszyński T, Dhumeau P et al (2014) Combined endoscopic and radiologic approach for complex bile duct injuries (with video). *Gastrointest Endosc* 79(5):855–864
- Schreuder AM, Booi KAC, De Reuver PR, Van Deiden OM, Van Lienden KP, Besselink MG et al (2018) Percutaneous-endoscopic rendezvous procedure for the management of bile duct injuries after cholecystectomy: Short- and long-term outcomes. *Endoscopy* 50(6):577–587
- Ali SE, Mardini H, Salih M, Krohmer SJ, Frandah WM (2017) Restoration of completely transected common bile duct continuity using single operator cholangioscopy. *ACG Case Reports J*. 4(1):e111
- Sonndhi AR, Pomerantz BJ, Kazanjian S, Nathan H, Law R (2020) Recanalization of the bile duct by using percutaneous

- and endoscopic methods after iatrogenic injury. *VideoGIE* 5(7):308–310
12. Cott GA, Stivka A, Tarnasky P, Mullady DK, Elmunzer BJ, Elta G et al (2016) Effect of covered metallic stents compared with plastic stents on benign biliary stricture resolution: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 315(12):1250–1257
 13. Sharaiba RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B et al (2017) Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 85:904–914
 14. García-Alonso FJ, Peñas-Herrero I, Sanchez-Ocana R, Villarroel M, Cimavilla M, Bazaga S et al (2020) The role of endoscopic ultrasound-guided biliary and pancreatic duct access and drainage to overcome the limitations of ERCP: A retrospective evaluation. *Endoscopy* 53:691–699
 15. Nakai Y, Kogure H, Isayama H, Koike K (2019) Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for benign biliary diseases. *Clin Endosc* 52(3):212–219
 16. Ma KW, So H, Cho DH, Oh JS, Cheung TT, Park DH (2020) Durability and outcome of endoscopic ultrasound-guided hepaticoduodenostomy using a fully covered metal stent for segregated right intrahepatic duct dilatation. *J Gastroenterol Hepatol* 35(10):1753–1760
 17. Miranda-García P, Gonzales J, Tellechea J, Culetto A, Barthet M (2016) EUS hepaticogastrostomy for bilioenteric anastomotic strictures: a permanent access for repeated ambulatory dilations? Results from a pilot study. *Endosc Int Open* 04(04):E461–E465
 18. Mukai S, Itoi T, Sofuni A, Tsuchiya T, Tanaka R, Tonozuka R et al (2019) EUS-guided antegrade intervention for benign biliary diseases in patients with surgically altered anatomy (with videos). *Gastrointest Endosc* 89(2):399–407
 19. Ogura T, Nishioka N, Yamada M, Yamada T, Ueno S, Matsuno J et al (2021) Novel transluminal treatment protocol for hepaticojejunostomy stricture using covered self-expandable metal stent. *Surg Endosc* 35:209–215
 20. James TW, Fan YC, Baron TH (2018) EUS-guided hepaticoenterostomy as a portal to allow definitive antegrade treatment of benign biliary diseases in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 88(3):547–554
 21. Cho MK, So H, Jung K, Lee JH, Park DH (2016) Percutaneous transhepatic biliary drainage-assisted, endoscopic ultrasound-guided hepaticoduodenostomy for isolated complete right intrahepatic duct obstruction. *Endoscopy* 48:E317–E318
 22. Baron TH, Feitoza AB, Nagorney DM (2003) Successful endoscopic treatment of a complete transection of the bile duct complicating laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 57(5):765–769
 23. Nakai Y, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T et al (2020) Long-term outcomes of a long, partially covered metal stent for EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with malignant biliary obstruction (with video). *Gastrointest Endosc* 92(3):623–631.e1
 24. Park DH, Lee SS, Lee TH, Ryu CH, Kim HJ, Seo DW et al (2011) Anchoring flap versus flared end, fully covered self-expandable metal stents to prevent migration in patients with benign biliary strictures: A multicenter, prospective, comparative pilot study (with videos). *Gastrointest Endosc* 73(1):64–70
 25. Sanchez-Ocana R, Peñas-Herrero I, De La Serna-Higuera C, Perez-Miranda M (2016) Peroral transhepatic cholangioscopy and antegrade sphincterotomy via EUS-guided anastomosis. *Gastrointest Endosc* 83(2):466–467
 26. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC et al (2010) A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 71(3):446–454
 27. Kongkam P, Orprayoon T, Boonmee C, Sodarat P, Seabmuangsai O, Wachiramatharuch C et al (2021) ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: A multicenter observational open-label study. *Endoscopy* 53(1):55–62
 28. Curcio G, Miraglia R, Ligresti D, Granata A, Traina M (2016) Intraoperative rendezvous: A mini-invasive biliary reconstruction. *Gastrointest Endosc* 84(1):184–185
 29. Lindemann J, Kloppfers C, Burmeister S, Bernon M, Jonas E (2019) Mind the gap! Extraluminal percutaneous-endoscopic rendezvous with a self-expanding metal stent for restoring continuity in major bile duct injury: a case series. *Int J Surg Case Rep* 60:340–344
 30. Chopin-Laly X, Ponchon T, Guibal A, Adham M (2009) Endoscopic biliogastric stenting: A salvage procedure. *Surgery* 145:123
 31. Law R, Sanchez-Ocana Hernandez R, de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M (2017) EUS-guided biliary drainage for internalization of percutaneous transhepatic biliary drainage. *VideoGIE* 2(11):301–302
 32. Singh AP, Inavolu P, Asif S, Reddy DN, Lakhtakia S (2021) EUS-guided choledochoduodenostomy as a rescue after failed ERCP and percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postoperative benign biliary stricture. *VideoGIE* 6(2):90–92
 33. Donatelli G, Derhy S, Fuks D, Levard H, Meduri B, Gayet B (2016) Salvage endoscopic ultrasound-radiologic rendezvous to re-establish biliary flow following duodenectomy with ablation of papilla. *Endoscopy* 48:E293–E294
 34. Meduri B, Derhy S, Dhumane P, Dumont JL, Tuszynski T, Vergeau BM et al (2015) Extra-anatomical intraduodenal endoscopic-radiologic biliary rendezvous for treatment of iatrogenic complete stenosis of the common bile duct. *Endoscopy* 47:565–566
 35. Perez-Miranda M, Aleman N, De La Serna HC, Gil-Simon P, Perez-Saborido B, Sanchez-Antolin G (2014) Magnetic compression anastomosis through EUS-guided choledochoduodenostomy to repair a disconnected bile duct in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 80(3):520–521

