



Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin)

ETIOPATOGENIA Y CLASIFICACIÓN *pág. 101* ABORDAJE RADIOLÓGICO: DIAGNÓSTICO, ESTADIAJE Y DRENAJE DE LA VÍA BILIAR *pág. 106* TRATAMIENTO QUIRÚRGICO *pág. 120*

Puntos clave

Una gran parte de los tumores de Klatskin no son resecables y se necesita algún método paliativo para la ictericia obstructiva que producen.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica permite drenar la vía biliar en un gran número de pacientes con tumores de Klatskin, aunque los resultados no son tan buenos como en los tumores coledocianos distales.

La ecoendoscopia permite, en parte, el estadiaje del tumor, la obtención de citología por punción-aspiración con aguja fina y, en ocasiones, el drenaje biliar.

La ultrasonografía intraductal por minisondas ayuda al diagnóstico y estadiaje. La colangioscopia *per oral* permite el diagnóstico, la toma de biopsias y ayuda al drenaje al facilitar la canulación de los segmentos biliares.

Abordaje endoscópico: diagnóstico, estadiaje y drenaje de la vía biliar

JESÚS GARCÍA-CANO

Sección de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

El denominado tumor de Klatskin es un grupo heterogéneo de neoplasias que tienen en común obstruir la confluencia biliar en el hilio hepático. Estos cánceres pueden ser colangiocarcinomas primarios -el auténtico tumor descrito por Klatskin¹-, u otras neoplasias que invaden la confluencia por contigüidad, como el de la vesícula biliar, o bien de forma metastásica o por ganglios tumorales.

El drenaje de la ictericia obstructiva neoplásica mediante prótesis se realiza desde 1979². De forma global, evitar la colestasis y normalizar las cifras de bilirrubina sanguínea produce una mejoría en la calidad de vida de los pacientes³. El drenaje en los enfermos no operables es una de las medidas más eficaces dentro de los cuidados paliativos de los pacientes oncológicos. El drenaje preoperatorio endoscópico mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no está aceptado por todos los grupos quirúrgicos, aunque cada vez se utiliza más en tumores coledocianos distales, como los pancreáticos, debido a que no aumenta la complicación de la cirugía y permite otros tratamientos antes de la intervención, como la radioterapia.

Por el contrario, el problema es distinto en los tumores proximales o de Klatskin, donde la complejidad y las complicaciones del drenaje son mayores, y el éxito, menor⁴. La CPRE de por sí sólo es realmente eficaz para el drenaje biliar. La toma de muestras tiene todavía una sensibilidad pequeña. La utilización de colangioscopios *per orales*, la ultrasonografía endoscópica o ecoendoscopia (USE) y la ultrasonografía intraductal por minisondas (USID) ayudan al estadiaje del tumor y también, en ciertas ocasiones, al drenaje biliar.

Drenaje endoscópico (CPRE) de la ictericia obstructiva por tumores de Klatskin

Evaluación previa

La primera prueba de imagen que suele hacerse a los pacientes ictericos es una ecografía abdominal transcutánea⁵. Si se observa dilatación de la vía biliar intrahepática con un colédoco normal, la siguiente prueba de imagen debe ser una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). En ella puede definirse el tipo de tumor de Klatskin, según la localización de la obstrucción (fig. 1). El radiólogo que interprete la CPRM debe tener experiencia en este tipo de patología porque, frecuentemente, las imágenes no son exactamente el dibujo esquemático que se repite de forma clásica.

La USE no es adecuada para definir el tipo de Klatskin. En las primeras etapas del diagnóstico puede ser útil para realizar una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de las masas que se observen, así como ayudar al estadiaje TNM. Si la evaluación previa sugiere que el paciente es candidato quirúrgico, puede no estar indicado el drenaje endoscópico. Sin embargo, la mayoría de estos tumores está avanzado o la edad y la comorbilidad de los pacientes impide que puedan llevarse a cabo intervenciones quirúrgicas importantes.

El drenaje biliar está indicado si el tumor es irreseccable o en las ocasiones en que la cirugía se demora un tiempo excesivo (como ocurre cuan-

Lectura rápida



El denominado tumor de Klatskin es un grupo heterogéneo de neoplasias que tienen en común obstruir la vía biliar en su bifurcación a nivel del hilio hepático. Existen cuatro tipos de tumor de Klatskin, según la localización de la obstrucción y su relación con la bifurcación biliar.

