



Manejo de complicaciones biliares post-trasplante hepático mediante colangioscopia.

Centro referente de trasplante hepático, Colombia, 2022

Dr. Juan Manuel Campy Guerrero

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Bogotá, Colombia

2022

Manejo de complicaciones biliares post-trasplante hepático mediante colangioscopia.
Centro referente de trasplante hepático, Colombia, 2022

Dr. Juan Manuel Campy Guerrero

Dr. Geovanny Hernández
Medicina Interna – Gastroenterología

Asesor Metodológico

Dra. Ana María Barragán

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Bogotá, Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Fundación Cardio infantil

Dependencia: Unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva

Título de la investigación: Manejo de complicaciones biliares post trasplante hepático mediante colangioscopia. Centro referente de trasplante hepático, Colombia, 2022

Instituciones participantes: Fundación Cardio infantil

Estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos

Investigador principal: Juan Manuel Campy Guerrero

Investigadores asociados: No

Asesor clínico o temático: Dr. Geovanny Hernández Cely

Asesor metodológico: Dra. Ana María Barragán

RESUMEN

Introducción: A pesar del avance en las tecnologías y técnicas quirúrgicas, la morbilidad y mortalidad post trasplante hepático siguen siendo altas y las complicaciones biliares la causa más frecuente con una incidencia global entre el 15% y el 25% y mortalidad asociada del 10%.

Objetivo: Describir el manejo de las complicaciones biliares y los resultados endoscópicos en los pacientes post trasplante hepático que fueron tratados mediante colangioscopia en un centro referente de trasplante hepático de Colombia en los años 2020 a 2022

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos.

Resultados: Se recolectaron 37 pacientes, 12 (32.4%) fueron pacientes pediátricos y 25 adultos (67.5%). El tipo de trasplante más frecuente fue el donante vivo con 27 casos (67%). El tipo de complicación biliar más frecuentemente documentada fue la estenosis biliar en 23 casos (62%). La principal utilidad de la colangioscopia fue la evaluación de la anastomosis biliar y el avance dirigido de guía. Se logró resolución de la complicación biliar mediante manejo endoscópico en 25 casos (73.5%) y se documentaron complicaciones relacionadas con la colangioscopia en 3 casos (8%).

Conclusiones: La principal complicación biliar post trasplante documentada fue la estenosis biliar y la principal utilidad de la colangioscopia fue la evaluación de la anastomosis biliar y el avance dirigido de guía lo que permitió planificar y realizar procedimientos intervencionistas con la consecuente resolución de las complicaciones biliares con una respuesta clínica y tasa de complicaciones similares a las reportadas en la literatura

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores: Dr. Geovanny Hernández y Dra. Ana María Barragán por sus enseñanzas, dedicación y contribución.

A mi familia por su acompañamiento y motivación durante el desarrollo de mi especialización.

Juan Manuel Campy Guerrero

1	Contenido	
1.	Introducción	7
1.1	Planteamiento del problema	7
2.	Marco Teórico	8
3.	Pregunta de investigación	16
4.	Objetivos	16
4.1	Objetivo general	16
4.2	Objetivos específicos	16
5.	Formulación de hipótesis	17
6.	Metodología	17
6.1	Tipo y diseño de estudio	17
6.2	Población y muestra	17
6.3	Criterios de inclusión y exclusión	17
6.3.1	Criterios de inclusión:	17
6.3.2	Criterios de exclusión	18
	No hay criterios de exclusión	18
6.4	Tamaño de muestra	18
6.5	Muestreo	18
6.6	Definición y operacionalización de variables	18
6.7	Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	34
6.8	Plan de procesamiento de muestras biológicas	34
6.9	Plan análisis de datos	34
6.10	Alcances y límites de la investigación	35
7.	Resultados	35
8.	Discusión	40
9.	Aspectos éticos	45
10.	Administración del proyecto	47
8.1	Presupuesto	47
8.2	Cronograma	47
11.	Referencias	49
12.	Anexos	57
	<i>Anexo 1. Formato entrega de avances</i>	<i>57</i>

Introducción

1.1 Planteamiento del problema

El trasplante hepático es una de las estrategias de abordaje terapéutico de las enfermedades hepáticas y en la actualidad es el estándar de tratamiento para la enfermedad hepática terminal y una opción terapéutica para el manejo de la falla hepática aguda y de los tumores primarios del hígado (1). Gracias a esta terapia la supervivencia de estos pacientes ha mejorado significativamente en los últimos 25 años, alcanzando tasas del 96% y 71% a 1 y 10 años del trasplante hepático respectivamente (1,2). A pesar del avance en las tecnologías y técnicas quirúrgicas, la morbilidad y mortalidad post operatoria siguen siendo altas y las complicaciones biliares la causa más frecuente con una incidencia global entre el 15% y el 25% y mortalidad asociada del 10% (3,4).

La identificación y el tratamiento oportuno de las complicaciones biliares tienen un rol importante en la preservación del injerto y en la mejora de la tasa de supervivencia global de los pacientes (5). Para ello se disponen en la actualidad de opciones terapéuticas como la endoscopia intervencionista mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), procedimientos percutáneos y el manejo quirúrgico, siendo en la actualidad el manejo endoscópico el de elección dado que es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para tratar la mayoría de las complicaciones biliares posteriores al trasplante hepático con excelentes resultados a largo plazo y una tasa baja de complicaciones del 5-9%, comparables con la población general (4,6,7).

Dentro de las opciones terapéuticas de endoscópica intervencionista se dispone recientemente en nuestro medio de la colangioscopia para un solo operador mediante tecnologías como el Spyglass (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA), método que permite la visualización directa de la vía biliar logrando así una mejor evaluación de las complicaciones biliares posteriores al trasplante de hígado que pueden ser pasadas por alto solo con la CPRE, permitiendo toma de biopsias dirigidas y manejo terapéutico también dirigido de estas lesiones (8,9).

A pesar de disponer de las tecnologías antes mencionadas, en Latinoamérica y en nuestro país no se disponen datos en la literatura en relación a el manejo de las complicaciones biliares post trasplante hepático mediante colangioscopia por lo que este estudio puede ser punto de partida para investigaciones posteriores que permitan continuar mejorando los desenlaces para esta población en interés.

1.2 Justificación

Teniendo en cuenta que la identificación y el tratamiento oportuno de las complicaciones biliares post trasplante hepático tienen un rol fundamental en la preservación del injerto y en la mejora de la tasa de supervivencia global de los pacientes y que todas estas complicaciones tienen un potencial de manejo endoscópico, con el advenimiento de tecnologías disponibles en la última década en nuestro país como lo es la colangioscopia por medio del Spyglass, se desea mediante este diseño de estudio de pronóstico exploratorio, describir cómo se puede llegar a modificar el curso de las complicaciones biliares con la respuesta a la terapia endoscópica mediante el uso de la colangioscopia enseñando la experiencia a nivel local en un centro referente de trasplante hepático, más aun cuando en la actualidad no se cuentan con estudios a nivel local o regional y con ello dar un punto de partida para investigaciones posteriores como lo puedan ser estudios de pronóstico confirmatorios que permitan definir factores pronósticos y/o asociaciones causales susceptibles de intervenir y con ello continuar mejorando los desenlaces para esta población en interés.

1. Marco Teórico

El trasplante hepático es una de las estrategias de abordaje terapéutico de las enfermedades hepáticas y en la actualidad es el estándar de tratamiento para la enfermedad hepática terminal y una opción terapéutica para el manejo de la falla hepática aguda y de los tumores primarios del hígado (1). Gracias a esta terapia la supervivencia de estos pacientes ha

mejorado significativamente en los últimos 25 años, alcanzando tasas del 96% y 71% a 1 y 10 años del trasplante hepático respectivamente (1,2). A pesar del avance en las tecnologías y técnicas quirúrgicas, la morbilidad y mortalidad post operatoria siguen siendo altas y las complicaciones biliares la causa más frecuente con una incidencia global entre el 15% y el 25% y mortalidad asociada del 10% (3,4).

La identificación y el tratamiento oportuno de las complicaciones biliares tienen un rol importante en la preservación del injerto y en la mejora de la tasa de supervivencia global de los pacientes (5). Para ello se disponen en la actualidad de opciones terapéuticas como la endoscopia intervencionista mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), procedimientos percutáneos y el manejo quirúrgico, siendo en la actualidad el manejo endoscópico el de elección dado que es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para tratar la mayoría de las complicaciones biliares posteriores al trasplante hepático con excelentes resultados a largo plazo y una tasa baja de complicaciones del 5-9%, comparables con la población general (4,6,7).