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los objetivos de esta tesis, las conclusiones de los estudios son las siguientes:

1. Evaluar la tasa de éxito técnico y clínico de la CPRE vía acceso transgástrico USE-guiado (CPRE-GATU) en pacientes con *bypass* gástrico en Y-de-Roux.
 - El éxito técnico de la CPRE-GATU se logró en 15 de los 16 intentos de nuestro estudio (94%) en nuestros 14 pacientes, en 13 de ellos (92,8%) se logró el éxito clínico tras el ciclo de tratamiento endoscópico completo.

2. Comparar la seguridad y la eficacia de las PAL con las PMA en colédocoduodenostomías USE-guiadas para drenaje biliar paliativo en obstrucciones biliares malignas (OBM) no susceptibles de CPRE.
 - En nuestro estudio la realización de todas CDS-USE guiadas presentaron éxito técnico. En las primeras dos semanas tras el procedimiento, se registraron un 20% de eventos adversos en el grupo con PMA y 15.8% en el grupo con PAL ($p=0,71$). Se alcanzó el éxito clínico final en 36/37 (94,7%) de los pacientes portadores de PAL y en 20/20 (100%) de los portadores de PMA. ($p=n.s.$)

3. Evaluar la tasa de recanalizaciones y remodelaciones completas en pacientes con transección ductal completa post-colecistectomía empleando el abordaje puramente endoscópico mediante creación de ETU como puerta de acceso a la vía biliar para terapéutica.
 - La tasa de éxito técnico de la recanalización, entendida como la recuperación de la continuidad de la vía biliar mediante el puenteo de la zona de transección con una prótesis y la demostración radiológica del paso del contraste al cabo desconectado, fue del 66,7% (4/6) en los casos en los que se intentó. En tres de los casos restantes se decidió mantener la hepato-enteroanastomosis como drenaje de la vía biliar y en el otro se optó por la cirugía diferida.

- La tasa de remodelación de la vía biliar, definida como la confirmación de la ausencia de estenosis al retirar la prótesis que lo tutorizaba mediante el paso sin dificultad del balón de extracción, fue del 100% en los 4 casos en los que la recanalización fue exitosa.

Los objetivos secundarios de los estudios realizados son:

4. Describir los problemas técnicos asociados a la creación de enteroanastomosis mediante PAL y PMA y a su posterior retirada e identificar las estrategias clínico-endoscópicas para su abordaje.
 - En 6 de los casos se produjeron incidencias técnicas intra-procedimiento. Se observó sangrado leve en la colocación de 2 de las PMA, siendo necesaria la inyección local de adrenalina en uno de los casos. En 2 de las liberaciones de PMA se produjo desalojo de la solapa distal y en otros 2 fallo de liberación. Estos 4 casos se rescataron con la colocación de un stent coaxial en el mismo procedimiento.
5. Analizar la patencia de las enteroanastomosis, tanto empleando PAL como PMA, y los eventos adversos asociados tanto a su creación como a las ulteriores sesiones de CPRE transprotésica.
 - 41 pacientes portadores de CDS fueron seguidos durante una media de 376 +/- 145 días. 6 pacientes con PAL y 16 con PMA fallecieron durante este periodo por su patología de base.
 - En el periodo de 15 días tras el procedimiento se registraron 9 eventos adversos. 4 pacientes, 2 de cada grupo, desarrollaron colangitis o colecistitis moderada. 2 pacientes con PAL y 1 con PMA presentaron fuga biliar que requirió colocación de drenaje percutáneo.
 - Durante el periodo de seguimiento 6 pacientes del grupo PAL y 7 con PMA precisaron reintervención endoscópica. En 9 de estos casos se

colocó una prótesis en la luz duodenal debido al desarrollo de obstrucción al vaciamiento gástrico por progresión tumoral.

- Se produjo disfunción tardía de una PAL, resuelto con inserción de otra prótesis coaxial.
- En el caso de disfunción de 2 de las PMA, estos casos se reconvirtieron en drenajes transpapilares, colocándose un stent por vía anterógrada, accediendo a la vía biliar por la fistula colédoco-duodenal desnuda tras retirar la PMA.

6. Describir las técnicas endoscópicas empleadas para conseguir la recanalización y remodelación de la vía biliar, a través de ETU como vía de acceso, en el caso de transecciones completas post-colecistectomía

- En el 60% de los casos la CPRE demostró fuga biliar. Se consiguió paso retrógrado de la guía al espacio subhepático en 7 pacientes (70%) , de manera espontánea en 3 de ellos y forzadamente en los 4 restantes, empleando el extremo rígido de la guía.
- Las técnicas realizadas incluyen esfinterotomía biliar en 7 de los casos, precorte con prótesis pancreática profiláctica en 3 de ellos. Así como colocación de prótesis biliar metálica totalmente cubierta en 2 casos, uno de ellos para tamponar una hemorragia post-esfinterotomía y el otro para puentear una transección tipo Strasberg E4 en lóbulo hepático derecho
- Tras localizar el cabo desconectado por ecoendoscopia, en el 70% de los casos se colocó una prótesis metálica realizándose una hepático-gastrostomía o hepático-duodenostomía (en un paciente con anatomía Billroth I), conectando el tubo digestivo con la vía biliar izquierda.
En los tres pacientes restantes se realizó hepático-duodenostomía con la vía biliar derecha, empleándose en uno de los casos prótesis plástica.