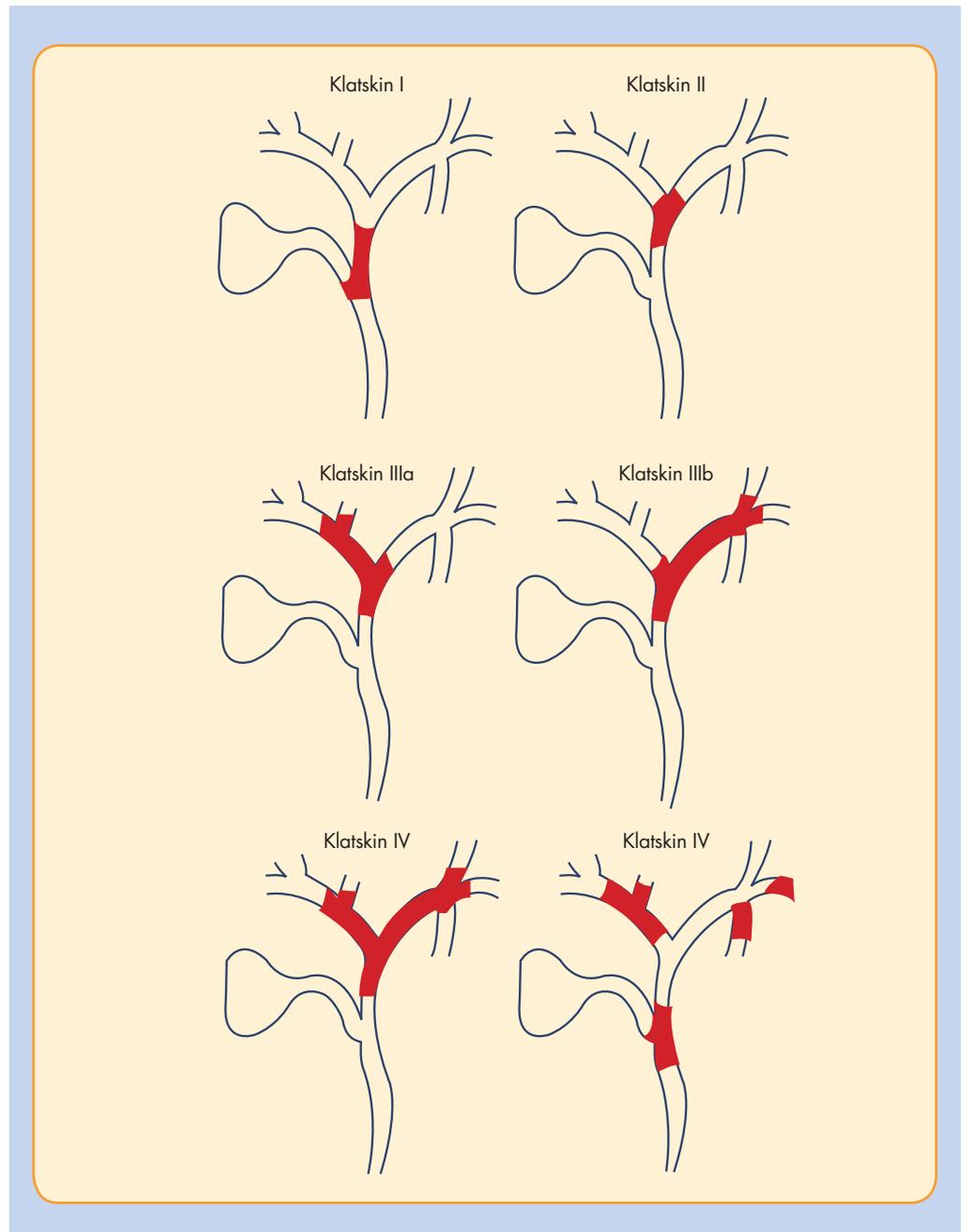


Figura 1. Esquema clásico de los tipos de Klatskin según el lugar donde está la obstrucción. En el tipo I la bifurcación de los hepáticos está conservada, por lo tanto una sola prótesis drena todo el hígado. En el II, de forma ideal habría que colocar dos prótesis. Los tipos III y IV son muy complejos por la cantidad de segmentos que quedan aislados.

do hay que remitir al paciente a otros hospitales con experiencia en este tipo de cirugía).