Técnicas de reconstrucción biliar en el trasplante hepático

Los métodos de reconstrucción biliar utilizados durante el trasplante hepático tiene un impacto importante en las complicaciones biliares documentadas en estos pacientes (10). Existen dos tipos de reconstrucción más comúnmente utilizadas, la anastomosis bilioentérica (hepaticoyeyunostomía en Y de Roux y coledocoyeyunostomía) y la anastomosis ducto a ducto (colédoco-coledocostomía) (11). La de tipo ducto a ducto es la de elección en general en cualquier tipo de trasplante (Donante cadavérico (DDLT), donante vivo (LDLT) y trasplante Split) por sus beneficios en general como lo son: preservar la función del esfínter de Oddi, menor riesgo de colangitis, menor número de anastomosis y fácil acceso endoscópico en caso de complicaciones relacionadas (10,12). La hepaticoyeyunostomía se utiliza actualmente solo en casos de colangitis esclerosante primaria, cirugía biliodigestiva previa, desajuste de tamaño ductal significativo y longitud insuficiente de los conductos biliares del receptor (10).

Trasplante donante cadavérico (DDLTL) y donante vivo (LDLT)

En los últimos años viene en aumento el número de trasplantes de donante vivo ante la mayor facilidad para su consecución, sin embargo, se conoce muy bien el mayor riesgo de complicaciones biliares por factores relacionados a la técnica quirúrgica. La incidencia de complicaciones biliares reportadas en pacientes con LDLT es de 15-40% (13) (14). En general, la tasa de complicaciones biliares informada es de 2-3 veces mayor en LTLD que en el DDLT (15).

Clasificación de las complicaciones biliares post trasplante

De acuerdo al tiempo pueden clasificarse en tempranas (hasta el primer mes post trasplante) y tardías (después del primer mes post trasplante). Dentro del espectro de complicaciones más frecuentes se encuentran las estenosis anastomóticas y no anastomóticas, fugas biliares, cálculos del ducto biliar y el bilioma; menos frecuentemente otras complicaciones como la Hemobilia y el mucocele (16,17).

Múltiples factores juegan un papel en la aparición de las complicaciones biliares. Las lesiones de tipo anastomótico están asociado a problemas técnicos intra procedimiento mientras que las lesiones no anastomóticas se asocian más frecuentemente a isquemia o a reacciones de tipo inmunológico (18).

Estenosis biliares

Representan aproximadamente el 50% de las complicaciones biliares post trasplante con una incidencia aproximada del 5-15% en DDLT y 13-36% en LDLT (10). Este tipo de complicación se encuentra independiente del tipo de anastomosis, sin embargo, son más frecuentes en las reconstrucciones de tipo hepaticoyeyunostomía y coledocoyeyunostomía en comparación con las anastomosis ducto a ducto (19). La mayoría de estas se presentan durante el primer año post trasplante con una media de 5-8 semanas (18).

Las estenosis biliares pueden clasificarse de acuerdo al sitio anatómico en anastomóticas y no anastomóticas, y de acuerdo al tiempo en que se presentan después de realizado el

trasplante en tempranas (hasta el primer mes post trasplante) y tardías (después del primer mes).

Las estenosis anastomóticas usualmente son únicas, de corta longitud y se presentan en la mayoría de los casos en el primer año post trasplante. Su origen se asocia a isquemia prolongada, fibrosis, incompatibilidad ABO, calibre pequeño del ducto biliar, infección por citomegalovirus y fuga biliar durante o después del acto quirúrgico, por lo que en la mayoría de los casos estarán asociadas a complicaciones en intraoperatorio, sin embargo, existe evidencia emergente que apoya la asociación de esta complicación con el tipo de inmunosupresión utilizada en el post trasplante, por ejemplo con esquemas en base a Sirolimus (10,20).

Las estenosis no anastomóticas se definen como aquellas que se presentan a más de 0.5 cm el sitio de la anastomosis, estas suelen ser múltiples, de larga longitud y de localización intrahepática (Tipo II) o del conducto donante proximal a la anastomosis (Tipo I) (21). Se presentan con menor frecuencia en comparación con las de tipo anastomótico representando el 5-10% de las complicaciones biliares. Usualmente ocurren en un tiempo menor al que se presentan las estenosis anastomóticas, con un tiempo medio de presentación de 3-6 meses post trasplante. Su origen es multifactorial y se asocia a múltiples factores de riesgo como lo es el uso prolongado de vasopresores en el donante, tiempo de isquemia prolongado, órgano donado después de muerte cardíaca e inmunogenicidad (10,22).

Para el manejo de estas entidades previo al advenimiento de técnicas endoscópicas solo se disponía del abordaje quirúrgico, sin embargo, en la última década gracias a la evolución de las técnicas endoscópicas son en la actualidad el tratamiento de elección para el manejo de las estenosis post trasplante, reservándose el manejo quirúrgico y percutáneo para aquellos casos en los que la colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) es fallida o técnicamente no puede ser utilizada (23–25).

En las estenosis anastomóticas la CPRE es estándar de manejo con tasas de respuesta reportadas en la literatura de ente 70-100% (23,25). El tratamiento estándar con CPRE incluye la realización de esfinterotomía, inserción de guía a través de la estenosis y posterior dilatación más colocación de stents biliares (26,27). La evidencia actual sugiere que el

tratamiento combinado de dilatación más colocación de stent es más efectivo que realizar alguno de estos dos procedimientos de manera independiente (28,29).

En el escenario de las estenosis no anastomóticas de localización extrahepática la CPRE es el tratamiento de elección, sin embargo, en las de tipo intrahepático el acceso es un reto dado el calibre pequeño de los ductos a este nivel por lo que el manejo percutáneo podría ser una opción, incluso seguido de procedimientos híbridos en los que se combinen ambas técnicas (30,31). Dada la localización anatómica las tasas de respuesta al manejo endoscópico son menores en comparación con las estenosis anastomóticas.

En general las tasas de respuesta de la terapia endoscópica para el manejo de las estenosis post trasplante varían dependiendo del tipo de donante siendo del 75-91% para el DDLT y disminuyendo entre 37-71% en LDLT dada la complejidad de las anastomosis (28).

Fugas biliares

Son la segunda complicación biliar más común en el post trasplante hepático con una incidencia entre el 2-25% (3,32). La mayoría son anastomóticas, ocurren tempranamente durante el primer mes post trasplante y se presentan más comúnmente en pacientes con derivación bilioentérica en comparación de las anastomosis ducto a ducto; la incidencia reportada es del 9.5% en LDLT y de 7.8% en DDLT (33). La presencia de este tipo de complicación es un factor de riesgo independiente para el desarrollo a futuro de estenosis biliares (13). Son reflejo de la dehiscencia de la anastomosis en relación a errores técnicos en el intraoperatorio, isquemia, sangrado, retiro prematuro del tubo en T, entre otros (34).

La mayoría de los pacientes con fugas biliares pueden ser tratados de manera endoscópica, las opciones terapéuticas disponibles incluyen la CPRE más colocación de stent, seguido del drenaje naso biliar, drenaje percutáneo y revisión quirúrgica. El objetivo es desviar el paso de la bilis, mediante la CPRE la realización de esfínterotomía más colocación de prótesis biliares logra reducción de la presión transpapilar lo que permite el cierre de la lesión en un tiempo aproximado de 6-10 semanas (10,34). La tasa de respuesta cuando se realiza inserción de stent biliar plástico es de aproximadamente 90% y en caso de no respuesta a esta terapia pueden ser usado stent completamente recubiertos con lo cual se describen tasas de respuesta

de hasta 94% (35)(36). En casos de anastomosis bilioentérica el drenaje percutáneo es una opción para la derivación del flujo biliar.

Cálculos biliares

Esta complicación es un poco menos frecuente con una incidencia reportada del 4-10%. En la mayoría de los casos se encuentra en asociación a estenosis biliar, sin embargo, se conocen otros factores asociados a su aparición como lo es el uso de ciclosporina (37,38).