7. Analizar y describir la tasa de recidivas sintomáticas durante el periodo de seguimiento tras la recanalización endoscópica de la vía biliar en el caso de transecciones completas y las técnicas empleadas para su tratamiento.

- Se produjo recidiva de la estenosis en la vía biliar en 2 de los 4 pacientes en los que se había alcanzado la remodelación completa, a los 12 y 15 meses de la retirada definitiva de la prótesis, respectivamente.
- En ambos casos se optó por un nuevo ciclo de tratamiento endoscópico con prótesis bilares en la zona estenótica durante 7 y 11 meses respectivamente. En ambos casos se alcanzó la remodelación completa, que se mantiene desde hace 4,6 años en el primero de ellos y con una recidiva estenótica a los 14 meses en el segundo, por lo que optó por colocar una prótesis metálica de manera definitiva.

DISCUSIÓN

En esta tesis se ha evaluado la efectividad y seguridad de la CPRE-GATU como alternativa terapéutica en paciente con by-pass gástrico en Y de Roux, demostrándose una tasa de éxito técnico del 100% y clínico del 93%. Se observaron 4/19 incidencias técnicas susceptibles de resolución endoscópica. Así mismo, se registró una tasa del 16% de eventos adversos, todos ellos leves.

En el segundo de los estudios comparamos la seguridad y la eficacia de las PAL con las PMA en colédoco-duodenostomías USE-guiadas para drenaje biliar paliativo en OBM no susceptibles de CPRE. No observamos diferencias significativas en las tasas de éxito técnico y clínico, así como tampoco en las incidencias técnicas y clínicas a corto y medio plazo. Se registró de igual manera una similar tasa de supervivencia en ambos grupos.

En nuestro tercer estudio describimos una serie de 10 casos de pacientes con lesión severa de la vía biliar post-colecistectomía. Demostramos que las transecciones completas de la vía biliar, consideradas hace años como no abordables endoscópicamente y en todos los casos subsidiarias de cirugía, hoy en día pueden ser abordadas mediante CPRE combinada con ecoendoscopia, intentándose la recanalización o bien como drenaje biliar endoscópico o puente a la cirugía. En 6 de nuestros casos se intentó la recanalización endoscópica de la vía biliar, consiguiéndose la remodelación completa en 4 de ellos, optándose por hepático-duodenostomía como drenaje o cirugía respectivamente en los 2 casos restantes.

La CPRE-GATU fue descrita por primera vez en 2014 y desde entonces su empleo se fue progresivamente generalizando en Estados Unidos(76). Nuestro estudio presenta la primera serie europea tanto en la generalización de la técnica como en el seguimiento a medio plazo. Existen algunas series americanas, centradas fundamentalmente en aspectos técnicos, cuyos resultados difieren sensiblemente de los obtenidos en nuestro trabajo. En ellos se refleja un mayor riesgo de fallo de liberación de la PAL (colocación incorrecta de PAL durante la USE-GG) o de desalojo de la PAL (deslizamiento de PAL durante el paso transgástrico).Un estudio retrospectivo (77) informó de fallo de liberación o desalojo de la prótesis en el 25 % de los casos. El rescate se realizó mediante la colocación de una segunda PMA o de una prótesis esofágica como puente y el cierre de la perforación. En otro estudio de Estados Unidos (78), se informó de una tasa de fallo de liberación de PAL del 14,3 %. En nuestra experiencia, las prótesis metálicas de

20 mm (PAL o PPMA-PC) permiten la CPRE-GATU en una sola sesión, sin necesidad de anclajes o suturas. Existe un riesgo concreto de desalojo (21 %). Sin embargo, si el desalojo se resuelve inmediatamente no tiene repercusión clínica.

En nuestro segundo estudio evaluamos de manera retrospectiva una larga cohorte de pacientes con obstrucción biliar maligna e intento de CPRE previa fallida, en ellos se decidió practicar una bilio-entero-anastomosis empleando una prótesis metálica, bien sea PAL o PMA para asegurar el drenaje biliar. Nuestros datos son consistentes con estudios previos, que reflejan de igual manera altas tasas de éxito técnico y clínico.

En nuestra revisión bibliográfica encontramos varios trabajos recientes evaluando la eficacia y seguridad de las PMA en colédoco-duodenostomías. El Chafic (79) presenta un estudio retrospectivo en Norte América con unas tasas de éxito técnico y clínico del 92,7 y 87,8% respectivamente. Así como unas tasas de eventos adversos del 9,8% tanto inmediatos como tardíos, lo que supone una tasa levemente menor a la de nuestra serie. Otros estudios europeos llevados a cabo en las mismas fechas (80–83) presentan tasas de éxito técnico y clínico en torno al 90% y una tasa de eventos adversos inmediatos y tardíos de entre el 2,2 y el 10%. En una serie asiática de 19 pacientes con un diseño similar (84), las tasas de éxito superan el 94%. Sin embargo, este trabajo registra unas cifras sensiblemente más altas de eventos adversos llegando a un 15,8% de eventos adversos inmediatos y alcanzando el 26,3% en el caso de los tardíos.

En series de casos de diseño retrospectivo similares a la nuestra (85–87), en el caso de las PAL se alcanzaron tasas de éxito técnico en torno al 95% y de éxito clínico en torno al 90%. Las tasas de eventos adversos tanto inmediatos como tardíos oscilan entre el 3 y el 6 %, siendo sensiblemente menores a los registrados por nuestro grupo. En el caso de los eventos adversos inmediatos, esto puede deberse al tamaño muestral, que es aproximadamente la mitad que el de nuestra serie en dos de los tres estudios revisados. Desde el punto de vista del seguimiento, este es más corto que el nuestro en todos los estudios, incluso en uno de ellos no existe, lo que puede explicar una menor oportunidad de observar eventos adversos tardíos.