Técnica

Debe intentarse por parte de un equipo de médico y enfermería con experiencia en endoscopia biliar, pues es de los procedimientos más difíciles de una técnica ya de por sí compleja. De hecho, hay pocos procedimientos en la endoscopia biliar que sean tan difíciles técnicamente⁶.

El paciente debe estar en decúbito prono o supino (en este caso con intubación endotraqueal

para evitar una aspiración). La posición en decúbito lateral izquierdo no es adecuada para visualizar la vía biliar intrahepática (fig. 2).

Hay que estar preparados para un procedimiento largo. Por lo tanto, la sedación del paciente debe ser adecuada. Es también importante contar con una fluoroscopia de calidad.

El primer paso, condición *sine qua non* para casi toda la terapéutica biliar endoscópica por CPRE, es la canulación profunda del colédoco^{7,8}. El orificio de la papila de Vater en los tumores que producen ictericia obstructiva suele ser peque-



Lectura rápida



Las distintas técnicas endoscópicas pueden aportar aspectos diferentes al manejo del tumor de Klatskin: la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), el drenaje biliar y la toma de muestras; la ultrasonografía endoscópica, una ayuda al estadiaje, la punción-aspiración con aguja fina de las masas hiliares y, en ocasiones, el drenaje guiado por ecoendoscopia; la ultrasonografía intraductal por minisondas, el diagnóstico diferencial con obstrucciones no neoplásicas y el estadiaje; la colangioscopia *per oral*, la biopsia de las lesiones obstructivas, el diagnóstico y puede ser de ayuda para el drenaje por CPRE. Además, hay estudios iniciales de terapias ablativas mediante la implantación endoscópica de dispositivos capaces de destruir el tumor.

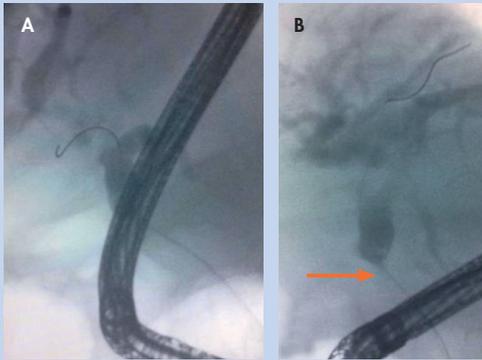


Figura 2. Para una correcta visualización del árbol biliar intrahepático el paciente debe estar colocado en decúbito prono (como es habitual en muchas colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas) o en decúbito supino (generalmente intubado para evitar una aspiración). En la figura A el paciente está en decúbito lateral izquierdo y la visualización no es buena. Al rotarlo a prono, como se observa en la figura B, se delinea claramente una estenosis tipo Klatskin I (flecha).

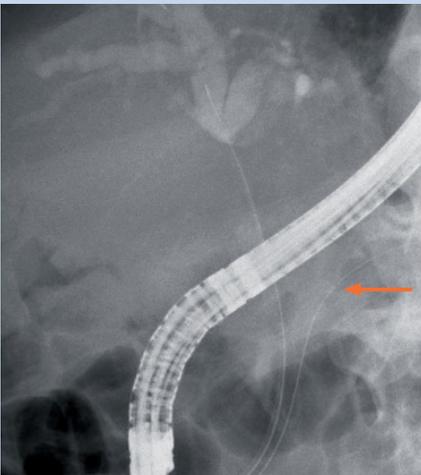


Figura 3. Klatskin tipo I. La confluencia está respetada. Se ha pasado una guía hasta el árbol biliar intrahepático. A continuación se ha deslizado sobre la guía un esfinterotomo y después se ha inyectado contraste. Como la guía está más allá de la estenosis, hay una seguridad razonable de que podrá insertarse una prótesis y drenar el contraste. Para conseguir entrar en la vía biliar fue preciso dejar, previamente, otra guía en el *Wirsung* (flecha).