Para el manejo de esta entidad el uso de la CPRE más extracción de cálculos es suficiente como tratamiento definitivo con una tasa de éxito por encima del 90% y se conocen tasas de recurrencia de hasta 17% a los 6 meses post procedimiento(37). En casos de cálculos de difícil manejo o de localización intrahepática en la actualidad se dispone de otras herramientas endoscópicas como el uso de la colangioscopia mediante técnicas como la litotripsia electrohidráulica que se muestra efectiva cuando no se logró resolución mediante la CPRE convencional (39,40)

Mucocele

Es una entidad rara que surge de la incorporación del conducto cístico del donante a la línea de sutura de la anastomosis, esto produce la formación de un saco ciego revestido de mucosa en el cual se acumula mucina y una vez aumenta su tamaño puede generar obstrucción biliar por compresión extrínseca. Para el tratamiento de esta complicación los métodos endoscópicos tienen una pobre utilidad y se prefiere el drenaje percutáneo o la resección quirúrgica como opciones efectivas de manejo (41). Para prevenir esta complicación, en el manejo quirúrgico habitual se extirpa el conducto cístico o se incorpora el extremo distal del conducto cístico seccionado en la línea de sutura de la anastomosis biliar para garantizar el drenaje adecuado (41).

Hemobilia

El sangrado espontáneo del árbol biliar en el post trasplante es una complicación rara que se presenta en menos del 2% de los pacientes y se presenta más frecuentemente como una complicación iatrogénica después de la biopsia hepática o del drenaje percutáneo de la vía biliar. El tratamiento de esta entidad se basa en mantener la homeostasis y en la limpieza de la vía biliar de coágulos que obstruyan el flujo de salida biliar y sean potencial riesgo para el desarrollo de colangitis. Estas medidas se logran mediante estrategias como la corrección de la coagulopatía, la endoscopia más escleroterapia de lesiones susceptibles e incluso embolización selectiva percutánea en caso de hemorragia severa no controlable por otros métodos (42)(43)

Colangioscopia y sus aplicaciones en el post trasplante hepático

La colangioscopia por vía per oral fue descrita por primera vez en 1975 y se desarrolló con el fin de proporcionar una visualización directa del árbol biliopancreático. Se diseñó originalmente como un sistema "madre-bebé" que requería dos endoscopistas para operar el duodenoscopio "madre" y el colangioscopio "bebé", esto imposibilitaba que el procedimiento se pudiera realizar por un único operador, además no era posible realizar toma de muestras de tejido después de la visualización directa y los visores inicialmente diseñados solo permitían desviar la punta en dos direcciones lo que limitaba su maniobrabilidad y siendo además de muy alto costo (44,45). Dadas estas limitaciones en el primer modelo descrito, a lo largo de las últimas décadas se continuaron los avances y la investigación, es así como en el año 2005 Boston Scientific lanzó el primer sistema de colangioscopia de un solo operador (SpyGlass, Boston Scientific Corporation, Natick, MA, United States), un sistema basado en catéter que utiliza una sonda óptica insertada a través del canal de trabajo del duodenoscopio, tecnología que continuó en actualización hasta el último modelo producido en el año 2018, el catéter SpyScope DS II de tercera generación, un sistema con mejor resolución de imagen y con múltiples accesorios que permiten realizar intervenciones y tomar muestras sobre el árbol biliar (46,47).

Las aplicaciones clínicas desde su aparición en las últimas décadas se han dividido en comunes, no comunes y raras. Las comunes incluyen el manejo de los cálculos difíciles de la vía biliar y el diagnóstico de las estenosis indeterminadas del árbol biliar. Las poco comunes

incluyen el avance de guías durante la CPRE, evaluación de complicaciones post trasplante (sobre todo de las estenosis biliares) y la evaluación de defectos de llenado intraductales documentados por otros métodos diagnósticos. Por último las aplicaciones raras incluyen la estadificación y ablación de neoplasias biliares, el estudio de la pancreatitis recurrente y la evaluación de la hemobilia (9).

Realizando énfasis en las complicaciones post trasplante hepático, como se mencionó previamente, el desarrollo de complicaciones como las estenosis pueden afectar hasta un 40% de los pacientes en el post trasplante. Para estos casos la colangioscopia puede utilizarse para realizar una evaluación bajo visualización directa del epitelio biliar que puede incluir incluso la toma de biopsias (3). Mediante este método se puede realizar la inserción bajo visión directa de guías que no se pueden avanzar de manera convencional por CPRE ante la complejidad de las estenosis y lo cual se requiere para el posterior manejo endoscópico de las mismas, como por ejemplo la inserción de prótesis biliares, evitando así la necesidad de manejo quirúrgico como primera opción (48). En el estudio de Woo, et al. Se documentó la identificación del orificio de la estenosis en el 93.3% de los casos y la tasa de éxito total de la colocación de la guía asistida por colangioscopia fue del 60%, si documentarse complicaciones asociadas al procedimiento (49).

La colangioscopia en este escenario no solo tiene el potencial de diagnóstico y manejo de las estenosis post trasplante sino también de otras complicaciones. En el estudio de Hüsing-Kabar, et al. Las estenosis anastomóticas fueron evidentes en 14 (53,8%) pacientes, las estenosis no anastomóticas en siete (26,9%), los cilindros biliares en tres (11,5%) y cálculos en seis (23,1%); Se observó además un beneficio de la colangioscopia en 12 (46,2%) pacientes (50). Datos similares en orden de complicaciones a los recolectados por Yu JF, et al. En el cual se encontraron 21 estenosis biliares en un total de 19 pacientes, de las cuales resultaron estenosis anastomóticas en 18 (94,7%) pacientes, estenosis no anastomóticas en 2 (10,5%) y lesiones ocupantes de espacio en 1 (5,3%); Se encontraron cálculos en 11 (57,9%) y suturas sueltas en 8 (42,1%) y se observó un beneficio de la colangioscopia en 15 (78,9%) pacientes (51). En ambos estudios de logro determinar información diagnóstica importante que permite a los endoscopistas a planificar y realizar procedimientos intervencionistas que permiten resolver las complicaciones biliares relacionadas con el trasplante hepático.

En algunas series de casos como la de Franzini, et al. se han evidenciado además beneficios potenciales de inyecciones de esteroides guiadas por colangioscopia más dilatación con balón para el manejo de las estenosis anastomóticas, logrando resolución de las mismas y sin documentar eventos adversos (52).

A pesar del avance en la tecnología y en las investigaciones sobre el uso de la colangioscopia para el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones biliares post trasplante, en Latinoamérica y en nuestro país no se disponen datos en la literatura en relación a el manejo de las complicaciones biliares post trasplante hepático mediante colangioscopia por lo que este estudio puede ser punto de partida para investigaciones posteriores que permitan continuar mejorando los desenlaces para esta población en interés.

2. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los desenlaces de los pacientes con complicaciones biliares post trasplante hepático que fueron tratados endoscópicamente mediante colangioscopia en un centro referente de trasplante hepático de Colombia en los años 2020 a 2022?

3. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir el manejo de las complicaciones biliares y los resultados endoscópicos en los pacientes post trasplante hepático que fueron tratados mediante colangioscopia en un centro referente de trasplante hepático de Colombia en los años 2020 a 2022

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de la población de estudio
2. Describir las complicaciones biliares en los pacientes que fueron tratados endoscópicamente mediante colangioscopia
3. Describir las intervenciones terapéuticas endoscópicas utilizadas a partir de los hallazgos en las colangioscopia
4. Describir los resultados de respuesta endoscópica para el manejo de las complicaciones biliares

4. Formulación de hipótesis

No aplica

5. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos

6.2 Población y muestra

Pacientes post trasplante hepático llevados a realización de colangioscopia entre los años 2020 a 2022

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Receptores de trasplante hepático

6.3.2 Criterios de exclusión:

No hay criterios de exclusión

6.4 Tamaño de muestra

Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, por histórico del servicio de gastroenterología se espera recolectar alrededor de 30 pacientes.

