

Revisiones temáticas en cirugía hepatobiliar y pancreática

Manejo endoscópico instrumental de la estenosis malignas de la vía biliar: ventajas de los nuevos stents.

Instrumental endoscopic procedure for the management of malignant bile duct stenosis: advantages of new stents.

F.J. Romero-Vázquez, F.J. Pellicer-Bautista

Unidad de Digestivo-Endoscopia. Hospital Quirónsalud Infanta Luisa. Sevilla.

RESUMEN

Las estenosis neoplásicas de la vía biliar representan normalmente un grupo de tumores que se diagnostican en fases avanzadas y, por tanto, sin posibilidad de tratamiento quirúrgico con fines curativos de reseccabilidad.

El enfoque terapéutico paliativo endoscópico de las neoplasias biliares malignas persigue mejorar la calidad de vida de los pacientes en cuanto al dolor, prurito e ictericia, evitando así cuadros de colangitis o sepsis y engloba dos grandes procedimientos: el drenaje biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y el drenaje mediante ecoendoscopia o ultrasonografía endoscópica (USE), que en los últimos años ha ido ganando importancia y se ha ido equiparando e incluso superando a otras técnicas complementarias como el drenaje percutáneo biliar.

Ambos procedimientos son complementarios y permiten la colocación de prótesis o stents para permitir el adecuado drenaje del árbol biliar extra o intrahepático. El tipo de prótesis depende

principalmente del tipo de paciente, de las características de la estenosis y el procedimiento endoscópico de drenaje a emplear, siendo generalmente las prótesis metálicas autoexpandibles las de mayor permeabilidad, durabilidad y las que presentan un menor número de efectos secundarios y reintervenciones.

Habitualmente, las neoplasias malignas de la vía biliar requieren un abordaje mediante CPRE. Sin embargo, dicho procedimiento no siempre es posible por dificultad técnica, modificación anatómica quirúrgica previa o por infiltración neoplásica enteral, adoptando entonces el drenaje por ecoendoscopia un papel fundamental en el tratamiento paliativo de estos pacientes.

Palabras clave: estenosis maligna biliar, drenaje biliar, drenaje por ultrasonografía endoscópica, ecoendoscopia, prótesis plásticas biliares, prótesis metálicas autoexpandibles.

ABSTRACT

Neoplastic stenoses of the bile duct normally represent a group of tumors that are diagnosed in advanced stages and, therefore, without possibility of surgical treatment for curative resectability.

The endoscopic therapy in the setting of palliative management of patients suffering from malignant biliary neoplasms aims to

CORRESPONDENCIA

Francisco Javier Romero Vázquez
Hospital Quirónsalud Infanta Luisa
41010 Sevilla
javier.romero@quironsalud.es

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Romero Vázquez FJ, Pellicer Bautista FJ. Manejo endoscópico instrumental de la estenosis malignas de la vía biliar: ventajas de los nuevos stents. Cir Andal. 2019;30(2):206-12.

improve patients' quality of life in terms of pain, pruritus and jaundice, thus avoiding cholangitis or sepsis and encompasses two major procedures: biliary drainage by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and drainage by endoscopic ultrasound (EUS) or echoendoscopy, a technique which in the past few years has been gaining importance and has even surpassed other complementary techniques such as percutaneous biliary drainage.

Both procedures are complementary and allow the placement of prostheses or stents to allow adequate drainage of the intrahepatic or extrahepatic biliary tree. The type of prosthesis or stent depends mainly on the type of patient, the characteristics of the stenosis and the endoscopic drainage procedure to be used. Generally, self-expandable metal stents are those with the highest permeability, durability and those with fewer side effects and interventions.

Malignant neoplasms of the bile duct usually require an ERCP approach. However, this procedure is not always possible due to technical difficulties, previous surgical anatomical modifications or neoplastic infiltrations, so that drainage by echoendoscopy plays a fundamental role in the palliative treatment of these patients.