ño y estenótico debido a la ausencia de flujo biliar, por lo que la canulación suele ser más difícil. Frecuentemente hay que recurrir a diversas maniobras para lograr entrar profundamente en el colédoco, como la de dejar una guía en el páncreas para luego canular por encima de ella la vía biliar. La técnica de mayor riesgo para solventar la canulación difícil es la sección externa de la papila con un esfinterotomo de aguja, conocida como técnica de precorte. Una vez canulada profundamente la vía biliar, lo más adecuado es tener previamente fijado el plan de actuación según el tipo de Klatskin diagnosticado en la CPRM. No obstante, hay que estar preparado para posibles discrepancias

entre la CPRM y la CPRE. Además de la experiencia y dedicación del radiólogo a este tipo de patologías, hay que tener en cuenta que, en la colangiografía endoscópica, el contraste inyectado puede, en cierta medida, dilatar segmentos biliares que no están obstruidos sino colapsados por la ausencia del paso de bilis.

La regla de oro en la CPRE de los tumores del hilio hepático es inyectar contraste solamente en aquellos segmentos que después puedan drenarse mediante prótesis. Por lo tanto, una vez canulado profundamente el colédoco, debe avanzarse una guía por dentro del esfinterotomo o cánula lo más lejos posible dentro del parénquima hepático. A continuación se desliza ese instrumento sobre la guía y se comienza a inyectar contraste desde la posición más alta posible de la vía biliar (fig. 3). Como la guía se encuentra más allá de la estenosis, hay una seguridad razonable de que podrá insertarse una prótesis y drenar el contraste.

El tumor de Klatskin tipo I puede considerarse como una estenosis coledociana alta, de tal forma que no suele ser difícil insertar una prótesis que pueda descomprimir la vía biliar. Como se comentó más arriba, si hay duda sobre si el enfermo va a ser candidato a cirugía radical, debe insertarse una prótesis plástica. Es interesante medir la distancia desde unos 2 cm por encima de la estenosis hasta la papila⁹. En general, hay que emplear prótesis de más de 10 cm de longitud. Si son de 10 french de diámetro conviene dilatar la estenosis con balón. Hay modelos de prótesis plásticas especialmente diseñados para las estenosis hiliares, rectas en casi toda su longitud pero con una ligera incurvación distal, para evitar que, en el caso de desplazarse, puedan perforar el duodeno (fig. 4). Siempre que sea posible debe intentar realizarse citología de la estenosis, aunque la sensibilidad de esta técnica sea escasa.

En caso de tumores inoperables Klatskin tipo I, una sola prótesis metálica de unos 8 cm de longitud suele ser suficiente (fig. 5). Las prótesis

Lectura rápida



En el drenaje de la vía biliar obstruida mediante CPRE, la complejidad de los distintos tipos de obstrucciones en el hilio hepático hace que los resultados no sean tan buenos como en las neoplasias coledocianas distales.

En los Klatskin complejos (II, III y IV) lo ideal es drenar todos los segmentos biliares no comunicados, pero hay que intentar, por lo menos, insertar una prótesis en el segmento más dilatado (según se aprecie en una colangiopancreatografía por resonancia magnética, que debe hacerse siempre antes de la CPRE), ya que se sabe que el drenaje de sólo un 25% del volumen hepático se traduce en una mejoría clínica y bioquímica.

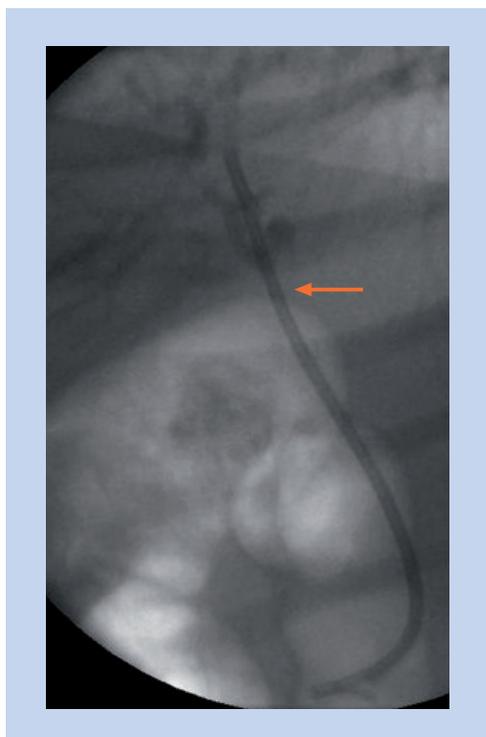


Figura 4. Prótesis plástica recta de 12 cm de longitud (flecha) en una estenosis hiliar neoplásica que fue intervenida quirúrgicamente con posterioridad. La incurvación distal ayuda a que, si la prótesis se desplaza, no perfora el duodeno. El diámetro de esta prótesis es de 8,5 french, por lo que no hizo falta dilatar previamente la estenosis.

metálicas se ajustan mejor que las plásticas a las distancias entre tejido sano y, por eso, la longitud necesaria para cubrir la estenosis suele ser menor que la de las plásticas.