6.5 Muestreo

El universo de pacientes que cumplan los criterios serán incluidos

6.6 Definición y operacionalización de variables

Tabla 1. Definición y Operacionalización de variables

Factores	VARIABLES	Definición operativa	Categoría	Escala de medición	Tipo de variable	Fuente principal
Demográficas	Edad	Años cumplidos del paciente en el momento de la colangioscopia	Años cumplidos	Discreta	Numérica	Base de datos

	Sexo	Características fenotípicas de los pacientes	1. Masculino 2. Femenino	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Fecha de nacimiento	Fecha en la que nació el paciente	Día/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos
Clínicas	Origen de la enfermedad hepática	Causa y mecanismo subyacente a la aparición de la enfermedad hepática previo al trasplante	1. Cirrosis alcohólica 2. Cirrosis NASH 3. Cirrosis autoinmune 4. Cirrosis por colangitis biliar primaria 5. Cirrosis por colangitis esclerosante primaria 6. Cirrosis overlap 7. Cirrosis por virus de hepatitis C 8. Cirrosis por virus de hepatitis B 9. Cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (NASH)	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos

			10. Cirrosis por enfermedad de deposito 11. Cirrosis criptogénica 12. Hepatocarcinoma 13. Insuficiencia hepática aguda			
	Asociación a hepatocarcinoma	Asociación de enfermedad hepática con hepatocarcinoma	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Fecha del trasplante	Fecha en la que se realizó el trasplante hepático	Día/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos
	Fecha de primera intervención endoscópica	Fecha en la que se realizó la primera intervención endoscópica de la complicación biliar	Día/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos
	Tipo de trasplante	Origen del hígado donado	1. Donante vivo 2. Donante cadavérico	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Tipo de anastomosis biliar	Tipo de anastomosis biliar utilizada en la técnica quirúrgica	1. colédoco-coledocostomía	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos

		en el momento del trasplante hepático	2. Hepatico-yeyunostomia 3. Colédoco yeyunostomía			
	Tipo de complicación biliar documentada	Tipo de complicación biliar documentada como indicación inicial de la colangioscopia	1. Estenosis biliar 2. Fuga biliar 3. Calculo biliar 4. Hemobilia 5. Disfunción del esfínter de Oddi 6. Mucocele 7. Ducto biliar redundante 9. Estenosis biliar y calculo biliar 10. Alteración del perfil hepático 11. Obstrucción biliar por biopsia 12. Otro 13. Re-estenosis anastomótica 14. Re-estenosis no anastomótica	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos
	Inmunosupresión previo a la	Uso de tacrolimus como	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	colangioscopia con tacrolimus	inmunosupresión post trasplante				
	Inmunosupresión previo a la colangioscopia con micofenolato	Uso de micofenolato como inmunosupresión post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Inmunosupresión previo a la colangioscopia con mTOR	Uso de mTORs como inmunosupresión post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Inmunosupresión previo a la colangioscopia con ciclosporina	Uso de ciclosporina como inmunosupresión post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Inmunosupresión previo a la colangioscopia con prednisona	Uso de prednisona como inmunosupresión post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Indicación de la colangioscopia # 1	Enfermedad que condiciona a la complicación biliar en el post trasplante	1. Estenosis biliar 2. Fuga biliar 3. Calculo biliar 4. Hemobilia	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos

			5. Disfunción del esfínter de Oddi 6. Mucocele 7. Ducto biliar redundante			
	Indicación de la colangiografía # 2	Enfermedad que condiciona a la complicación biliar en el post trasplante	1. Estenosis biliar 2. Fuga biliar 3. Calculo biliar 4. Hemobilia 5. Disfunción del esfínter de Oddi 6. Mucocele 7. Ducto biliar redundante	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos
	Indicación de la colangiografía # 3	Enfermedad que condiciona a la complicación biliar en el post trasplante	1. Estenosis biliar 2. Fuga biliar 3. Calculo biliar 4. Hemobilia 5. Disfunción del esfínter de Oddi 6. Mucocele 7. Ducto biliar redundante	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos
	Fecha de la complicación biliar	Fecha en la que se diagnostica la	Día/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos

		complicación biliar				
	Tiempo de estenosis de la anastomosis en el post trasplante	Tiempo transcurrido entre el trasplante hepático y la presentación de la estenosis de la anastomosis	1. Temprana (Menor a 4 semanas) 2. Tardía (Mayor de 4 semanas)	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Colangiopan creatografía endoscópica retrograda (CPRE) previa	Antecedente de intervención endoscópica por medio de CPRE previa	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Numero de CPRE previas	Cantidad de CPRE realizadas previa a la colangioscopia	1. Una 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco 6. Seis 7. Siete 8. Ocho 9. Nueve 10. Diez	Discreta	Cuantitativa	Base de datos
	Número total de CPRE previas	Cantidad total de CPRE realizadas	1. Una 2. Dos	Discreta	Cuantitativa	Base de datos

		durante el manejo endoscópico	3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco 6. Seis 7. Siete 8. Ocho 9. Nueve 10. Diez			
	Número total de Colangioscopias requeridas	Cantidad de colangioscopias realizadas para el manejo de la complicación biliar	1. Una 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco 6. Seis 7. Siete 8. Ocho	Discreta	Cuantitativa	Base de datos
	Resolución de complicación biliar con manejo endoscópico	Resolución de complicación biliar documentada con manejo endoscópico	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Fecha de la colangioscopia #1*	Fecha en la que se realiza la colangioscopia	Día/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos

	Utilidad de la colangioscopia #1*	Utilidad definida del uso de la colangioscopia para el manejo de la complicación biliar	1. Avance de guía + Evaluación de anastomosis 2. Avance de guía + Litotricia + Evaluación de anastomosis 3. Evaluación de anastomosis 4. Litotricia 5. Litotricia electrohidráulica coledocolitiasis gigante 6. Retiro de stent Kaffes 7. Extracción de prótesis migrada 8. Toma de biopsia estenosis 9. Hepaticoyeyunostomia 10. Hepaticoyeyunostomia + Retiro de stent Kaffes	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos
	Vía de abordaje de	Ruta por medio de la cual se	1. Peroral 2. Percutánea	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	la colangiografía #1*	explora la vía biliar por medio del colangiografía				
	Hallazgo de estenosis anastomótica en colangiografía #1*	Hallazgos de estenosis anastomótica tras colangiografía	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de estenosis no anastomótica en colangiografía #1*	Hallazgos de estenosis no anastomótica tras colangiografía	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de fuga biliar en colangiografía #1*	Hallazgos de fuga biliar tras colangiografía	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de desconexión biliar en colangiografía #1*	Hallazgos de desconexión de ductos biliares tras colangiografía	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de fuga biliar en colangiografía #1*	Hallazgos de fuga biliar tras colangiografía	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	Hallazgo de hepatolitiasis en colangioscopia #1*	Hallazgos de hepatolitiasis tras colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de coledocolitiasis en colangioscopia #1*	Hallazgos de coledocolitiasis tras colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de bilioma en colangioscopia #1*	Hallazgos de bilioma tras colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Hallazgo de hemobilia en colangioscopia #1*	Hallazgos de hemobilia tras colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Stent biliar tras colangioscopia #1*	Requerimiento de stent biliar para el manejo de la complicación biliar post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Tipo de stent biliar tras colangioscopia #1*	Tipo de prótesis biliar utilizada para el manejo	1. Stent plástico 2. Stent metálico auto expandible completamente recubierto	Nominal policotómica	Cualitativa	Base de datos

			3. Stent metálico auto expandible no recubierto 4. Stent metálico tipo Kaffes			
	Numero de Stent plásticos insertados en colangioscopia #1*	Numero de stent plástico requeridos para el manejo de la complicación biliar	1. Uno 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco 6. Seis 7. No aplica	Discreta	Cuantitativa	Base de datos
	Dilatación con balón tras colangioscopia #1*	Requerimiento de dilatación con balón para el manejo de la complicación biliar	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Resolución de la complicación biliar documentada tras colangioscopia #1*	Resolución de la complicación biliar con la sesión de colangioscopia realizada	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Fecha de la respuesta endoscópica	Fecha en la que se documenta la respuesta	Dia/mes/año	Continua	Cuantitativa	Base de datos

		endoscópica tras el manejo por colangioscopia				
	Tiempo entre la primera intervención y la respuesta endoscópica	Tiempo en meses entre la fecha de la primera intervención endoscópica y la fecha de la respuesta endoscópica	Meses	Discreta	Numérica	Base de datos
	Numero de sesiones de colangioscopia para el manejo de la estenosis	Cantidad de sesiones requeridas para el manejo de la estenosis de la anastomosis	1. Una 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro 5. Cinco	Ordinal	Cualitativa	Base de datos
	Complicaciones post colangioscopia #1*	Complicaciones presentadas en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post colangioscopia por pancreatitis tras colangioscopia #1*	Complicación por pancreatitis presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