Keywords: malignant biliary stenosis, biliary drainage, drainage by endoscopic ultrasonography, endoscopic ultrasound, biliary plastic stents, self-expandable metal stents.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias biliares y pancreáticas con afectación biliar representan uno de los grupos de procesos tumorales digestivos con mayor morbi-mortalidad. Además, la mayoría de estas neoplasias se diagnostican en una fase avanzada y sin posibilidad, de cirugía curativa; por lo que es importante optimizar el tratamiento en este grupo de pacientes¹.

El abordaje terapéutico en este grupo de pacientes puede hacerse mediante tres métodos bien diferenciados: drenaje endoscópico, drenaje percutáneo y *bypass* quirúrgico. De las tres modalidades terapéuticas, el drenaje endoscópico es actualmente el preferido debido a su menor invasividad, menor mortalidad, menor estancia hospitalaria, ser más coste-efectivo y por el progreso en el diseño de novedosos dispositivos endoscópicos.

Los principales objetivos del tratamiento serán mejorar la calidad de vida de estos pacientes mediante el control del dolor, del prurito y de la ictericia, evitando así la aparición de casos de colangitis y sepsis biliar.

El drenaje endoscópico de las estenosis neoplásicas biliares tradicionalmente se ha realizado mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) a través de la colocación de prótesis o stents plásticos o metálicos autoexpandibles. Sin embargo, en la última década se ha incorporado una nueva modalidad endoscópica, la ultrasonografía endoscópica (USE) o ecoendoscopia, permitiendo el drenaje biliar en aquellas situaciones de difícil acceso para la CPRE o en casos de drenaje por CPRE fallidos. Esta nueva modalidad se encuentra en auge y tendrá un papel fundamental en el abordaje endoscópico de las estenosis malignas de la vía biliar.

En la presente revisión abordaremos el drenaje biliar de las estenosis neoplásicas biliares por ambos métodos y el tipo de prótesis que podemos emplear en uno y otro procedimiento.

DRENAJE BILIAR MEDIANTE CPRE

El drenaje biliar por CPRE puede considerarse la primera línea terapéutica de la obstrucción biliar, tanto benigna como maligna, desde principios de la década de los noventa.

El drenaje de las estenosis biliares mediante CPRE implica la colocación, una vez canulada la vía biliar desde el duodeno, de una prótesis o stent para facilitar el adecuado drenaje biliar, salvando la estenosis y dejando el extremo proximal en el interior del árbol biliar y el extremo distal en el duodeno, paliando así la ictericia y la posibilidad de aparición de cuadros de colangitis o sepsis.

Tipos de prótesis biliares:

Existen dos grandes tipos de prótesis biliares o stents: plásticos y metálicos autoexpandibles. La elección de uno u otro dependerá principalmente de la esperanza de vida esperable en el paciente, pues los stents plásticos son más baratos y menos duraderos que los metálicos². En caso de esperar una supervivencia corta por enfermedad muy avanzada, normalmente menor a 3-4 meses, las prótesis plásticas (de menor diámetro y durabilidad) suelen ser las de elección (**Figuras 1A y 1B**).

En condiciones normales, los stents metálicos autoexpandibles son preferibles a los plásticos pues tienen mayor calibre, por lo que el riesgo de obstrucción es menor y, por tanto, tienen mayor permeabilidad y durabilidad (**Figuras 1C y 1D**). Igualmente, tienen una menor tasa de complicaciones, procedimientos de reintervención y, probablemente, en casos o grupos seleccionados, una mayor supervivencia³. Las diferencias entre unos y otros se exponen en la **Tabla 1**.

Respecto a las prótesis metálicas, éstas pueden ser recubiertas o no recubiertas. La elección de otra depende de varios factores pero normalmente es operador-dependiente no existiendo diferencias significativas en el seguimiento de los pacientes en función de la colocación de unas u otras⁴. Los stents metálicos recubiertos tienen menor tasa de crecimiento intratumoral, lo que en ciertos casos podría obligar a la colocación de stents adicionales plásticos o metálicos para solventar el problema. No obstante, dado que están recubiertos, la posibilidad de migración, principalmente distal, es mayor frente a los no recubiertos y este hecho podría hacer necesaria nuevas reintervenciones para la colocación de estos stent. Este factor limitante es el principal responsable de que muchos endoscopistas prefieran las prótesis metálicas no recubiertas.