El desarrollo y generalización de los drenajes bilio-entéricos guiados por USE, en los últimos años, ha dado lugar a ensayos clínicos aleatorizados comparando el drenaje

biliar con las habituales PMA con la realización de la habitual CPRE con esfinterotomía. En un estudio multicéntrico realizado por Paik et al. en 2018 en Corea del Sur (88), atendiendo al grupo PMA, registran una tasa de éxito técnico y clínico del 97 y 90% respectivamente y una tasa de eventos adversos del 3-6 %. Estas buenas cifras pueden ser explicadas por las fechas de realización del estudio que se llevó a cabo en los últimos años de la década (2016-2018), al contrario que los procedimientos recogidos en nuestra serie que oscilan desde 2011 hasta 2018. En los primeros años de la década la experiencia con esta técnica era limitada y los efectos de la curva de aprendizaje se ponen de manifiesto en comparaciones como esta. Del mismo modo, el tipo de PMA empleadas en los primeros casos así como sus sistemas de liberación, eran ostensiblemente menos precisos que los nuevos diseños más depurados. Por ello, el abanico temporal que abarca nuestro estudio es una limitación importante en sus tasas de resultados, en comparación con trabajos concentrados en años más recientes. En nuestra revisión encontramos otros dos ensayos aleatorizados que plantean la misma comparación entre drenaje biliar USE-guiado y CPRE aislada (86,89). En los tres casos la tasa de éxito técnico y clínico es similar en ambos brazos, con inferior tasa de eventos adversos y mejor calidad de vida a largo plazo en el brazo de drenaje biliar USE-guiado.

En un estudio unicéntrico brasileño (90) que plantea en este caso la comparación de coledocoduodenostomía con hepatogastrostomía para drenaje biliar en el caso de CPRE fallida, la tasa de éxito técnico es del 92%, sin embargo el éxito clínico es del 79%. Los eventos adversos inmediatos se dan en un 4% de los casos y no es posible hablar de eventos tardíos ya que el estudio carece de seguimiento.

Nuestro trabajo es la primera serie de casos comparando la seguridad y eficacia de las PAL con la de las PMA en coledocoduodenostomías para drenaje biliar en pacientes con neoplasia bilio-pancreática irresecable. Por lo que, al no poder comparar con estudios similares, realizamos una revisión bibliográfica valorando otros estudios en los que se analizaban coledocoduodenostomías con uno y otro tipo de prótesis. En nuestro análisis de la literatura, concluimos que sus tasas de éxito y seguridad son similares, por lo que el coste tres veces superior de las PMA parecer no estar justificado para su elección en este caso.

En nuestro estudio la tasa de reintervención fue del 34%, sin embargo en un la mayoría de los casos esto fue debido a malposiciones de la prótesis. En una serie de casos multicéntrica europea llevado a cabo por Kunda et al.(83) de colodocoduodenostomías con PAL, la tasa de reintervención es del 9,6%, lo cual es comparable a nuestro 10% de casos en los que la reintervención se debe a recurrencia de la obstrucción biliar.

Al igual que otros trabajos comparando PMA con PAL, por ejemplo en el drenaje de las colecciones pancreáticas (91), la superioridad de las PAL debe quedar en cuarentena. En este estudio, al igual que en el nuestro en una indicación totalmente diferente la seguridad y eficacia de ambos tipos de prótesis es similar. Las habituales PMA presentan como ventaja la posibilidad de ser colocadas en escenarios con menor dilatación de la vía biliar. Por el contrario, las novedosas PMA presentan la ventaja de poder ser insertadas en un solo paso. A pesar de ello las incidencias técnicas intraprocedimiento resultan similares en ambos casos a la luz de nuestros datos.

Los resultados, posibles eventos adversos y durabilidad de ambos tipos de prótesis a largo plazo, son un tema aún no aclarado, ya que las anastomosis entero-biliares son ampliamente empleadas como drenaje biliar paliativo en paciente con obstrucciones biliares de causa maligna, con esperanza de vida limitada. Sus resultados a largo plazo saldrán a la luz cuando estas técnicas comiencen a aplicarse de rutina en obstrucciones biliares de causa benigna. En base a nuestros resultados, esta alternativa sería plenamente eficaz y segura dentro del algoritmo terapéutico.

En el tercero de nuestros estudios planteamos una solución novedosa a un problema relativamente frecuente, ya que en el 15-30% de pacientes con lesión biliar post-colecistectomía se demuestra transección completa de la vía biliar principal (56,92). Habitualmente la CPRE se empleaba como método diagnóstico, y a veces se combinaba con abordajes percutáneos para garantizar el drenaje biliar como terapia puente a la cirugía definitiva (66,93). El abordaje combinado con ecoendoscopia, puede proporcionar un drenaje biliar interno que sustituye al percutáneo, evitando las molestias y efectos secundarios relacionados con el drenaje externo. En los últimos estudios, dicho abordaje se realiza de manera combinada con la CPRE en la misma sesión en un 7,7% de los casos (94,95). En varios trabajos recientes (49,60,64,66,93,96), la intervención endoscópica combinando CPRE y ecoendoscopia permite la creación de

una puerta de entrada para la terapéutica tanto endoscópica como percutánea mediante técnicas de *rendez-vous*.

Existen varias series de casos publicadas sobre el abordaje biliar guiado por ecoendoscopia como puerta de acceso anterógrado en estenosis biliares benignas, algunos de ellos se centran en pacientes con anatomía postquirúrgica, incluyendo estenosis post-quirúrgicas de la vía biliar secundarias a hepático-yeyunostomías en Y de Roux (29,40,41), demostrándose así que la endoscopia puede emplearse como el abordaje de elección lesiones secundarias a cirugía. También se han publicado dos reportes de casos de internalización de drenajes percutáneos mediante ecoendoscopia en pacientes con transecciones completas de la vía biliar secundarias a hepatectomía (97) o colecistectomía (98) en pacientes con patología maligna irresecable. Así mismo, existen otros dos reportes de casos de lesión biliar post-quirúrgica en los que se alcanzó el drenaje biliar a largo plazo tras la retirada de todas las prótesis. En ellos se emplea la ecoendoscopia combinada con técnicas percutáneas, para el drenaje en el caso de una transección de la vía biliar derecha en una colecistectomía (99) y de la estenosis de una colédoco-duodenostomía quirúrgica (100). Estos dos casos reportan un seguimiento de 6 y 10 meses respectivamente, en los que se mantiene la remodelación completa sin prótesis.