Complicación post colangioscopia por bacteriemia tras colangioscopia #1*	Complicación por bacteriemia presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
Complicación post colangioscopia por colangitis tras colangioscopia #1*	Complicación por colangitis presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
Complicación post colangioscopia por sangrado tras colangioscopia #1*	Complicación por sangrado presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
Complicación post colangioscopia por perforación tras colangioscopia #1*	Complicación por perforación presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	Complicación post colangioscopia por hematoma subcapsular tras colangioscopia #1*	Complicación por hematoma subcapsular presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post colangioscopia por muerte tras colangioscopia #1*	Complicación por muerte presentada en el post operatorio de la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Requerimiento de manejo quirúrgico	Realización de manejo quirúrgico para el manejo de la complicación biliar ante refractariedad a manejo con colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Requerimiento de manejo percutáneo por radiología previo a la terapia endoscópica	Realización de manejo percutáneo por radiología previo a la terapia endoscópica	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	Requerimiento de manejo percutáneo por radiología adicional a la terapia endoscópica	Realización de manejo percutáneo por radiología para el manejo de la complicación biliar adicional a la colangioscopia	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post trasplante por trombosis de arteria hepática	Complicación por trombosis de arteria hepática en el post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post trasplante por rechazo agudo-crónico	Complicación por rechazo agudo-crónico en el post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post trasplante por infección por CMV	Complicación por infección por CMV en el post trasplante	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos
	Complicación post trasplante por estenosis biliar con requerimiento	Complicación por estenosis biliar con requerimiento de reconstrucción biliar previa	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Base de datos

	o de reconstrucción biliar previa					
--	--	--	--	--	--	--

*Aplica para las colangioscopias de la #1 a la #8

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se construyo un instrumento de recolección de datos para garantizar la evaluación de las variables a medir en el estudio y se realizará una prueba piloto con cinco instrumentos de recolección para la prueba del mismo. La recolección de la información de cada variable medida se obtendrá a partir de los datos adquiridos mediante los sistemas de historia clínica institucional (SERVINTE), programas de reporte de laboratorios institucionales (ARES), reportes de imágenes diagnosticas institucionales (CARESTREAM) y reportes en fisico de algunos métodos diagnósticos o apartados de historias clínicas extrainstitucionales. Una vez obtenida la información con el instrumento de recolección se ingresaran los datos obtenidos a una base de datos primaria para un posterior análisis estadístico de las mismas.

6.8 Plan de procesamiento de muestras bilógicas

No aplica.

6.9 Plan análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo univariado de las variables clínicas, en las variables de tipo cualitativo se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes y en las variables cuantitativas medidas de tendencia central (promedios y mediana) y medidas de dispersión (rango y desviación estándar), se presentó para la población total incluida y estratificada por variables

seleccionadas. Se calculó la probabilidad de que sucedan los desenlaces en el tiempo durante el periodo de observación.

6.10 Alcances y límites de la investigación

Se espera caracterizar las complicaciones biliares y los resultados del manejo endoscópico de los pacientes post trasplante hepático que recibieron el manejo con colangioscopia en la institución. Se explorarán diferencias en las características de presentación de las complicaciones, sin embargo, las diferencias solo representarán a la población estudiada y no podrán extrapolarse. Al tratarse de una institución referente a nivel nacional en trasplante hepático y líder en el uso de la colangioscopia, se espera que los resultados arrojados por este estudio puedan ser comparables con los resultados que han arrojados estudios a nivel internacional y además permitan ser punto de referencia para caracterizar poblaciones de nuestro continente dado en el momento no se disponen de estudios en nuestra región.

Los resultados de esta investigación se presentarán en el congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH) del año 2023.

Como limitantes, al tratarse de un estudio de tipo descriptivo no se podrán establecer relaciones causales entre los datos obtenidos.

6. Resultados

Características demográficas

La muestra está representada por 37 pacientes del programa de trasplante hepático de la Fundación Cardio Infantil, de los cuales 12 (32.4%) fueron pacientes pediátricos (<18 años) y 25 adultos (67.5%); el promedio de edad fue de 40 años (mediana = 44 años) y mayor frecuencia de género masculino (54%) (Tabla 1).

Tabla 1 Características demográficas de la serie de pacientes con complicaciones biliares post trasplante hepático sometidos a colangioscopia, 2020-2022.

		%	No
Género	Hombre	54.05%	20
	Mujer	45.95%	17
Edad	<18 años	32.4%	12
	>18 años	67.5%	25

Características clínicas

Las principales etiologías de la hepatopatía que lleva a la necesidad del trasplante hepático en la población adulta fueron cirrosis por MASLD y virus de hepatitis C y en la población pediátrica atresia de vías biliares y otros trastornos genéticos. En 10 casos (27%) se documenta además la presencia carcinoma hepatocelular (HCC) como complicación de la cirrosis. La inmunosupresión más frecuentemente utilizada previa a la documentación de la complicación biliar fueron esquemas basados en tacrolimus (92%), micofenolato (59%) y corticoide sistémico (65%). Complicaciones post trasplante previo a la documentación de la complicación biliar como trombosis de la arteria hepática solo se documentó en 1 caso (3%), infección por citomegalovirus (CMV) en 3 casos (8%) y rechazo agudo o crónico en 7 casos (19%) (Tabla 2).

El tipo de trasplante más frecuente fue el donante vivo con 27 casos (67%) a comparación del donante cadavérico con 12 casos (33%) y el tipo de anastomosis biliar más frecuentemente documentada fue la colédoco-coledociana en 25 casos (67%), siendo la Hepatico-yeyunostomia la menos frecuente con 12 casos (33%) (Tabla 2).

Tabla 2 Características clínicas de la serie de pacientes con complicaciones biliares post trasplante hepático sometidos a colangioscopia, 2020-2022.

	%	No
Origen de la hepatopatía		
Atresia de vías biliares	16.2	6
Cirrosis por otros trastornos genéticos	16.2	6
Cirrosis NASH	10.8	4
Cirrosis por virus de hepatitis C	10.8	4
Cirrosis por hemocromatosis	10.8	4
Cirrosis autoinmune	8.1	3
Cirrosis overlap HAI + CBP	8.1	3
Cirrosis por enfermedad de Wilson	5.4	2
Cirrosis overlap HAI + CEP	2.7	1
Cirrosis alcohólica	2.7	1
Cirrosis por virus de hepatitis B	2.7	1
Cirrosis criptogénica	2.7	1
Estenosis post trasplante con colangitis a repetición	2.7	1
Asociación de hepatopatía con HCC		
Si	27	10
No	73	27
Inmunosupresión post trasplante		
Tacrolimus	91.8	34
Micofenolato	59.4	22
Corticoide sistémico	64.8	24
Everolimus	10.8	4

Complicaciones post trasplante	Ciclosporina	5.4	2
	Rechazo agudo o crónico	18.9	7
	Infección por CMV	8.1	3
	Trombosis de arteria hepática	2.7	1
	Estenosis biliar con reconstrucción de vía biliar	8.1	3
Tipo de trasplante	Donante vivo	67.5	25
	Donante cadavérico	32.4	12
Tipo de anastomosis biliar	Colédoco-coledocostomia	67.5	25
	Hepatico-yeyunostomia	32.4	12

Complicaciones biliares post trasplante hepático y manejo

El tipo de complicación biliar post trasplante más frecuentemente documentada previo al manejo endoscópico fue la estenosis biliar en 23 casos (62%), seguido por la fuga biliar en 5 casos (13%) y el cálculo biliar en 4 casos (10%). En los casos documentados de estenosis biliar el tiempo de estenosis post trasplante fue tardío en 26 casos (84%) y temprano en 5 casos (16%). La localización de las estenosis biliares documentadas en la colangioscopia fueron anastomóticas en 29 casos (78.3%) y no anastomóticas en 1 caso (2.7%) (Tabla 3).

Previo al manejo endoscópico con colangioscopia en 12 casos (32%) se realizó colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y en 11 casos (29.7%) se realizó manejo percutáneo por radiología mediante bilioplastia. La vía de acceso para la colangioscopia más frecuentemente utilizada fue la peroral en 25 casos (68%) y la vía percutánea se utilizó en 12 casos (32%) que corresponden en su totalidad a pacientes con anastomosis biliar de tipo hepaticoyeyunostomía.

Del total de casos reportados se logra resolución de la complicación biliar documentada mediante manejo endoscópico en 25 casos (73.5%) y 5 casos (13.5%) requieren manejo quirúrgico ante refractariedad (Tabla 3). La media de colangioscopias requeridas para el manejo de las complicaciones biliares fue de 1.9 procedimientos y para la CPRE de 1.2 procedimientos. En cuanto al tiempo de resolución de la complicación biliar se documenta una media de 6 meses entre la primera intervención endoscópica y la documentación de la respuesta endoscópica (Imágenes a representar).

Se documentan complicaciones relacionadas con la colangioscopia en 3 casos (8%), 2 relacionadas por perforación de la vía biliar y 1 caso de pancreatitis; no se documentaron complicaciones relacionadas con infección post procedimiento ni muerte.

Tabla 3 Complicaciones biliares y manejo en la serie de pacientes post trasplante hepático sometidos a colangioscopia, 2020-2022.

