



Artículo original

Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
Clinical characterization of patients with bile duct stenosis diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Lisset Barroso Márquez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3043-1763>

Lisette Chao González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0465-0022>

Marcia Samada Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0003-3795-3801>

Harlim Rodríguez Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0003-3005-7107>

Yunia Tusen Toledo¹ <https://orcid.org/0000-0003-7996-239x>

Teresita Pérez González² <https://orcid.org/0000-0003-0318-2914>

Yoandra Esther Torres Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-6801-4690>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

²Hospital General Docente Iván Portuondo. San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lissbama@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La estenosis de vías biliares es un grupo de entidades biliopancreáticas benignas o malignas, con una significativa morbilidad y mortalidad.

Objetivos: Describir el comportamiento clínico de los pacientes con diagnóstico de estenosis biliar por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la concordancia entre el resultado de la CPRE y la citología biliar.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, con un componente analítico en 50 pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por CPRE, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre octubre del 2018 y enero del 2019. A todos los pacientes se les tomó cepillado de la vía biliar para citología.

Se analizaron las variables edad, sexo, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, enzimas hepáticas, tipo de estenosis biliar según CPRE y citología biliar. La relación entre las variables se realizó mediante el estadístico exacto de Fisher. La consistencia entre los medios diagnósticos se determinó mediante el índice de Kappa.

Resultados: Predominó el sexo masculino, la media de edad fue de $64,4 \pm 13,6$ años con edad mínima de 30 y máxima de 84 años. Los síntomas más frecuentes fueron la ictericia (58 %) y la combinación de ictericia y dolor abdominal (32 %). El tabaquismo (56 %), la colangitis recurrente (48 %) y la litiasis biliar con el alcoholismo (32 %) prevalecieron como factores de riesgo. Predominaron las enzimas de colestasis con una media de 1016 U/L y de 699 U/L para la ganmaglutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina, respectivamente. El 80 % de las estenosis fueron malignas y existió una concordancia significativa entre la CPRE y la citología convencional para el diagnóstico de las estenosis biliares.

Conclusiones: En los pacientes con estenosis biliar por CPRE predominó el sexo masculino y la sexta década de la vida. La ictericia fue el síntoma más frecuente acompañada de elevación de las enzimas hepáticas de colestasis. Predominó la etiología maligna y el tabaquismo fue significativo como factor de riesgo de malignidad. Hubo concordancia entre la CPRE y la citología convencional para el diagnóstico de la estenosis biliar.

Palabras clave: estenosis de vías biliares; colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; citología biliar convencional.

ABSTRACT

Introduction: Bile duct stenoses are a group of either benign or malignant biliopancreatic conditions of considerable morbidity and mortality.

Objectives: Describe the clinical behavior of patients with bile duct stenosis diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and the agreement between the results of ERCP and bile duct cytology.

Methods: A cross-sectional observational descriptive analytical study was conducted of 50 patients with bile duct stenosis diagnosed by ERCP at the Center for Medical Surgical Research from October 2018 to January 2019. Bile duct brushing samples were taken from all the patients and submitted for cytological testing. The variables analyzed were age, sex, clinical manifestations, risk factors, liver enzymes and type of bile duct stenosis

by ERCP and by bile duct cytology. The relationship between the variables was examined with Fisher's exact test. Consistency between diagnostic means was determined by the kappa index.

Results: Male sex prevailed; mean age was 64.4 ± 13.6 years: minimum 30 and maximum 84. The most common symptoms were jaundice (58%) and a combination of jaundice and abdominal pain (32%). The prevailing risk factors were smoking (56%), recurrent cholangitis (48%) and bile duct lithiasis with alcoholism (32%). Cholestatic enzymes prevailed with mean values of 1 016 U/l and 699 U/l for gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase, respectively. Of the cases of stenosis studied, 80% were malignant. Significant agreement was found between ERCP and conventional cytology for the diagnosis of bile duct stenosis.

Conclusions: A predominance was observed of the male sex and the sixth decade of life among patients with bile duct stenosis diagnosed by ERCP. Jaundice was the most common symptom, accompanied by a rise in cholestatic liver enzymes. Malignant etiology prevailed, and smoking was a significant risk factor for malignancy. Agreement was found between ERCP and conventional cytology for the diagnosis of bile duct stenosis.

Keywords: bile duct stenosis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; conventional bile duct cytology.