Abordaje endoscópico: posibilidades:

A la hora de plantear el abordaje endoscópico de las neoplasias malignas biliares, es fundamental conocer la situación exacta de la estenosis. Así, no es lo mismo un estenosis de la vía biliar extrahepática secundaria a una neoplasia de páncreas que una obstrucción biliar por un colangiocarcinoma.

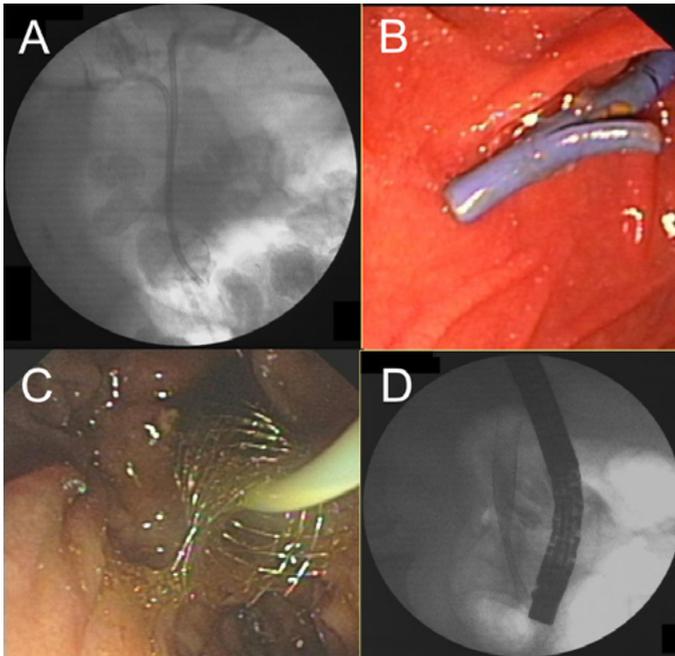


Figura 1

Prótesis plásticas y metálicas: A) Imagen fluoroscópica de dos prótesis plásticas en colangiocarcinoma hiliar; B) Imagen de prótesis plástica a nivel duodenal (extremo distal); C) Prótesis metálica colocada en neoplasia de páncreas; D) Imagen colangiográfica de prótesis metálica autoexpandible en estenosis biliar por carcinoma de cabeza pancreática.

En las estenosis de la vía biliar extrahepática, la colocación de un único stent es suficiente para asegurar un correcto drenaje biliar.

Sin embargo, en las obstrucciones neoplásicas hiliares; si bien, un único stent es más fácil y menos costoso y consigue una mayor tasa de éxito técnico, la colocación de stents bilaterales o múltiples es más fisiológico y permite drenar mayor volumen comparado a los stents únicos. Los recientes avances en el desarrollo de nuevos stents metálicos autoexpandibles y las mejoras técnicas parecen conseguir una tasa similar de éxito clínico pero una mayor ventaja en cuanto al éxito clínico y un menor número de reintervenciones⁵. No obstante, actualmente, no existe un consenso definitivo sobre el mejor método de drenaje para las estenosis neoplásicas hiliares.

La colocación de stents múltiples puede realizarse mediante dos métodos: stent in stent (SIS), donde el segundo stent se coloca por dentro del primero o side by side (SBS), donde el segundo stent se coloca paralelo al primero, resultando más fácil cuando podemos colocar dos guías y una en cada lóbulo hepático, aunque el número de complicaciones (dolor abdominal, colecistitis, oclusión de vena porta) también parece mayor. Las ventajas y desventajas de uno y otro método se expresan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Diferencias entre colocación de stent en estenosis hiliares mediante métodos stent in stent (SIS) vs stent by stent (SBS).