	%	No
Complicación biliar post trasplante		
Estenosis biliar	62.1	23
Fuga biliar	13.5	5
Calculo biliar	10.8	4
Re-estenosis anastomótica	5.4	2
Obstrucción biliar por datos de biopsia	5.4	2
Otro	2.7	1
Vía de acceso colangioscopia		
Per oral	67.5	25

Localización de estenosis biliares en colangioscopia	Percutánea	32.4	12
	Anastomóticas	78.3	29
	No anastomóticas	2.7	1
Respuesta endoscópica	Si	73.5	25
	No	26.4	9
Manejo quirúrgico ante refractariedad	Si	13.5	5
	No	86.4	32
Complicaciones colangioscopia	Pancreatitis	2.7	1
	Perforación	5.4	2
	Colangitis	-	-
	Bacteriemia	-	-
	Sangrado	-	-
	Hematoma subcapsular	-	-
	Muerte	-	-

7. Discusión

El trasplante hepático es una de las estrategias de abordaje terapéutico de las enfermedades hepáticas y en la actualidad es el estándar de tratamiento para la enfermedad hepática terminal y una opción terapéutica para el manejo de la falla hepática aguda y de los tumores primarios del hígado (1). Gracias a esta terapia la supervivencia de estos pacientes ha mejorado significativamente en los últimos 25 años, alcanzando tasas del 96% y 71% a 1 y 10 años del trasplante hepático respectivamente (1,2). A pesar del avance en las tecnologías

y técnicas quirúrgicas, la morbilidad y mortalidad post operatoria siguen siendo altas y las complicaciones biliares la causa más frecuente con una incidencia global entre el 15% y el 25% y mortalidad asociada del 10% (3,4).

La identificación y el tratamiento oportuno de las complicaciones biliares tienen un rol importante en la preservación del injerto y en la mejora de la tasa de supervivencia global de los pacientes (5). Para ello se disponen en la actualidad de opciones terapéuticas como la endoscopia intervencionista mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), procedimientos percutáneos y el manejo quirúrgico, siendo en la actualidad el manejo endoscópico el de elección dado que es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para tratar la mayoría de las complicaciones biliares posteriores al trasplante hepático con excelentes resultados a largo plazo y una tasa baja de complicaciones del 5-9%, comparables con la población general (4,6,7)

En los últimos años viene en aumento el número de trasplantes de donante vivo (LDLT) ante la mayor facilidad para su consecución, sin embargo, se conoce muy bien el mayor riesgo de complicaciones biliares por factores relacionados a la técnica quirúrgica. La incidencia de complicaciones biliares reportadas en pacientes con LDLT es de 15-40% (13) (14). En general, la tasa de complicaciones biliares informada es de 2-3 veces mayor en LTLT que en el donante cadavérico (DDLTL) (15) lo cual es concordante con los hallazgos de nuestro estudio en el cual la mayoría de los casos de complicaciones biliares correspondieron a paciente con trasplante de tipo donante vivo (67%).

En relación con las técnicas de reconstrucción biliar en el trasplante hepático, existen dos tipos más comúnmente utilizadas, la anastomosis bilioentérica (hepaticoyeyunostomía en Y de Roux y colédoco-yeyunostomía) y la anastomosis ducto a ducto (colédoco-coledocostomía) (11). La de tipo ducto a ducto es la de elección en general en cualquier tipo de trasplante (Donante cadavérico (DDLTL), donante vivo (LDLT) y trasplante Split) por sus beneficios en general como lo son: preservar la función del esfínter de Oddi, menor riesgo

de colangitis, menor número de anastomosis y fácil acceso endoscópico en caso de complicaciones relacionadas (10,12). En este estudio el tipo de anastomosis más frecuente documentada fue la de tipo la colédoco-coledocostomia representando el 67% de los casos.

Las complicaciones biliares de acuerdo con el tiempo pueden clasificarse en tempranas (hasta el primer mes post trasplante) y tardías (después del primer mes post trasplante). Dentro del espectro de complicaciones más frecuentes se encuentran las estenosis anastomóticas y no anastomóticas (Representan en su totalidad aproximadamente el 50% del total de las complicaciones biliares), fugas biliares, cálculos del ducto biliar y el bilioma; menos frecuentemente otras complicaciones como la Hemobilia y el mucocele (16,17). De manera concordante en este estudio el tipo de complicación biliar post trasplante más frecuentemente documentada previo al manejo endoscópico fue la estenosis biliar en 23 casos (62%), seguido por la fuga biliar en 5 casos (13%) y el cálculo biliar en 4 casos (10%).

Con relación a las estenosis biliares, en nuestro estudio se documenta que el tiempo de estenosis post trasplante fue tardío (>4 semanas) en 26 casos (84%) y temprano (<4 semanas) en 5 casos (16%), lo cual se correlaciona con los datos disponibles en la literatura en la que se describe la mayoría las estenosis se presentan durante el primer año post trasplante con una media de 5-8 semanas (18). Las estenosis biliares pueden clasificarse de acuerdo con el sitio anatómico en anastomóticas y no anastomóticas, las primeras siendo las más frecuentes, en nuestro estudio representando el 78.3% de todas las estenosis documentadas y las segundas las menos frecuentes, en nuestro estudio documentándose tan solo 1 caso (2.7%).

Para el manejo de las complicaciones biliares post trasplante se disponen en la actualidad de opciones terapéuticas como la endoscopia intervencionista mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), procedimientos percutáneos y el manejo quirúrgico, siendo en la actualidad el manejo endoscópico el de elección dado que es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz para para tratar la mayoría de las complicaciones biliares posteriores al trasplante hepático con excelentes resultados a largo plazo y una tasa baja de

complicaciones del 5-9%, comparables con la población general (4,6,7). Dentro de las opciones de manejo endoscópico se destaca en la última década el uso de la colangioscopia, sus aplicaciones se han dividido en comunes, no comunes y raras (Tabla 4).

Tabla 4 Indicaciones de la colangioscopia

Comunes	Manejo de cálculo difícil Diagnóstico de estenosis indeterminadas del árbol biliar
Poco comunes	Avance de guías durante la CPRE Evaluación de complicaciones post trasplante hepático Evaluación de defectos de llenado intraductales
Raras	Estadificación y ablación de neoplasias biliares Estudio de pancreatitis recurrente Evaluación de la hemobilia

Realizando énfasis en las complicaciones post trasplante hepático, la colangioscopia puede utilizarse para realizar una evaluación bajo visualización directa del epitelio biliar que puede incluir incluso la toma de biopsias (3). Mediante este método se puede identificar adecuadamente el orificio de la estenosis y realizar la inserción bajo visión directa de guías que no se pueden avanzar de manera convencional por CPRE ante la complejidad de las estenosis, siendo esta la principal utilidad de la colangioscopia en nuestra serie, comparable con estudios como el de Woo, et al (49), y lo cual se requiere para el posterior manejo endoscópico de las mismas, como por ejemplo la inserción de prótesis biliares, evitando así la necesidad de manejo quirúrgico como primera opción (48). La colangioscopia además no solo tiene el potencial de diagnóstico y manejo de las estenosis post trasplante sino también de otras complicaciones como los calculo en las vías biliares, fuga biliar, bilioma, hemobilia, entre otros, también documentadas algunas de estas en nuestro estudio y con datos similares a los reportados en la literatura en estudios como el de Hüsing-Kabar, et al (50) y Yu JF, et al (51). Importante además el uso de la colangioscopia en paciente con anatomía post

quirúrgica alterada, permitiendo el acceso endoscópico percutáneo para lograr el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones biliares, en nuestra serie representando esta vía de acceso una cifra considerable de 12 casos (32%) que corresponden en su totalidad a pacientes con anastomosis biliar de tipo hepaticoyeyunostomía.

En general las tasas de respuesta de la terapia endoscópica para el manejo de las estenosis post trasplante (sobre las cuales se tiene mayor evidencia en el uso de la colangioscopia) variaran dependiendo del tipo de donante siendo del 75-91% para el DDLT y disminuyendo entre 37-71% en LDLT dada la complejidad de las anastomosis (28). En nuestro estudio del total de casos reportados se logra resolución de la complicación biliar documentada mediante manejo endoscópico en 25 casos (73.5%) y 5 casos (14%) requieren manejo quirúrgico ante refractariedad, datos concordantes con los reportados hasta el momento en la literatura internacional. Además, con bajas tasas de complicaciones relacionadas con la colangioscopia, en este estudio del 8%, comparables con la población general; cabe resaltar que no se documentaron complicaciones de tipo infeccioso ni muerte en nuestra serie en el contexto de la complejidad de este tipo de pacientes bajo terapia inmunosupresora.