Recibido: 18/09/2020

Aceptado: 16/12/2020

Introducción

La estenosis de la vía biliar es un estrechamiento de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos de causa benigna o maligna que se produce como consecuencia de una enfermedad del árbol biliar, el páncreas, la vesícula biliar y la ampolla de Vater.^(1,2,3) La presentación clínica de la estenosis biliar es variada, por lo que el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico no siempre es posible, pues no existen signos clínicos patognomónicos que lo definan. Es generalmente la evolución de los pacientes lo que orienta hacia la sospecha etiológica.⁽⁴⁾

El desarrollo alcanzado en los últimos años en las técnicas imagenológicas contribuye al diagnóstico de estas lesiones. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es la técnica más utilizada por ser diagnóstica y terapéutica, al permitir la obtención de la muestra anatomopatológica y la colocación de prótesis biliar y pancreática.^(5,6,7,8)

La citología convencional por cepillado de la vía biliar obtenida por CPRE es uno de los procedimientos que permiten definir la causa de la EB, por su seguridad y amplia disponibilidad. Sin embargo, su sensibilidad es baja y se relaciona con la experiencia y habilidad del médico tratante, el patólogo y la modalidad histológica, por lo que algunos grupos de trabajo alcanzan cifras alentadoras, mientras otros no tanto.⁽³⁾

Con esta investigación se persigue realizar una caracterización clínica de los pacientes con estenosis biliar atendidos en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), así como determinar la concordancia entre los resultados obtenidos durante la CPRE y la citología.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, con componente analítico. Se incluyeron de forma consecutiva a los primeros 50 pacientes que fueron diagnosticados con una estenosis biliar durante una CPRE en el hospital CIMEQ, en el periodo comprendido entre octubre del 2018 y enero del 2019. A todos se les realizó cepillado de la vía biliar durante el procedimiento para estudio citológico. Se excluyó a los pacientes con estenosis postrasplante y posquirúrgica, a los que no dieron su consentimiento para participar en la investigación, y a los que el resultado de la citología fue *no útil*, sospechosa de malignidad o atipia celular, debido a que en estos casos la CPRE se repite y se indican otros estudios imagenológicos, así como los marcadores tumorales.

Los datos fueron extraídos de la Base de datos ProGastro v12.11.14.94. CPRE. CIMEQ. 2018-2019. La información referente a las variables epidemiológicas fueron recogidas por el investigador una vez concluida la prueba.

Para realizar la CPRE se canalizó una vena periférica para administrar el anestésico (propofol), en una dosis inicial de 1 mg/kg de peso. Se utilizó una dosis de mantenimiento de 4 mg/kg/h. Para la CPRE y el cepillado de la vía biliar se utilizó el videoduodenoscopio Olympus Evis Lucera 260 que se introdujo a través de la boca, previa colocación de la

boquilla hasta la segunda porción duodenal donde se localizó la papila duodenal. Se introdujo a través del canal de trabajo del equipo el esfinterótomo y guía para la canulación de la vía biliar bajo visión fluoroscópica. Una vez canulada, se inyectó contraste hidrosoluble y se opacificó la vía biliar, se localizó el sitio de la estenosis biliar y se precisaron sus características. Se procedió a realizar esfinterotomía biliar, se retiró el esfinterótomo y se introdujo el cepillo para el estudio histológico de la estenosis biliar mediante movimientos longitudinales del catéter, con lo que se logró el raspado de la lesión.

Una vez realizado este procedimiento, se colocó una endoprótesis biliar de acuerdo con la localización de la EB.

Las principales variables del estudio fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas (ictericia, dolor abdominal, combinación de ictericia y dolor abdominal, colangitis aguda), factores de riesgo como los hábitos tóxicos (tabaquismo y alcoholismo) y las enfermedades relacionadas con la aparición de estenosis biliar (obesidad, colangitis recurrente, litiasis biliar, diabetes mellitus, cirrosis hepática, hepatitis B, hepatitis C y colangitis esclerosante primaria), niveles de enzimas hepáticas: aspartatoaminotransferasa (ASAT), alaninoaminotransferasa (ALAT), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FAL) y bilirrubina total. Además, se clasificó el tipo de estenosis biliar según la CPRE y se definió en benigna o maligna según el aspecto imagenológico,⁽⁷⁾ y la citología biliar en positiva o negativa según la presencia o ausencia de células neoplásicas.

Todas las CPRE fueron realizadas por dos endoscopistas con más de 10 años de experiencia, las cuales informaron en conjunto las imágenes radiográficas. Las citologías fueron analizadas por un único patólogo con más de 30 años de experiencia.