Existen otros casos en los que la opción fue la colocación de una coledocoduodenostomía con prótesis con carácter permanente, tanto de manera temprana en el caso de una transección completa de la vía biliar distal (101) como de una lesión biliar tardía tras colecistectomía (102), en ambos casos asistidos por radiólogos intervencionistas mediante técnicas percutáneas.

Como soluciones endoscópicas novedosas en lesiones biliares, se han descrito en España casos de reconexiones de la vía biliar seccionada tras el trasplante hepático mediante técnicas de compresión magnética (74) o la esfinterotomía anterógrada y esfinteroplastia en estenosis postquirúrgica (103).

Nuestro estudio presenta una alta tasa de éxito técnico y clínico a corto plazo en transecciones biliares completas post-colecistectomía, con una aceptable tasa de eventos adversos. El abordaje endoscópico inicial combinando CPRE y ecoendoscopia

permite la creación de un acceso para la terapéutica y, en cada caso, la aplicación de un manejo individualizado temporal o definitivo.

Esta tesis se compone de tres estudios en los cuales se pone de manifiesto el amplio campo que se abre, desde hace algunas décadas, para la endoscopia. Patologías, hasta hace no mucho tiempo, eminentemente quirúrgicas o sólo abordables con el apoyo de técnicas percutáneas pueden ser manejadas ahora de forma exclusivamente endoscópica. El apoyo de la ecoendoscopia, con gran desarrollo en los últimos años, ha permitido abordar estos escenarios complejos evitando técnicas más invasivas como la cirugía o con molestias asociadas como los drenajes externos.

Este trabajo es una simple muestra de las enormes posibilidades de desarrollo de la endoscopia avanzada. El perfeccionamiento de las prótesis y aparición de otras más novedosas como las de aposición luminal permite abordar mediante estas técnicas problemas mucho más complejos obteniendo, como demostramos en esta tesis, resultados eficaces y seguros.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg.* 1968; 167(5) 752-6
2. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mills TN, Mukherjee D, Park PO, Swain P. A through-the-scope device for suturing and tissue approximation under EUS control. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(5) 737-42
3. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mukherjee D, Yazaki E, Park PO, Mills T, et al. Transgastric gastropexy and hiatal hernia repair for GERD under EUS control: A porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59(1) 89-95
4. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrostomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: Results in six patients. *Gastrointest Endosc.* 1998; 48(2) 200-3
5. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: A new technique for biliary drainage. *Endoscopy.* 2001; 33(10) 898-900
6. Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, et al. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy.* 2003; 35(12) 1076-8
7. Tran DD, Nwokeabia ID, Purnell S, Zafar SN, Ortega G, Hughes K, et al. Revision of Roux-En-Y Gastric Bypass for Weight Regain: a Systematic Review of Techniques and Outcomes. *Obes Surg [Internet].* 2016;26(7):1627–34.
8. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. *J Am Med Assoc.* 2005; 294(15) 1909-17
9. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone Formation after Rapid Weight Loss: A Prospective Study in Patients Undergoing Gastric Bypass Surgery for Treatment of Morbid Obesity. *Am J Gastroenterol.* 1991; 86(8) 1000-5
10. Nagem RG, Lázaro-da-Silva A, de Oliveira RM, Morato VG. Gallstone-related complications after roux-en-y gastric bypass: A prospective study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2012; 11(6) 630-5
11. Inamdar S, Slattery E, Sejpal D V., Miller LS, Pleskow DK, Berzin TM, et al. Systematic review and meta-analysis of single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgically altered GI anatomy. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2015; 82: 9–19
12. Skinner M, Popa D, Neumann H, Wilcox CM, Mönkemüller K. ERCP with the overtube-assisted enteroscopy technique: A systematic review. *Endoscopy.* 2014; 46: 560–72

13. Bertin PM, Singh K, Arregui ME. Laparoscopic transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) after gastric bypass: Case series and a description of technique. *Surg Endosc.* 2011; 25(8) 2592-6
14. Schreiner MA, Chang L, Gluck M, Irani S, Gan SI, Brandabur JJ, et al. Laparoscopy-assisted versus balloon enteroscopy-assisted ERCP in bariatric post-Roux-en-Y gastric bypass patients. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(4):748–56.
15. Snauwaert C, Laukens P, Dillemans B, Himpens J, De Looze D, Deprez P, et al. Laparoscopy-assisted transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography in bariatric Roux-en-Y gastric bypass patients. *Endosc Int Open.* 2015; 03(05) E458-63
16. Oh HC, Lee SK, Lee TY, Kwon S, Lee SS, Seo DW, et al. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy.* 2007; 39(8) 731-6
17. Speer AG, Christopher R, Russell G, Hatfield ARW, Macrae KD, Cotton PB, et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet.* 1987; 330(8550) 57-62
18. Sharaiha RZ, Kumta NA, Desai AP, DeFilippis EM, Gabr M, Sarkisian AM, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage: predictors of successful outcome in patients who fail endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc.* 2016; 30(12) 5500-5
19. Kedia P, Sharaiha RZ, Kumta NA, Kahaleh M. Internal EUS-directed transgastric ERCP (EDGE): Game over. *Gastroenterology.* 2014; 147 (3) 566-8.
20. de Benito Sanz M, Carbajo López AY, Sánchez-Ocaña Hernández R, Chavarría Herbozo C, Bagaza Pérez de Rozas S, García-Alonso J, et al. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP in patients with Roux-en-Y gastric bypass using lumen-apposing metal stents or duodenal self-expandable metal stents. A European single-center experience. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2020; 112(3):211-5
21. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: Report of 4 cases. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57(2):246-51
22. Hara K, Yamao K, Niwa Y, Sawaki A, Mizuno N, Hijioka S, et al. Prospective clinical study of EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant lower biliary tract obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(7):1239-45
23. Park DH, Jang JW, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: Predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(6):1276-84.
24. Park DH, Song TJ, Eum J, Moon SH, Lee SS, Seo DW, et al. EUS-guided hepaticogastrostomy with a fully covered metal stent as the biliary diversion technique for an occluded biliary metal stent after a failed ERCP (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(2):413-9