Método	Stent in stent (SIS)	Stent by stent (SBS)
Ventajas	Drenaje biliar fisiológico. Expansión determinada por el calibre de un único stent	Técnicamente fácil
Desventajas	Dificultad técnica	Sobreexpansión de la estenosis y del árbol biliar distal (colecistitis, dolor, colapso, vena porta)
Tipos de prótesis empleadas	Una prótesis de mayor tamaño (normalmente de nitinol) y otra de menor calibre	Dos prótesis de pequeño calibre

Problemas con las prótesis metálicas:

El principal inconveniente de los stents metálicos es la re-oclusión por crecimiento intratumoral o en los extremos. Diversas estrategias se han evaluado para afrontar esta situación y aumentar las tasas de permeabilidad de los stent, más allá de la colocación de nuevas prótesis.

En este sentido, en los últimos años, se han incorporado agentes quimioterápicos en el interior de los stents o bien la aplicación de radiofrecuencia previa a la colocación de los mismos. Así, stents liberadores de fármacos se han utilizado con el objetivo de evitar la disfunción del stent debido al crecimiento intratumoral⁶. Los resultados, a pesar de la dificultad de la interpretación dado el escaso número de casos, fueron subóptimos. Recientemente, vorinostat, un inhibidor de la histona deacetilasa con efectos inhibitorios en el

Tabla 1. Diferencias entre stents plásticos y metálicos autoexpandibles.

Autor / Año	Tipo de estudio	Nº pacientes	Tipo de stent	Éxito técnico	Tiempo de recurrencia de la obstrucción biliar (meses)	Nº de reintervenciones
Wagner et al. / 1993	Randomizado controlado	20	Plásticos: 9 Metálicos: 11	Plásticos: 89% Metálicos: 100%	NA	Plásticos: 2,4 Metálicos: 0,4
Perdue et al. / 2008	Cohortes prospectivos	62	Plásticos: 28 Metálicos: 34	Plásticos: 85% Metálicos: 97%	NA	NA
Sangchan et al. / 2012	Randomizado controlado	108	Plásticos: 54 Metálicos: 54	Plásticos: 85% Metálicos: 83%	Plásticos: 3,4 Metálicos: 1,2	NA
Mukai et al. / 2013	Randomizado controlado	60	Plásticos: 30 Metálicos: 30	Plásticos: 100% Metálicos: 100%	Plásticos: 12 Metálicos: 3,7	Plásticos: 1,8 Metálicos: 0,6

crecimiento y diferenciación de las células malignas, se ha empleado con el objetivo de aumentar la permeabilidad de las prótesis en casos de colangiocarcinoma⁷. Los resultados, tanto *in vivo* como *in vitro* mostraron una significativa inhibición tumoral en las células del colangiocarcinoma.

El verdadero papel de estas estrategias, si producen o no una mayor permeabilidad a largo plazo, sus posibles efectos secundarios y su coste-efectividad requiere evaluarse en estudios randomizados prospectivos en los próximos años, estando su desarrollo actualmente en fases iniciales y con resultados prometedores aunque deben ser interpretados con la suficiente cautela que exige su carácter novedoso.

DRENAJE BILIAR MEDIANTE USE (ECOENDOSCOPIA)

Hasta la aparición de la ecoendoscopia, el drenaje biliar percutáneo era la única alternativa no quirúrgica para el abordaje de la patología neoplásica de la vía biliar en casos de CPRE fallida. Sin embargo, hasta uno de cada cuatro pacientes presentaban efectos secundarios intra o post-procedimiento: hemorragia, fistula biliar o casos de colangitis aguda.

La USE o ecoendoscopia ha emergido como una nueva modalidad endoscópica enormemente útil en el abordaje terapéutico de las estenosis malignas de la vía biliar; si bien, su implementación en la mayoría de los centros todavía es escasa, con una aparente mayor dificultad técnica y con una curva de aprendizaje aún en fases iniciales. El drenaje ecoendoscópico de las estenosis malignas de la vía biliar permite la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles, fundamentalmente, habiéndose desarrollado en los últimos tiempos novedosas prótesis plásticas biliares para su colocación por USE.