La obstrucción neoplásica divide la vía biliar a partir del Klatskin tipo II. De forma ideal, para tratar este tipo de obstrucciones habría que insertar una prótesis en cada uno de los segmentos biliares no comunicados entre sí. No obstante, en 1989 Dowsett et al¹⁰ reseñaron que el drenaje de sólo un 25% del volumen hepático en este tipo de pacientes se relacionaba con una mejoría clínica y bioquímica, y Polydorou et al¹¹, en 1991, comparando los resultados del drenaje del lóbulo hepático derecho o izquierdo concluyeron que, de forma rutinaria, no parece necesario insertar más de una prótesis en los tumores de Klatskin complejos (por encima del tipo I).

No obstante, es controvertido que sea totalmente eficaz insertar una sola prótesis en las estenosis hiliares complejas^{12,13}. Desde el trabajo de Polydorou et al¹¹ realizado hace 18 años, sabemos que la colocación de tan solo una prótesis plástica en los Klatskin tipo II conduce a un drenaje con éxito en el 81% de los pacientes, y en el tipo III, en el 71%.

La dificultad para insertar varias prótesis comienza con hacer avanzar una guía dentro de los distintos radicales biliares (fig. 6). Existen

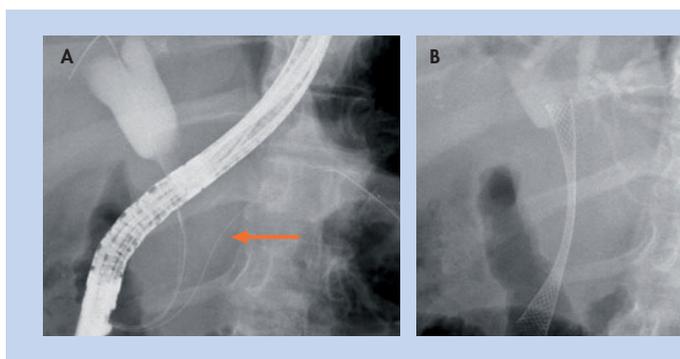


Figura 5. Klatskin tipo I no resecable quirúrgicamente. A. De nuevo la guía en el páncreas (flecha) necesaria para canular profundamente la vía biliar. B. Una sola prótesis metálica autoexpandible de 8 cm de longitud es suficiente para paliar eficazmente la ictericia.



Figura 6. Colocación de dos guías de forma simultánea en el lóbulo hepático derecho e izquierdo de un tumor de Klatskin tipo II. Habitualmente hay que dilatar la estenosis antes de insertar una prótesis. En el árbol biliar izquierdo se ha hinchado un balón de dilatación biliar con un diámetro de 6 mm (flecha).



varios estudios sobre las técnicas para canular selectivamente ambos lóbulos hepáticos¹⁴. En general, hay que dilatar las estenosis complejas porque suelen ser duras. Además, en ocasiones, la anatomía, especialmente en el lóbulo hepático izquierdo, presenta incurvaciones por las que es muy difícil hacer avanzar una prótesis. Lo más sencillo es la dilatación previa con un balón dilatador biliar hinchado, por ejemplo, a 6 mm de diámetro.

Para que, una vez desplegada una prótesis metálica autoexpandible, pueda insertarse otra en paralelo en el lóbulo contralateral, se ha descrito la utilización de una prótesis plástica corta para “hacer hueco” a la inserción de la segunda prótesis metálica y que la fricción de la primera no le impida el paso¹⁵. También hay prótesis metálicas en Y diseñadas especialmente para ser colocadas en ambos ló-

bulos hepáticos^{16,17}. Otra posibilidad es, una vez insertada una prótesis metálica en uno de los lóbulos (mejor comenzar con el izquierdo, cuya canulación es más difícil), hacer un orificio (“fenestración”) en la prótesis a nivel de hilio e insertar por él otra prótesis en el lóbulo derecho¹⁸.

Sin embargo, la dificultad habitual para colocar varias prótesis ha llevado a los endoscopistas a realizar numerosos estudios sobre la eficacia de colocar una sola prótesis en todos los Klatskin¹⁹⁻²².