Como limitación, este estudio al ser de carácter descriptivo no permite establecer relaciones causales entre variables, sin embargo, permite realizar la caracterización sociodemográfica y clínica sobre el manejo de las complicaciones biliares post trasplante mediante colangioscopia en una población en Latinoamérica, datos que no se tienen hasta la fecha y con esto ser punto de partida para futuros estudios de carácter analítico.

Conclusiones

Al igual que los datos de la literatura internacional la principal complicación biliar post trasplante documentada fue la estenosis biliar y la principal utilidad de la colangioscopia fue la evaluación de la anastomosis biliar y el avance dirigido de guía lo que permitió planificar y realizar procedimientos intervencionistas con la consecuente resolución de las

complicaciones biliares con una respuesta clínica y tasa de complicaciones similares a las reportadas en la literatura

Recomendaciones

Los programas de trasplante hepático y los centros en donde se realice la atención a este tipo de población deben continuar realizando un manejo integral y multidisciplinario a las complicaciones post trasplante, siendo las biliares las más frecuentes, mediante el uso y disponibilidad continua de estrategias terapéuticas como la CPRE y la colangioscopia, siendo esta última en la actualidad una herramienta de diagnóstico y tratamiento de primera línea, incluso en pacientes con anatomía post quirúrgica alterada, con ello evitar el requerimiento de otras terapias en primera línea como la cirugía, asociada a mayor morbi-mortalidad.

8. Aspectos éticos

El presente estudio se caracterizó por ser un diseño observacional descriptivo de tipo serie de casos en el cual se describieron mediante datos obtenidos de manera retrospectiva los desenlaces de la colangioscopia en pacientes con complicaciones biliares post trasplante hepático en un momento pasado en la Fundación Cardio Infantil.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013.

Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, basado en lo cual la presente investigación se clasifica como investigación sin riesgo.

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantuvo absoluta confidencialidad y se preservó el buen nombre institucional profesional.

No existió una intervención para los pacientes derivada del diseño del estudio, y de acuerdo con la ley 8430 de Colombia, reporte Belmont y declaración de Helsinki; se conservaron los principios de confidencialidad.

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existió ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Dado que el presente estudio partió del análisis retrospectivo de datos obtenidos a partir de bases de datos construidas en base a historias clínicas, no se necesitó la autorización del paciente (teniendo en cuenta la necesidad de usar sus datos para garantizar sus derechos a la salud y a la vida), sin embargo, conocemos que la historia clínica debe cumplir la ley estatutaria 1581 e 2012 “habeas data”, que aplica al tratamiento de los datos y con la cual se garantizaron en este estudio los principios de legalidad, finalidad, veracidad, acceso, seguridad y confidencialidad con lo cual se resguardo la intimidad del paciente.

Los datos obtenidos del estudio tuvieron fines puramente académicos y se recolectaron por el investigador principal en un formato digital de Microsoft Forms a el cual se tuvo acceso mediante correo institucional de LaCardio. Esta información se almaceno por medio de un servicio de alojamiento de archivos en la nube (OneDrive) el cual tiene licencia con LaCardio y cuenta con seguridad Microsoft, de esta manera se aseguro la privacidad de los datos. El formato de recolección de datos se almacena hasta la publicación del estudio y posteriormente será eliminado de la cuenta del correo institucional del servicio de alojamiento de datos OneDrive.

Para la anonimización se utilizaron en el instrumento de recolección de datos estrategias de identificadores directos e indirectos de cada paciente, siendo estos últimos los que se utilizaron en el momento de la publicación de los resultados del estudio.

9. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

Descripción		Valor unidad	Horas mes	Total mes	Total estudio
Investigador, Gastroenterólogo	Geovanny Hernández	100.000	10	1,000,000	\$13,000,000
Investigador, residente	Juan Manuel Campy	50.000	20	1,000,000	\$13,000,000
Asesor Metodológico	Ana María Barragán	100.000	10	1,000,000	\$13,000,000
Papelería		100.000	1	100,000	\$900,000
					\$39,900,000

8.2 Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Realización Protocolo de Investigación	■	■	■										
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética				■	■								
Piloto de formatos de recolección de información						■							
Recolección de información						■	■						
Tabulación de los datos							■	■					
Análisis de los datos									■				

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Redacción de informe final													
Entrega de primer borrador de artículo													
Entrega Articulo final													

10. Referencias

1. Burra P, Burroughs A, Graziadei I, Pirenne J, Valdecasas JC, Muiesan P, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Aug 25];64(2):433–85. Available from: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827815006777/fulltext>
2. Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Aug 25];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30064414/>
3. Boeva I, Karagyozov PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Aug 25];13(1):66. Available from: </pmc/articles/PMC7856868/>
4. Moy BT, Birk JW. A Review on the Management of Biliary Complications after Orthotopic Liver Transplantation. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 25];7(1):61–71. Available from: <http://www.jcthnet.com>
5. Rizk RS, McVicar JP, Emond MJ, Rohrmann J, Kowdley K V., Perkins J, et al. Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 25];47(2):128–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9512276/>
6. Balderramo D, Bordas JM, Sendino O, Abraldes JG, Navasa M, Llach J, et al. Complications after ERCP in liver transplant recipients. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2022 Aug 25];74(2):285–94. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510711016348/fulltext>
7. Mahnke D, Chen YK, Antillon MR, Brown WR, Mattison R, Shah RJ. A Prospective Study of Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Endoscopic Ultrasound in an Ambulatory Endoscopy Center. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2022 Aug 25];4(7):924–30. Available from: <http://www.cghjournal.org/article/S154235650600423X/fulltext>

8. Yodice M, Choma J, Tadros M. The Expansion of Cholangioscopy: Established and Investigational Uses of SpyGlass in Biliary and Pancreatic Disorders. *Diagnostics* 2020, Vol 10, Page 132 [Internet]. 2020 Feb 29 [cited 2022 Aug 25];10(3):132. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/3/132/htm>
9. Parsi MA. Peroral cholangioscopy in the new millennium. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2011 [cited 2022 Aug 25];17(1). Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v17/i1/1.htm> DOI:<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i1.1>
10. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome. *Transpl Int* [Internet]. 2011 Apr [cited 2022 Oct 16];24(4):379–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21143651/>
11. Lladó L, Figueras J. Techniques of orthotopic liver transplantation. *HPB (Oxford)* [Internet]. 2004 [cited 2022 Oct 16];6(2):69. Available from: </pmc/articles/PMC2020659/>
12. Welling TH, Heidt DG, Englesbe MJ, Magee JC, Sung RS, Campbell DA, et al. Biliary complications following liver transplantation in the model for end-stage liver disease era: effect of donor, recipient, and technical factors. *Liver Transpl* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Oct 16];14(1):73–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18161843/>
13. Shah SA, Grant DR, McGilvray ID, Greig PD, Selzner M, Lilly LB, et al. Biliary strictures in 130 consecutive right lobe living donor liver transplant recipients: results of a Western center. *Am J Transplant* [Internet]. 2007 Jan [cited 2022 Oct 16];7(1):161–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17227565/>
14. Zimmerman MA, Baker T, Goodrich NP, Freise C, Hong JC, Kumer S, et al. Development, management, and resolution of biliary complications after living and deceased donor liver transplantation: a report from the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study consortium. *Liver Transpl* [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 Oct 16];19(3):259–67. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23495079/>

15. Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, Nachbaur K, Koenigsrainer A, Margreiter R, et al. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* [Internet]. 2006 May [cited 2022 Oct 16];12(5):718–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16482553/>
16. Lee HW, Shah NH, Lee SK. An Update on Endoscopic Management of Post-Liver Transplant Biliary Complications. *Clin Endosc* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Aug 13];50(5):451–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28415168/>
17. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Lwatsuki S, Tzakis A, et al. The Incidence, Timing, and Management of Biliary Tract Complications After Orthotopic Liver Transplantation. *Ann Surg*. 1994;219(1):40–5.
18. Tashiro H, Itamoto T, Sasaki T, Ohdan H, Fudaba Y, Amano H, et al. Biliary Complications after Duct-to-duct Biliary Reconstruction in Living-donor Liver Transplantation: Causes and Treatment. *World J Surg* 2007 3111 [Internet]. 2007 Sep 22 [cited 2022 Oct 16];31(11):2222–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-007-9217-x>
19. Colonna JO, Shaked A, Gomes AS, Colquhoun SD, Jurim O, McDiarmid S V., et al. Biliary strictures complicating liver transplantation. Incidence, pathogenesis, management, and outcome. *Ann Surg* [Internet]. 1992 [cited 2022 Oct 16];216(3):344. Available from: </pmc/articles/PMC1242622/?report=abstract>
20. Tabibian JH, Girotra M, Yeh HC, Segev DL, Gulsen MT, Cengiz-Seval G, et al. Sirolimus based immunosuppression is associated with need for early repeat therapeutic ERCP in liver transplant patients with anastomotic biliary stricture. *Ann Hepatol*. 2013 Jul 1;12(4):395–401.
21. Girotra M, Soota K, Klair JS, Dang SM, Aduli Mohit Girotra F, Aduli F, et al. Endoscopic management of post-liver transplant biliary complications. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 13];7(5):446–59. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-5190/full/v7/i5/446.htm>DOI:<http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v7.i5.446><http://www.wjgnet.com/esps/HelpDesk>:<http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>