El procedimiento de drenaje biliar por ecoendoscopia consiste en la identificación de los conductos biliares intra o extrahepáticos dilatados, la punción de los mismos y la posterior colocación de prótesis metálicas autoexpandibles denominadas de aposición luminal. La punción de los conductos biliares izquierdos se realiza generalmente desde la parte alta del estómago (cuerpo proximal), mientras que la del conducto biliar principal se realiza desde el bulbo duodenal. La aspiración de bilis una vez realizada la punción confirma la posición en el interior del conducto biliar y la inyección de contraste posterior permite la realización de una colangiografía para planificar la intervención posterior.

Abordaje técnico: posibilidades.

- **Técnica de Rendez-vous:** generalmente empleada en procedimientos benignos, aunque puede utilizarse en estenosis neoplásicas en casos seleccionados. Consiste en la punción del conducto biliar intra o extrahepático y en el paso de una guía a través del mismo hasta segunda porción duodenal, sobrepasando la papila y permitiendo posteriormente a través de la misma la realización del procedimiento mediante CPRE.

- **Hepaticogastrostomía:** generalmente se emplea en casos de obstrucción del árbol biliar proximal (perihiliar) cuando la papila no es accesible, cuando no se consigue la canulación biliar, cuando fracasa el drenaje mediante CPRE del árbol biliar izquierdo o en casos de obstrucción neoplásica del conducto biliar principal con anatomía

alterada por intervención de Whipple o Y de Roux. Para algunos expertos es la técnica de elección para cualquier tipo de estenosis neoplásica coledociana (Figuras 2A-2D).

- **Coledocoduodenostomía:** normalmente se emplea en casos de obstrucción neoplásica de la vía extrahepática cuando la papila no es accesible o ha fallado el intento de canulación biliar por CPRE. Es importante asegurarse de que no existe obstrucción enteral asociado (generalmente producido en casos de infiltración neoplásica duodenal), en cuyo caso sería necesario la colocación de una prótesis enteral adicional (Figuras 2C-2D).

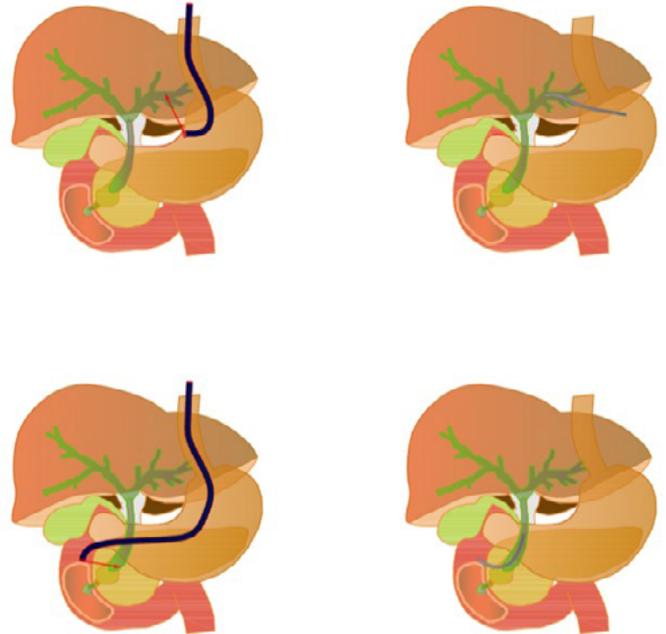


Figura 2 ICG difundiendo en colon sigmoides. Fuente: Hospital General Básico de Riotinto (Minas de Riotinto. Huelva).

Las distintas posibilidades de drenaje biliar por USE, tanto su representación colangiografía o endoscópica se representan en las (Figuras 3-5).