25. Ogura T, Onda S, Takagi W, Sano T, Okuda A, Masuda D, et al. Clinical utility of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage as a rescue of re-intervention procedure for high-grade hilar stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 32(1):163-8
26. Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, Singh VK, Kumbhari V, Messallam A, Saxena P, El Zein M, Lennon AM, Canto MI, Kalloo AN. A Comparative Evaluation of EUS-Guided Biliary Drainage and Percutaneous Drainage in Patients with Distal Malignant Biliary Obstruction and Failed ERCP. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014; 60(2):557-65
27. Reimão S, Francioni E, Bories E, Caillol F, Pesenti C, Giovannini M. Endoscopic ultrasonography-guided bi-lateral biliary drainage: A case series study. *Endosc ultrasound*. 2014; 3(Suppl 1):S18
28. Caillol F, Bosshardt C, Reimao S, Francioni E, Pesenti C, Bories E, et al. Drainage of the right liver under EUS guidance: A bridge technique allowing drainage of the right liver through the left liver into the stomach or jejunum. *Endosc Ultrasound*. 2019; 8(3):199-203
29. Mukai S, Itoi T, Sofuni A, Tsuchiya T, Tanaka R, Tonozuka R, et al. EUS-guided antegrade intervention for benign biliary diseases in patients with surgically altered anatomy (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2019 Feb;89(2):399–407.
30. Nakai Y, Kogure H, Isayama H, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for benign biliary diseases. *Clin Endosc*. 2019;52(3):212–9.
31. Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, Tonozuka R, Mukai S. Endoscopic ultrasonography-guided rendezvous technique. *Digestive Endoscopy*. 2016; 28 Suppl 1:96-101
32. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017; 85(5):904-14
33. Moreels TG. Update in enteroscopy: New devices and new indications. *Digestive Endoscopy*. 2018; 30(2):174-81
34. Matsunami Y, Itoi T, Tsuchiya T, Tonozuka R, Mukai S. EUS-guided rendezvous technique for refractory benign biliary stricture caused by postoperative bile-duct injury. *VideoGIE*. 2017; 2(12):326-7
35. Weilert F, Binmoeller KF, Marson F, Bhat Y, Shah JN. Endoscopic ultrasound-guided antegrade treatment of biliary stones following gastric bypass. *Endoscopy*. 2011; 43(12):1105-8
36. Iwashita T, Nakai Y, Hara K, Isayama H, Itoi T, Park DH. Endoscopic ultrasound-guided antegrade treatment of bile duct stone in patients with surgically altered anatomy: A multicenter retrospective cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016; 23(4):227-33

37. Itoi T, Ryozaawa S, Katanuma A, Okabe Y, Kato H, Horaguchi J, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic papillary large balloon dilation. *Dig Endosc.* 2018; 30(3):293-309
38. Nakai Y, Isayama H, Koike K. Two-step endoscopic ultrasonography-guided antegrade treatment of a difficult bile duct stone in a surgically altered anatomy patient. *Dig Endosc.* 2018; 30(1):125-7
39. Hosmer A, Abdelfatah M, Law R, Baron T. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy and antegrade clearance of biliary lithiasis in patients with surgically-altered anatomy. *Endosc Int Open.* 2018; 6(2):E127-30
40. James TW, Fan YC, Baron TH. EUS-guided hepaticoenterostomy as a portal to allow definitive antegrade treatment of benign biliary diseases in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc.* 2018; 88(3):547-54
41. Miranda-García P, Gonzalez J, Tellechea J, Culetto A, Barthet M. EUS hepaticogastrostomy for bilioenteric anastomotic strictures: a permanent access for repeated ambulatory dilations? Results from a pilot study. *Endosc Int Open.* 2016; 4(4):E461-5
42. Kawakubo K, Isayama H, Kato H, Itoi T, Kawakami H, Hanada K, et al. Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21(5):328-34
43. Umeda J, Itoi T, Tsuchiya T, Sofuni A, Itokawa F, Ishii K, et al. A newly designed plastic stent for EUS-guided hepaticogastrostomy: A prospective preliminary feasibility study (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2015; 82(2):390-6.e2
44. Nakai Y, Isayama H, Yamamoto N, Matsubara S, Kogure H, Mizuno S, et al. Indications for endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary intervention: Does EUS always come after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Dig Endosc.* 2017; 29(2):218-25
45. Liao WC, Angsuwatcharakon P, Isayama H, Dhir V, Devereaux B, Khor CJL, et al. International consensus recommendations for difficult biliary access. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2017; 85(2):295-304
46. Khan MA, Akbar A, Baron TH, Khan S, Kocak M, Alastal Y, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences.* 2016; 61(3):684-703
47. Booiij KAC, De Reuver PR, Van Dieren S, Van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, et al. Long-term Impact of Bile Duct Injury on Morbidity, Mortality, Quality of Life, and Work Related Limitations. *Ann Surg.* 2018; 268(1):143-50
48. Booiij KAC, De Reuver PR, Yap K, Van Dieren S, Van Delden OM, Rauws EA, et al. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy.* 1998; 47(1):40-6