Resultados

En la tabla 1 se recogen algunas de las series más representativas del drenaje por CPRE de la ictericia obstructiva en los tumores del hilio hepático. No hay que olvidar que son resultados obtenidos en centros muy especializados y que

Lectura rápida



En los tipos I y II, el drenaje por CPRE tiene un éxito similar al de la colangiografía transparietohepática. Si falla la endoscopia, puede intentarse el drenaje por ultrasonografía endoscópica. En los tipos III y IV puede optarse inicialmente por el acceso radiológico. El éxito en el drenaje inicial, independientemente del procedimiento, es el factor más importante para la supervivencia.

Tabla 1. Series publicadas sobre el drenaje endoscópico por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en los tumores del hilio hepático

Autor	Año publicación	Tipos de Klatskin	Éxito global	Comentarios
Devière ²³	1988	II y III	68/70 (97%)	Prótesis plásticas bilaterales
Polydorou ¹¹	1991	Todos	170/190 (89%)	Después de dos intentos y utilizando técnica combinada con radiólogos. Prótesis plásticas, la mayor parte únicas
Liu ²⁴	1998	Todos	20/55 (41%)	Serie con peores resultados, prótesis plásticas, la mayoría unilaterales
Chang ¹³	1998	Todos	123/141 (87%)	La mayoría una sola prótesis, plástica o metálica. Dieciocho procedimientos combinados
Dumas ¹⁴	2000	II, III y IV	33/45 (73,3%)	Todos bilaterales y prótesis metálicas
De Palma ¹⁹	2001	Todos	130/157 (83%)	Prótesis plásticas. Se concluye que no parece justificado insertar más de una prótesis
Hintze ²⁰	2001	III y IV	30/35 (86%)	Prótesis plásticas únicas, guiado por CPRM previa
Cheng ²⁵	2002	Todos	35/36 (97%)	En general, prótesis metálicas, pero a veces plásticas inicialmente. El 67% sólo precisó una única CPRE
De Palma ²¹	2003	II, III y IV	59/61 (96,7%)	Prótesis metálicas autoexpandibles únicas con CPRM previa
Freeman ²²	2003	Todos	27/35 (77%)	Casi todos prótesis única metálica guiada por CPRM o TAC
Singh ²⁶	2004	II	18/18 (100%)	Solo un <i>stent</i> metálico. CPRE sin inyección de contraste
Paik ²⁷	2009	III y IV	34/44 (77%)	Estudio comparativo con el drenaje radiológico. Prótesis metálicas, bilaterales en algunos pacientes

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM: colangiopancreatografía por resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada.



Bibliografía recomendada

Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Felix R, Wiedenmann B. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:40-6.

Uno de los primeros trabajos que empleó la colangiopancreatografía por resonancia magnética como mapa previo para insertar una sola prótesis en el segmento biliar más dilatado.

Paik WH, Park YS, Hwang JH, Lee SH, Yoon CJ, Kang SG, et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:55-62.

Es el artículo más reciente sobre el drenaje biliar en el Klatskin. Compara la colangiografía transparietohéptica y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Realmente no hay diferencias notables entre ambas técnicas, aunque en los tipos III y IV puede optarse inicialmente por el acceso radiológico. El éxito en el drenaje inicial, independientemente del procedimiento, es el factor más importante para la supervivencia.



Figura 7. Por medio de la ultrasonografía endoscópica o ecoendoscopia pueden realizarse drenajes biliares transgástricos o desde las asas intestinales en esófago-yeyunostomías.

quizá no sean fácilmente reproducibles en todos los hospitales²⁸.

La colangitis es una de las complicaciones más frecuentes de estos procedimientos²⁹, además de las ya reconocidas como típicas de la CPRE³⁰, por lo que es conveniente la utilización profiláctica de antibióticos con buena excreción hepática al realizar estas técnicas.

Actualmente, cuando falla la descompresión de la vía biliar por CPRE, puede intentarse un drenaje guiado por USE. Es una variedad ultrasonográfica del drenaje transparietohéptico clásico (fig. 7). Los resultados son todavía iniciales³¹⁻³³. Probablemente se generalicen cuando el mismo endoscopista que realiza la CPRE tenga habilidad para poder llevar a cabo los dos procedimientos. Puede también hacerse un procedimiento combinado transparietohéptico y endoscópico, en el que el radiólogo intervencionista canaliza la vía biliar y pasa una guía que se recoge en el duodeno, al salir de la papila, lo que permite entonces colocar una prótesis por vía endoscópica.