Escenarios clínicos:

El papel de la USE en estos pacientes tradicionalmente se ha considerado como modalidad terapéutica de segunda línea tras la CPRE, normalmente en casos donde la canulación biliar no es posible (técnica quirúrgica previa que altere la anatomía, dificultad técnica cifrada aún en manos expertas en el 5-10% de los casos o infiltración tumoral) o en aquellos no pocos pacientes donde existe obstrucción mixta biliar y enteral (estenosis duodenal o pilórica por compresión o infiltración neoplásica) que impide el acceso del duodenoscopio a la segunda porción duodenal y, por tanto, la imposibilidad de acceder al área papilar⁸.

Debido al pequeño tamaño muestral de los distintos estudios individuales publicados, su rendimiento terapéutico y la tasa de efectos adversos no ha sido aún claramente establecido. Un metaanálisis de Moole et al.⁹ englobando 16 estudios hasta 2016 con



Figura 3 Imagen colangiográfica de prótesis metálica colocada mediante hepaticogastrostomía (cortesía Dr. Sánchez Yagüe).

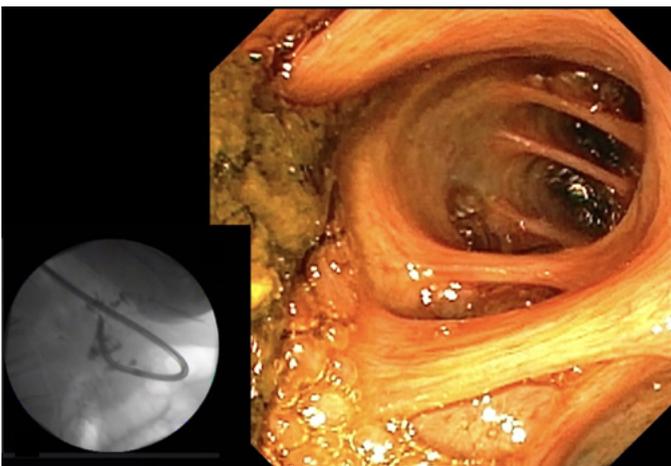


Figura 4 Colangioscopia directa a través de prótesis metálica colocada mediante coledocoduodenostomía (cortesía Dr. Sánchez Yagüe).

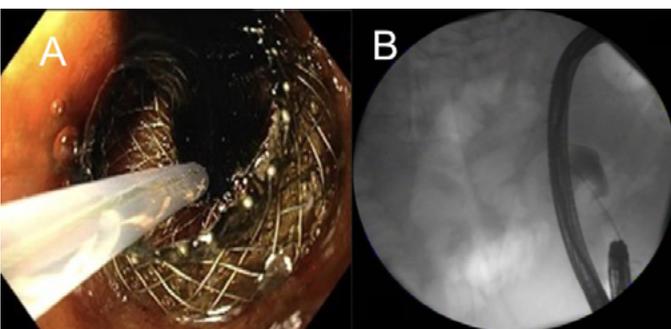


Figura 5 Colangiograma a través de prótesis metálica colocada mediante coledocoduodenostomía: A) imagen endoscópica; B) imagen fluoroscópica (cortesía Dr. Sánchez Yagüe).

528 pacientes demostró una tasa de éxito del 90,9% y un porcentaje de efectos adversos de 16,5%. Sin embargo, estos estudios no son homogéneos, normalmente retrospectivos y unicéntricos e incluyen casos de estenosis benignas y malignas, con anatomía biliar alterada o ascitis y emplean diferentes técnicas y materiales, lo que aumenta su carácter heterogéneo. Khasab *et al.*¹⁰ publicaron un estudio prospectivo, multicéntrico, incluyendo a 96 pacientes y demostrando una excelente eficacia y seguridad en el manejo de las neoplasias biliares distales.