En el análisis de las variables cualitativas se emplearon medidas de frecuencia absolutas y relativas, mientras que para las cuantitativas la media y la desviación estándar. Se estimó la asociación entre los factores de riesgo y el resultado de la CPRE, mediante el estadístico exacto de Fisher, con un nivel de significancia del 0,05, y se contrastó la H0 (hay igualdad de proporciones de pacientes aquejados del factor de riesgo entre los pacientes con estenosis biliar benigna y maligna) con la H1 (hay diferencia entre ellas). A las variables que resultaron tener una asociación significativa se les calculó el OR con su intervalo de confianza al 95 % por el método Woolf. La consistencia entre los resultados del diagnóstico por CPRE y el citológico se determinó mediante el índice

kappa de Cohen, que es la proporción del acuerdo observado, que excede la proporción por azar. Se realizó la interpretación según Landis y Koch, con el objetivo de medir la fuerza de la concordancia entre los métodos.

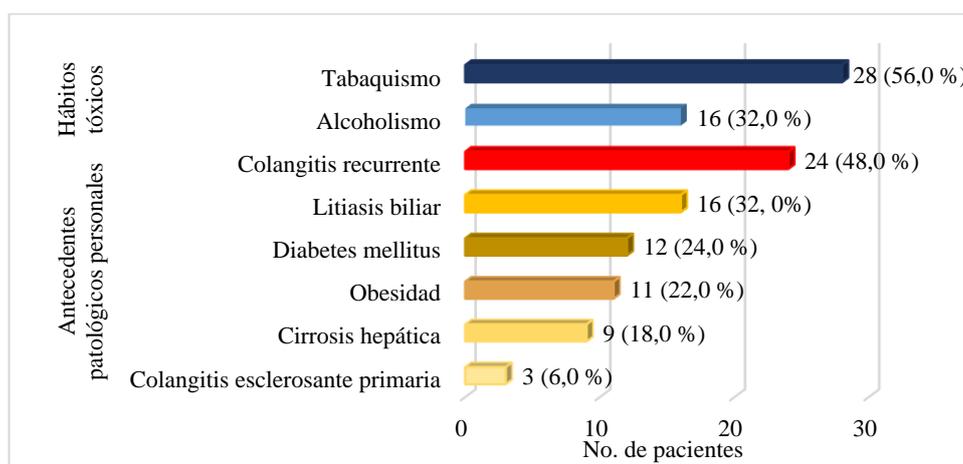
La realización de este estudio fue aprobada por el Comité de Ética de la institución y se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos correspondientes con la Declaración de Helsinki.⁽⁹⁾

Resultados

Se diagnosticó mediante CPRE a 50 pacientes con EB, de ellos 30 (60,0 %) pertenecían al sexo masculino y 20 (40,0 %) al femenino. La edad media fue de $64,4 \pm 13,65$ años; con edad mínima de 30 y máxima de 84 años.

En relación con las manifestaciones clínicas, el signo clínico más frecuente fue la ictericia en 29 pacientes (58 %), seguida de la combinación de ictericia y dolor abdominal en 16 (32 %). Solo tres pacientes presentaron dolor abdominal y dos colangitis (6 % y 2 %, respectivamente).

El factor de riesgo más frecuente entre los pacientes con estenosis biliar fue el tabaquismo el cual apareció en 28 pacientes, lo que representa el 56 % de la muestra analizada, seguida por la colangitis recurrente en 24 pacientes, el alcoholismo y la litiasis biliar con 16 (32 %).



Leyenda: CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Fig. 1 - Factores de riesgos en pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticadas por CPRE. (n=50 pacientes)

En el comportamiento de las enzimas hepáticas, se observa que predominaron las de colestasis (Tabla 1). La fosfatasa alcalina mostró una media de 1016 U/L con una desviación estándar de 1396,2, seguido de la GGT con una media de 699 U/L con una desviación estándar de 661,7.

Tabla 1 - Enzimas hepáticas en pacientes con estenosis de la vía biliar por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (n=50 pacientes)

Enzimas hepáticas	Media (Desviación estándar)
Fosfatasa alcalina (FAL/U/L)	1 016 (1 396,2)
Ganmaglutamiltranspeptidasa (GGT/U/L)	699 (661,7)
Bilirrubina total (µmol/L)	203 (144,9)
Alaninoaminotransferasa (ALAT/U/L)	157 (161,2)
Aspartatoaminotransferasa (ASAT/U/L)	133 (101,5)

Según el resultado de la CPRE, la mayoría de los pacientes presentaron estenosis biliar maligna (80 %) y en 10 (20 %) pacientes el diagnóstico radiográfico fue de estenosis benigna.