Otras intervenciones endoscópicas en los tumores de Klatskin

Además de la información que puede proporcionar la USE sobre la clasificación TNM del tumor y la obtención de material de citología por PAAF^{34,35}, la USID, realizada por medio de minisondas, puede ayudar también al diagnóstico³⁶. Del mismo modo, la colangioscopia *per oral* directa³⁷ facilita la toma de biopsias y el drenaje endoscópico. Hay varios trabajos de investigación con terapias ablativas del tumor en

los que la CPRE sirve para hacer llegar a las estenosis tumorales los agentes terapéuticos^{38,39}.

Conclusiones

Antes de intentar un drenaje biliar por CPRE en pacientes con tumores biliares del hilio hepático debe realizarse una CPRM para definir la anatomía biliar y precisar el tipo de tumor de Klatskin. A pesar de la mejora del material endoscópico (accesorios como guías, catéteres, etc.), el tratamiento paliativo mediante prótesis de los tumores inoperables de Klatskin no es completamente satisfactorio, incluso cuando, después de un drenaje fallido por CPRE, se realiza una colangiografía transparietohéptica (CTPH), o bien un procedimiento mixto endoscópico-radiológico. En los tipos I y II, el drenaje por CPRE tiene un éxito similar a la CTPH. Si falla, puede intentarse el drenaje por USE. En los tipos III y IV puede optarse inicialmente por el acceso radiológico²⁹. El éxito en el drenaje inicial, independientemente del procedimiento, es el factor más importante para la supervivencia. Por lo tanto, lo más importante es la experiencia en CPRE o CTPH en el centro en que se trate al paciente, que consiga un drenaje que normalice las cifras de bilirrubina. La USE, la USID y la colangioscopia *per oral* pueden ayudar a precisar el diagnóstico y el estadiaje. Está aún en estudio la posible generalización del tratamiento de las neoplasias hiliares irresecables por medio de la inserción endoscópica de dispositivos capaces de destruir el tumor.

Bibliografía

GH www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

1. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. *Am J Med.* 1965;38:241-56.
2. Soehendra N, Reynders-Frederix V. Palliative gallengang-drainage. *Dtsch Med Wochenschr.* 1979;104:206-9.
3. Abraham NS, Barkum JS, Barum AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:835-41.
4. Cheung KL, Lai ECS. Endoscopic stenting for malignant biliary obstruction. *Arch Surg.* 1995;130:204-7.
5. Okuda K. Advances in hepatobiliary ultrasonography. *Hepatology.* 1981;1:662-72.
6. ● Sherman S. Endoscopic drainage of malignant hilar obstruction: is one biliary stent enough or should we work to place two? *Gastrointest Endosc.* 2001;53:681.
7. García-Cano J. 200 supervised procedures: the minimum threshold number for competency in performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc.* 2007;21:1254-5.
8. García-Cano J. ERCP training: every time more difficult. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:867-8.



Bibliografía recomendada

Polydorou AA, Cairns SR, Dowsett JF, Hatfield AR, Salmon PR, Cotton PB, et al. Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. Gut. 1991;32:685-9.

Es el primer estudio importante sobre el drenaje endoscópico del Klatskin, realizado por los componentes del mítico Hospital Middlesex de Londres, lugar donde trabajó Peter Cotton inicialmente. Todas las prótesis son plásticas y ya se define el concepto de que, en general, una prótesis suele ser suficiente, independientemente de la complejidad del Klatskin.