Respecto a la elección de coledocoduodenostomía vs hepaticogastrostomía, Uemura *et al.*¹¹ publicaron un metaanálisis de 10 estudios hasta abril de 2017, incluyendo 434 pacientes, en el que no demostraron superioridad de ninguna de las técnicas en cuanto al éxito técnico y clínico respecto al otro procedimiento, siendo igualmente equivalente en términos de seguridad, por lo que la elección de uno u otro procedimiento dependerá fundamentalmente de la localización exacta de la estenosis neoplásica.

Cuando se compara con el drenaje percutáneo, tras CPRE fallida o imposible técnicamente, el drenaje biliar por ecoendoscopia es igual de efectivo técnicamente y la estancia hospitalaria post-procedimiento de forma global es similar, pero el éxito clínico es mayor con menor número de efectos adversos y menor tasa de reintervenciones e incluso parece ser más coste-efectivo^{12,13}.

El uso cada vez más creciente de la USE en el drenaje de las estenosis neoplásicas de la vía biliar y su éxito técnico y clínico ha hecho que muchos autores se pregunten si la Ecoendoscopia podría ser utilizada como técnica endoscópica de primera línea en estos pacientes. Tres ensayos randomizados han valorado esta posibilidad, mostrando resultados similares en dos de ellos comparando drenaje ecoendoscópico mediante coledocoduodenostomía y drenaje biliar mediante CPRE (Tabla 3). En el tercero, se comparó drenaje por USE mediante coledocoduodenostomía o hepaticogastrostomía frente a drenaje por CPRE mostrando una superioridad del drenaje mediante ecoendoscopia en términos de permeabilidad del stent, efectos secundarios, tasas de pancreatitis post-procedimiento y menor número de reintervenciones¹⁴. Este estudio no excluyó pacientes con obstrucción enteral ni con anatomía alterada. Los autores concluyeron que el menor número de reintervenciones estaba relacionado con la menor tasa de crecimiento intratumoral debido a la colocación transmural del stent por ecoendoscopia.

En cuanto a la tasa de complicaciones, a pesar del presumible menor número de efectos adversos, no debemos olvidar que se trata de un procedimiento invasivo y con eventuales efectos adversos graves entre los que podemos destacar: neumoperitoneo, peritonitis biliar, gastritis biliar, hemorragia, colangitis, obstrucción del stent y migración. Igualmente se han publicado muertes relacionadas con el procedimiento y un número de eventos adversos que parecen disminuir con la curva de aprendizaje¹⁵.

Por tanto, dado lo anteriormente expuesto y el poco volumen de casos en la mayoría de los centros, debemos de contemplar esta modalidad aún como alternativa a la CPRE y, sólo en centros experimentados y de referencia por expertos en endoscopia biliopancreática y ultrasonografía endoscópica avanzada, valorar adecuadamente en casos seleccionados la idoneidad de la USE como modalidad de primera línea.

Tabla 3. Diferencias entre CPRE y drenaje biliar por USE como abordaje de primera línea en estenosis neoplásicas de la vía biliar.

Autor / Año de publicación	Tipo de estudio	Nº pacientes	Tipo de estenosis neoplásica	Éxito técnico	Éxito clínico	Efectos adversos USE vs CPRE	Reintervenciones USE vs CPRE	Duración stent
Paik <i>et al.</i> / 2018	Prospectivo randomizado multicéntrico	Total: 125; CDS: 32; HGS: 32; CPRE: 61	Irreseccable; Distal	USE: 93,8%; CDS: 90,6%; HGS: 96,9%; CPRE: 90,2%	USE: 90,0%; ERCP: 94,5%	Global: 6,2% vs 19,7% Pancreatitis: 0% vs. 14,8%	15,6% vs. 42,6%	85,1% vs. 48,9% (6 meses) 208 vs. 165 días
Bang <i>et al.</i> / 2018	Prospectivo randomizado unicéntrico	Total: 67; CDS: 33; CPRE: 34	Cáncer pancreático; Distal	CDS: 90,9%; CPRE: 94,1%	CDS: 97%; CPRE: 91,2%	Global: 21,2% vs. 14,7%	3,0% vs. 2,9%	182 vs. 170 días
Park <i>et al.</i> / 2018	Prospectivo randomizado unicéntrico	Total: 30; CDS: 15; CPRE: 15	Irreseccable; Extrahepático; Distal	CDS: 92,8%; CPRE: 100%	CDS: 100%; CPRE: 92,8%	Global: 0% vs. 0%	15,4% vs. 30,8% (disfunción stent)	379 vs. 403 días