22. Guichelaar MMJ, Benson JT, Malinchoc M, Kroma RAF, Wiesner RH, Charlton MR. Risk factors for and clinical course of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Am J Transplant* [Internet]. 2003 Jul [cited 2022 Oct 16];3(7):885–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12814481/>
23. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Manejo actual de las complicaciones biliares tras un trasplante hepático: hincapié en el tratamiento endoscópico. *Gastroenterol Hepatol*. 2011 Feb;34(2):107–15.
24. Mahajani R V., Cotler SJ, Uzer MF. Efficacy of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after hepatic transplantation. *Endoscopy* [Internet]. 2000 [cited 2022 Oct 16];32(12):943–9. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2000-9619>
25. Arain MA, Attam R, Freeman ML. Advances in endoscopic management of biliary tract complications after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2013 May;19(5):482–98.
26. Kim TH, Lee SK, Han JH, Park DH, Lee SS, Seo DW, et al. The role of endoscopic retrograde cholangiography for biliary stricture after adult living donor liver transplantation: Technical aspect and outcome. <http://dx.doi.org/103109/003655212010522722> [Internet]. 2011 Feb [cited 2022 Oct 16];46(2):188–96. Available from: <https://www.informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00365521.2010.522722>
27. Tabibian JH, Asham EH, Han S, Saab S, Tong MJ, Goldstein L, et al. Endoscopic treatment of postorthotopic liver transplantation anastomotic biliary strictures with maximal stent therapy (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2022 Oct 16];71(3):505–12. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510709026091/fulltext>
28. Holt AP, Thorburn D, Mirza D, Gunson B, Wong T, Haydon G. A prospective study of standardized nonsurgical therapy in the management of biliary anastomotic strictures complicating liver transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2007 Oct [cited 2022 Oct 16];84(7):857–63. Available from: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2007/10150/A_Pro prospective_Stud

y_of_Standardized_Nonsurgical.9.aspx

29. Zoepf T, Maldonado-Lopez EJ, Malago M, Broelsch CE, Treichel U, Gerken G. Balloon dilatation vs. balloon dilatation plus bile duct endoprosthesis for treatment of anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transplant* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2022 Oct 16];12(1):88–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.20548>
30. Verdonk RC, Buis CI, van der Jagt EJ, Gouw ASH, Limburg AJ, Slooff MJH, et al. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 2: Management, outcome, and risk factors for disease progression. *Liver Transplant* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2022 Oct 16];13(5):725–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.21165>
31. Park JS, Kim MH, Lee SK, Seo DW, Lee SS, Han J, et al. Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2022 Oct 16];57(1):78–85. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510703701199/fulltext>
32. Sheng R, Sammon JK, Zajko AB, Campbell WL. Bile leak after hepatic transplantation: cholangiographic features, prevalence, and clinical outcome. <https://doi.org/10.1148/radiology19228029406> [Internet]. 1994 Aug 1 [cited 2022 Oct 17];192(2):413–6. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.192.2.8029406>
33. Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, Parsi MA. Biliary complications following liver transplantation. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 17];19:2841–6. Available from: <http://www.wjgnet.com/esps/>
34. Oh D, Lee SK, Song TJ, Park DH, Lee SS, Seo DW, et al. Endoscopic Management of Bile Leakage after Liver Transplantation. *Gut Liver* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2022 Oct 17];9(3):417. Available from: </pmc/articles/PMC4413977/>
35. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: Indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October

2017. *Endoscopy* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 17];50(9):910–30. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0659-9864>
36. Irani S, Baron TH, Law R, Akbar A, Ross AS, Gluck M, et al. Endoscopic treatment of nonstricture-related benign biliary diseases using covered self-expandable metal stents. *Endoscopy* [Internet]. 2014 Dec 18 [cited 2022 Oct 17];27(04):315–21. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1391093>
37. Spier BJ, Pfau PR, Lorenze KR, Knechtle SJ, Said A. Risk factors and outcomes in post-liver transplantation bile duct stones and casts: A case-control study. *Liver Transpl* [Internet]. 2008 [cited 2022 Oct 17];14(10):1461–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18825682/>
38. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. <https://doi.org/10.1148/radiology19818539387> [Internet]. 1996 Jan 1 [cited 2022 Oct 17];198(1):243–7. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.198.1.8539387>
39. Gürakar A, Wright H, Camci C, Jaboor N. The application of SpyScope® technology in evaluation of pre and post liver transplant biliary problems. *Turk J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2022 Oct 17];21(4):428–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21331998/>
40. Nam K, Lee SK, Song TJ, Park DH, Lee SS, Seo DW, et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopy for biliary complications after liver transplantation: a single center experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Aug 13];23(10):650–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27474863/>
41. Chatterjee S, Das D, Hudson M, Bassendine MF, Scott J, Oppong KE, et al. Mucocele of the Cystic Duct Remnant After Orthotopic Liver Transplant: A Problem Revisited.
42. Park TY, Lee SK, Nam K, Oh D, Song TJ, Park DH, et al. Spontaneous hemobilia after liver transplantation: Frequency, risk factors, and outcome of endoscopic management. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Oct 17];32(3):583–8. Available from:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.13497>

43. Parsi MA. Hemobilia: endoscopic, fluoroscopic, and cholangioscopic diagnosis. *Hepatology* [Internet]. 2010 Dec [cited 2022 Oct 17];52(6):2237–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21105096/>
44. Urakami Y, Seifert E, Butke H. Peroral Direct Cholangioscopy (PDCS) Using Routine Straight-view Endoscope: First Report. *Endoscopy* [Internet]. 1977 [cited 2022 Oct 17];9(1):27–30. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1098481>
45. Choi JH, Lee SK. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy: Does Its Role Still Exist? *Clin Endosc* [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 17];46:529–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.5946/ce.2013.46.5.529>
46. Farrell JJ, Bounds BC, Al-Shalabi S, Jacobson BC, Brugge WR, Schapiro RH, et al. Single-operator duodenoscope-assisted cholangioscopy is an effective alternative in the management of choledocholithiasis not removed by conventional methods, including mechanical lithotripsy. *Endoscopy* [Internet]. 2005 Jun [cited 2022 Oct 17];37(6):542–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15933927/>
47. Ghersi S, Fuccio L, Bassi M, Fabbri C, Cennamo V. Current status of peroral cholangioscopy in biliary tract diseases. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 May 5 [cited 2022 Oct 17];7(5):510. Available from: </pmc/articles/PMC4436918/>
48. Martins FP, Ferrari AP. Cholangioscopy-assisted guidewire placement in post-liver transplant anastomotic biliary stricture: Efficient and potentially also cost-effective. *Endoscopy* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Oct 17];49(11):E283–4. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-117940>
49. Woo YS, Lee JK, Noh DH, Park JK, Lee KH, Lee KT. SpyGlass cholangioscopy-assisted guidewire placement for post-LDLT biliary strictures: a case series. *Surg Endosc* [Internet]. 2015 Dec 18 [cited 2022 Oct 17];30(9):3897–903. Available from: <https://europepmc.org/article/med/26684207>
50. Hüsing-Kabar A, Heinzow HS, Schmidt HHJ, Stenger C, Gerth HU, Pohlen M, et al.

Single-operator cholangioscopy for biliary complications in liver transplant recipients. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Jun 14 [cited 2022 Oct 18];23(22):4064–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652659/>

51. Yu JF, Zhang DL, Wang Y Bin, Hao JY. Digital single-operator cholangioscopy for biliary stricture after cadaveric liver transplantation. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 18];14(5):1037–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35646282/>
52. Franzini T, Sagae VMT, Guedes HG, Sakai P, Waisberg DR, Andraus W, et al. Cholangioscopy-guided steroid injection for refractory post liver transplant anastomotic strictures: a rescue case series. *Ther Adv Gastrointest Endosc* [Internet]. 2019 Aug 27 [cited 2022 Oct 18];12. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2631774519867786?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

11. Anexos

Anexo 1. Formato entrega de avances