49. Donatelli G, Vergeau BM, Derhy S, Dumont JL, Tuszynski T, Dhumane P, et al. Combined endoscopic and radiologic approach for complex bile duct injuries (with video). *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(5):855-64
50. Calvete J, Sabater L, Camps B, Verdú A, Gomez-Portilla A, Martín J, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Myth or reality of the learning curve? *Surg Endosc.* 2000; 14(7):608-11
51. Go PM, Schol F, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy in the Netherlands. *Br J Surg.* 1993; 80(9):1180-3
52. Rystedt J, Lindell G, Montgomery A. Bile Duct Injuries Associated with 55,134 Cholecystectomies: Treatment and Outcome from a National Perspective. *World J Surg.* 2016; 40(1) 73-80
53. Nuzzo G, Giuliani F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Results of an Italian National Survey on 56 591 cholecystectomies. *Arch Surg.* 2005; 140(10) 986-92
54. Archer SB, Brown DW, Smith CD, Branum GD, Hunter JG. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Results of a national survey. In: *Annals of Surgery.* 2001; 234(4):549-58; discussion 558-9
55. Wu Y V., Linehan DC. Bile Duct Injuries in the Era of Laparoscopic Cholecystectomies. *Surgical Clinics of North America.* 2010; 90:787–802
56. Bergman JJ, van den Brink GR, Rauws EA, de Wit L, Obertop H, Huibregtse K, et al. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut.* 1996 Jan;38(1):141–7.
57. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995 Jan;180(1):101–25.
58. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: Classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg.* 2001; 25(10) 1241-4
59. Truant S, Boleslawski E, Lebuffe G, Sergent G, Pruvot FR. Hepatic resection for post-cholecystectomy bile duct injuries: A literature review. *HPB.* 2010; 12: 334–41
60. Fiocca F, Salvatori FM, Fanelli F, Bruni A, Ceci V, Corona M, et al. Complete transection of the main bile duct: Minimally invasive treatment with an endoscopic-radiologic rendezvous. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(6) 1393-8
61. Fatima J, Barton JG, Grotz TE, Geng Z, Harmsen WS, Huebner M, et al. Is there a role for endoscopic therapy as a definitive treatment for post-laparoscopic bile duct injuries? *J Am Coll Surg.* 2010; 211(4) 495-502.
62. De Santibañes E, Palavecino M, Ardiles V, Pekolj J. Bile duct injuries: Management of late complications. In: *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2006; 20(11) 1648-53

63. Tsukamoto T, Hirohashi K, Osugi H, Kubo S, Tanaka H, Shuto T, et al. Percutaneous management of bile duct injuries after cholecystectomy. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49(43) 113-5
64. Curcio G, Miraglia R, Ligresti D, Granata A, Traina M. Intraoperative rendezvous: A mini-invasive biliary reconstruction. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(1) 184-5
65. Ödemiş B, Shorbagi A, Köksal AŞ, Özdemir E, Torun S, Yüksel M, et al. The “lasso” technique: Snare-assisted endoscopic-radiological rendezvous technique for the management of complete transection of the main bile duct. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013; 78: 554–6
66. Schreuder AM, Booij KAC, De Reuver PR, Van Delden OM, Van Lienden KP, Besselink MG, et al. Percutaneous-endoscopic rendezvous procedure for the management of bile duct injuries after cholecystectomy: Short- and long-term outcomes. *Endoscopy*. 2018; 50(6):577-7
67. De Reuver PR, Rauws EA, Vermeulen M, Dijkgraaf MGW, Gouma DJ, Bruno MJ. Endoscopic treatment of post-surgical bile duct injuries: Long term outcome and predictors of success. *Gut*. 2007; 268(1) 143-50
68. Rauws EAJ, Gouma DJ. Endoscopic and surgical management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004; 18(5) 829-46
69. Parlak E, Dişibeyaz S, Ödemiş B, Köksal AŞ, Küçükay F, Şaşmaz N, et al. Endoscopic Treatment of Patients with Bile Duct Stricture After Cholecystectomy: Factors Predicting Recurrence in the Long Term. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(6) 1778-86
70. Servin-Abad L, Furuya C, Buch MA, Artifon E. Endoscopic recanalization technique for complete ligation of bile duct after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc*. 2014; 79(6) 1002
71. Gupta K, Aparicio D, Freeman ML, Sakai C, Paione JB, Artifon ELA. Endoscopic biliary recanalization by using a needle catheter in patients with complete ligation or stricture of the bile duct: Safety and feasibility of a novel technique (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011; 74(2) 423-8
72. Rezvani F, Vargas J. Endoscopic restoration of completely transected and prolapsed common bile duct. *VideoGIE [Internet]*. 2018;3(12):384–5.
73. Ali SE, Mardini H, Salih M, Krohmer SJ, Frandah WM. Restoration of Completely Transected Common Bile Duct Continuity Using Single Operator Cholangioscopy. *ACG Case Reports J*. 2017;4(1):e111.
74. Perez-Miranda M, Aleman N, De La Serna Higuera C, Gil-Simon P, Perez-Saborido B, Sanchez-Antolin G. Magnetic compression anastomosis through EUS-

guided choledochoduodenostomy to repair a disconnected bile duct in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc.* 2014; 80(3) 520-1

75. Ersoz, G., Tekin, F., Bozkaya, H., Parildar, M., Turan, I., Karasu, Z et al. Magnetic compression anastomosis for patients with a disconnected bile duct after living-donor related liver transplantation: A pilot study. *Endoscopy.* 2016; 48(7) 652-6

76. Attam R, Leslie D, Freeman M, Ikramuddin S, Andrade R. EUS-assisted, fluoroscopically guided gastrostomy tube placement in patients with Roux-en-Y gastric bypass: A novel technique for access to the gastric remnant. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(3) 677-82

77. Tyberg A, Nieto J, Salgado S, Weaver K, Kedia P, Sharaiha RZ, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography or eus: Mid-term analysis of an emerging procedure. *Clin Endosc.* 2017; 50(2) 185-90

78. Krafft MR, Hsueh W, James TW, Runge TM, Baron TH, Khashab MA, et al. The EDGI new take on EDGE: EUS-directed transgastric intervention (EDGI), other than ERCP, for Roux-en-Y gastric bypass anatomy: a multicenter study. *Endosc Int Open.* 2019; 07(10) E1231-40

79. El Chafic AH, Shah JN, Hamerski C, Binmoeller KF, Irani S, James TW, et al. EUS-Guided Choledochoduodenostomy for Distal Malignant Biliary Obstruction Using Electrocautery-Enhanced Lumen-Apposing Metal Stents: First US, Multicenter Experience. *Dig Dis Sci [Internet].* 2019;64(11):3321–7.