[fn] * CDS: coledocoduodenostomía; HGS: hepaticogastrostomía; USE: ultrasonografía endoscópica; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

CONCLUSIONES

Los pacientes con estenosis maligna de la vía biliar suelen diagnosticarse en fases avanzadas de su enfermedad en las que el tratamiento quirúrgico no es curativo. El abordaje endoscópico paliativo de estos pacientes juega un papel fundamental con objeto de mejorar su calidad de vida y evitar episodios de colangitis o sepsis biliar. El drenaje biliar mediante la colocación de prótesis o stents por CPRE y USE son las modalidades terapéuticas de elección, eligiendo el primero en la mayoría de los casos y el segundo en casos de imposibilidad para la CPRE o situaciones clínicas muy seleccionadas en centros de referencia de ecoendoscopia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Nabi Z and Reddy DN. Endoscopic Palliation for Biliary and Pancreatic Malignancies: Recent Advances. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy 2019; 1: 1-9.
- Walter D, van Boeckel PG, Groenen MJ, et al. Cost efficacy of metal stents for palliation of extrahepatic bile duct obstruction in a randomized controlled trial. Gastroenterology 2015;149:130-138.
- Almadi MA, Barkun A, Martel M. Plastic vs. self-expandable metal stents for palliation in malignant biliary obstruction: a series of meta-analyses. Am J Gastroenterol 2017;112:260-273.
- Almadi MA, Barkun AN, Martel M. No benefit of covered vs uncovered self-expandable metal stents in patients with malignant distal biliary obstruction: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:27-37.
- Lee TH, Kim TH, Moon JH, et al. Bilateral versus unilateral placement of metal stents for inoperable high-grade malignant hilar biliary strictures: a multicenter, prospective, randomized study (with video). Gastrointest Endosc. 2017.
- Jang SI, Lee SJ, Jeong S, et al. Efficacy of a multiplex paclitaxel emission stent using a Pluronic® mixture membrane versus a covered metal stent in malignant biliary obstruction: a prospective randomized comparative study. Gut Liver 2017;11:567-573.
- Kwak TW, Lee HL, Song YH, et al. Vorinostat-eluting poly (DL-lactide-co-glycolide) nanofiber-coated stent for inhibition of cholangiocarcinoma cells. Int J Nanomedicine 2017;12:7669-7680.
- Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, Nilsson M, Löhr M, Persson G. Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. Gastrointest Endosc 2010; 72: 1175-1184.
- Moole H, Bechtold ML, Forcione D, Puli SR. A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e5154.
- Khashab MA, Van der Merwe S, Kunda R, El Zein MH, Teoh AY, Marson FP, et al. Prospective international multicenter study on endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for patients with malignant distal biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Endosc Int Open 2016; 4: E487-E496
- Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, Kahaleh M, Montero EF, Artifon ELA. EUS-guided Choledochoduodenostomy Versus Hepaticogastrostomy: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Gastroenterol 2018; 52: 123-130.
- Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, 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. Gastrointest Endosc 2017;85:904-914.

13. Sportes A, Camus M, Greget M, Leblanc S, Coriat R, Hochberger J, Chaussade S, Grabar S, Prat F. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic drainage for malignant biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective expertise-based study from two centers. *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10: 483-493.
14. Paik WH, Lee TH, Park DH, et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2018;113:987997.
15. Hindryckx P, Degroote H, Tate DJ, Deprez PH. Endoscopic ultrasound-guided drainage of the biliary system: Techniques, indications and future perspectives. *World J Gastrointest Endosc* 2019; 11(2): 103-114.