9. Dumonceau JM, Devière J, Delhaye M, Baize M, Minet M, Cremer M. A guiding catheter to facilitate accurate stent length determination. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:203-6.
10. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR, Cairns SR, Polydorou A, Frost R, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology.* 1989;96:1180-6.
11. ●● Polydorou AA, Cairns SR, Dowsett JF, Hatfield AR, Salmon PR, Cotton PB, et al. Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. *Gut.* 1991;32:685-9.
12. Shah SK, Costamagna G. Can unilateral stent placement be adequate in patients with Klatskin tumors of Bismuth-type III and IV? *Gastrointest Endosc.* 2001;54:804-5.
13. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc.* 1998;47:354-62.
14. ●● Dumas R, Demuth N, Buckley M, Peten EP, Manos T, Demarquay JF, et al. Endoscopic bilateral metal stent placement for malignant hilar stenoses: identification of optimal technique. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:334-8.
15. Hooke LC, Le Moine O, Deviere J. Use of a temporary plastic stent to facilitate the placement of multiple self-expanding metal stents in malignant biliary hilar strictures. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:605-9.
16. Kawamoto H, Tsutsumi K, Fujii M, Harada R, Kato H, Hirao K, et al. Endoscopic 3-branched partial stent-in-stent deployment of metallic stents in high-grade malignant hilar biliary stricture (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2007;66:1030-7.
17. Lee JH, Kang DH, Kim JY, Lee SM, Kim do H, Park CW, et al. Endoscopic bilateral metal stent placement for advanced hilar cholangiocarcinoma: a pilot study of a newly designed Y stent. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:364-9.
18. Silverman W, Slivka A. New technique for bilateral metal mesh stent insertion to treat hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:61-3.
19. De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:547-53.
20. ●● Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Felix R, Wiedenmann B. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:40-6.
21. De Palma GD, Pezzullo A, Rega M, Persico M, Patrone F, Mastantuono L, et al. Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:50-3.
22. Freeman ML, Overby C. Selective MRCP and CT-targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:41-9.
23. Deviere J, Baize M, de Toef J, Cremer M. Long-term follow-up of patients with hilar malignant stricture treated by endoscopic internal biliary drainage. *Gastrointest Endosc.* 1988;34:95-101.
24. Liu CL, Lo CM, Lai EC, Fan ST. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic endoprosthesis insertion in patients with Klatskin tumors. *Arch Surg.* 1998;133:293-6.
25. ●● Cheng JL, Bruno MJ, Bergman JJ, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by nonresectable hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic Wallstents. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:33-9.
26. ● Singh V, Singh G, Verma GR, Singh K, Gulati M. Contrast-free unilateral endoscopic palliation in malignant hilar biliary obstruction: new method. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:589-92.
27. ●● Paik WH, Park YS, Hwang JH, Lee SH, Yoon CJ, Kang SG, et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:55-62.
28. García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Pérez Sola A, Morillas Ariño J. Endoscopic treatment of obstructive jaundice at a second level national health system hospital. *Gastroenterol Hepatol.* 2001;24:287-91.
29. Suk KT, Kim HS, Kim JW, Baik SK, Kwon SO, Kim HG, et al. Risk factors for cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:522-59.
30. García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Morillas Ariño J, Pérez Sola A. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A study in a small ERCP unit. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96:163-73.
31. Puspok A, Lomoschitz F, Dejacó C, Hejna M, Sautner T, Gangl A. Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1743-7.
32. ● Will U, Thieme A, Fuedner F, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F. Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided trans-luminal biliary drainage. *Endoscopy.* 2007;39:292-5.
33. Yamao K, Bhatia V, Mizuno N, Sawaki A, Ishikawa H, Tajika M, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy.* 2008;40:340-2.
34. Larghi A, Lecca PG, Ardito F, Rossi ED, Fadda G, Nuzzo G, et al. Evaluation of hilar biliary strictures by using a newly developed forward-viewing therapeutic echoendoscope: preliminary results of an ongoing experience. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:356-60.
35. Gleeson FC, Rajan E, Levy MJ, Clain JE, Topazian MD, Harewood GC, et al. EUS-guided FNA of regional lymph nodes in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:438-43.
36. Farrell RJ, Agarwal B, Brandwein SL, Underhill J, Chuttani R, Pleskow DK. Intraductal US is a useful adjunct to ERCP for distinguishing malignant from benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:681-7.
37. ● Bhat YM, Kochman ML. Novel management of complex hilar biliary strictures with the Spyglass Direct Visualization System (with video). *Gastrointest Endosc.* 2009;69:1182-4.
38. Dumoulin FL, Gerhardt T, Fuchs S, Scheurlen C, Neubrand M, Layer G, et al. Phase II study of photodynamic therapy and metal stent as palliative treatment for non-resectable hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:860-7.
39. Simmons DT, Baron TH, Petersen BT, Gostout CJ, Haddock MG, Gores GJ, et al. A novel endoscopic approach to biliary therapy in the management of hilar cholangiocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1792-6.