80. Anderloni A, Fugazza A, Troncone E, Auriemma F, Carrara S, Semeraro R, et al. Single-stage EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction. *Gastrointest Endosc [Internet].* 2019;89(1):69–76.

81. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Valats JC, Chaoui A, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents: A retrospective analysis. *Endoscopy.* 2019;51(6):540–7.

82. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Chaput U, Valats JC, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy by use of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: a French multicenter study after implementation of the technique (with video). *Gastrointest Endosc [Internet].* 2020; 92(1) 134-41

83. Kunda, R., Pérez-Miranda, M., Will, U., Ullrich, S., Brenke, D., Dollhopf, M. et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction using a lumen-apposing fully covered metal stent after failed ERCP. *Surg Endosc.* 2016;30(11):5002–8.

84. Tsuchiya T, Teoh AYB, Itoi T, Yamao K, Hara K, Nakai Y, et al. Long-term outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal

- stent for malignant distal biliary obstruction: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018;87(4):1138–46.
85. Khashab M, El Zein M, Sharzei K, Marson F, Haluszka O, Small A, et al. EUS-guided biliary drainage or enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgical anatomy and biliary obstruction: an international comparative study. *Endosc Int Open*. 2016; 04(12) E1322-7
86. Dhir V, Itoi T, Khashab MA, Park DH, Yuen Bun Teoh A, Attam R, et al. Multicenter comparative evaluation of endoscopic placement of expandable metal stents for malignant distal common bile duct obstruction by ERCP or EUS-guided approach. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):913–23.
87. Poincloux L, Rouquette O, Buc E, Privat J, Pezet D, Dapoigny M, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: Cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy*. 2015; 47(9):794-801
88. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2018;113(7):987–97.
89. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2018;88(1):9–17.
90. Artifon ELA, Marson FP, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch JP. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference? *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(4):950-9
91. Mohan B, Jayaraj M, Asokkumar R, Shakhatreh M, Pahal P, Ponnada S, et al. Lumen apposing metal stents in drainage of pancreatic walled-off necrosis, are they any better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis of studies published since the revised Atlanta classification of pancreatic fluid collections. *Endoscopic Ultrasound*. 2019; 8(2):82-90
92. Costamagna G, Tringali A, Perri V, Familiari P, Boškoski I, Barbaro F, et al. Endotherapy of postcholecystectomy biliary strictures with multiple plastic stents: long-term results in a large cohort of patients. *Gastrointest Endosc*. 2020; 91(1):81-9
93. Runge TM, French JB, Grimm IS, Baron TH. Endoscopic repair of complete bile duct transection by use of transpapillary cholangiopertoneoscopy. *VideoGIE*. 2018; 3(1):11-2
94. García-Alonso FJ, Peñas-Herrero I, Sanchez-Ocana R, Villarroel M, Cimavilla M, Bazaga S, et al. The role of endoscopic ultrasound guidance for biliary and pancreatic duct access and drainage to overcome the limitations of ERCP: A retrospective evaluation. *Endoscopy*. 2020; 53(7):691-9

95. Kongkam P, Orprayoon T, Boonmee C, Sodarat P, Seabmuangsai O, Wachiramatharuch C, et al. ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: A multicenter observational open-label study. *Endoscopy*. 2021; 53(1):55-62
96. Lindemann J, Kloppers C, Burmeister S, Bernon M, Jonas E. Mind the gap! Extraluminal percutaneous-endoscopic rendezvous with a self-expanding metal stent for restoring continuity in major bile duct injury: A case series. *Int J Surg Case Rep*. 2019; 60:340-4
97. Law R, Sanchez-Ocana Hernandez R, de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M. EUS-guided biliary drainage for internalization of percutaneous transhepatic biliary drainage. *VideoGIE*. 2017; 2(11):301-2
98. Chopin-Laly X, Ponchon T, Guibal A, Adham M. Endoscopic biliogastric stenting: A salvage procedure. *Surgery*. 2009; 145(1):123
99. Cho MK, So H, Jung K, Lee JH, Park DH. Percutaneous transhepatic biliary drainage-assisted, endoscopic ultrasound-guided hepaticoduodenostomy for isolated complete right intrahepatic duct obstruction. *Endoscopy*. 2016; 48(S 01):E317-8
100. Singh AP, Inavolu P, Asif S, Reddy DN, Lakhtakia S. EUS-guided choledochoduodenostomy as a rescue after failed ERCP and percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postoperative benign biliary stricture. *VideoGIE*. 2021; 6(2):90-2
101. Donatelli G, Derhy S, Fuks D, Levard H, Meduri B, Gayet B. Salvage endoscopic ultrasound-radiologic rendezvous to re-establish biliary flow following duodenectomy with ablation of papilla. *Endoscopy*. 2016; 48(S 01):E293-4
102. Meduri B, Derhy S, Dhumane P, Dumont JL, Tuszynski T, Vergeau BM, et al. Extra-anatomical intraduodenal endoscopic-radiologic biliary rendezvous for treatment of iatrogenic complete stenosis of the common bile duct. *Endoscopy*. 2015; 47 Suppl 1:E565-6
103. Sanchez-Ocaña R, Peñas-Herrero I, De La Serna-Higuera C, Perez-Miranda M. Peroral transhepatic cholangioscopy and antegrade sphincterotomy via EUS-guided anastomosis. *Gastrointest Endosc*. 2016; 83(2):466-7