El análisis de la relación entre la etiología de la estenosis biliar en pacientes que se realizaron CPRE y los factores de riesgo mostró que el 65 % de los pacientes que fueron diagnosticados con una estenosis de causa maligna consumían tabaco, mientras que entre los que tenían estenosis benignas apenas el 2 % poseían este hábito. Al calcular el estadístico exacto de Fisher para este caso, se halló una p menor que 0,05, lo que confirma la existencia de una relación significativa entre el hábito de fumar y el diagnóstico de estenosis biliar de causa maligna en pacientes sometidos a CPRE. Con el fin de apreciar la fuerza de esta asociación, se calculó el OR con una estimación puntual de 7,42 y un intervalo de confianza de 1,4 a 39,8, que no incluye el 1, con lo que podemos plantear que el riesgo de que la estenosis biliar por CPRE sea de causa maligna es 7 veces mayor si el paciente fuma.

El resto de los factores de riesgo no presentó diferencias significativas al analizar su relación con el resultado de la CPRE. No obstante, es pertinente mencionar que la colangitis recurrente y la diabetes mellitus fueron entidades que afectaron a un mayor porcentaje de los pacientes con causa maligna, mientras que la litiasis, la cirrosis hepática

y la colangitis esclerosante primaria resultaron más frecuentes entre los portadores de estenosis benignas (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según los factores de riesgos y tipo de estenosis biliar por colangiografía retrógrada endoscópica

Variable		CPRE		Total (n=50)	Valor <i>p</i> asociada a la prueba exacta de Fisher
		Maligna (n=40)	Benigna (n=10)		
Factores de riesgo	Tabaquismo	26 (65,0)	2 (20,0)	28 (56,0)	0,01
	Alcoholismo	13 (32,5)	3 (30,0)	16 (32,0)	0,75
	Obesidad	7 (17,5)	4 (40,0)	11 (22,0)	0,19
	Colangitis recurrente	20 (50,0)	4 (40,0)	24 (48,0)	0,14
	Litiasis biliar	11 (27,5)	5 (50,0)	16 (32,0)	0,55
	Diabete mellitus	12 (30,0)	0 (0,0)	12 (24,0)	0,09
	Cirrosis hepática	6 (15,0)	3 (30,0)	9 (18,0)	0,36
	Colangitis esclerosante primaria	1 (2,5)	2 (20,0)	3 (6,0)	1,00

Leyenda: CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Nota: En la tabla aparecen las frecuencias absolutas (frecuencias relativas y %).

La relación entre el tipo de estenosis biliar por CPRE y el resultado de la citología se muestra en la tabla 3. De los 40 pacientes que presentaron una estenosis biliar maligna por CPRE, en 30 (75 %) la citología fue positiva. De los pacientes con estenosis benigna, en 9 (90 %) la citología fue negativa. El índice kappa de Cohen para medir la concordancia entre ambos métodos fue de 0,486, con una probabilidad asociada del 0,000, lo que significa que efectivamente existe una concordancia significativa entre los resultados de ambas pruebas, y magnitud de esta es moderada.

Tabla 3 - Distribución de los pacientes según tipo de estenosis biliar por CPRE y citología biliar

Aspecto imagenológico de la estenosis biliar por CPRE	Citología		Total
	Positiva	Negativa	
Estenosis biliar de aspecto maligno	30 (75)	10 (25)	40
Estenosis biliar de aspecto benigno	1 (10)	9 (90)	10
Total	31 (62)	19 (38)	50

Índice kappa de Cohen: 0,486 con una probabilidad asociada del 0,000.

En la tabla aparece la frecuencia absoluta (frecuencia relativa y %)

Leyenda: CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Lo anterior podría explicarse al observar la distribución de las frecuencias relativas, pues si bien en el 90 % de los pacientes que presentan una obstrucción biliar de aspecto benigno durante la CPRE, el resultado de la citología confirmó este diagnóstico (alta tasa de verdaderos negativos), en cambio hay un 25 % de obstrucciones con supuesta etiología maligna, que resulta tener una citología negativa (resultado moderado de verdaderos positivos).

Discusión

En la presente investigación más de la mitad de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino, con una edad media de 64,6 años. Estos resultados no coinciden con un estudio realizado en Lima que reporta que el 80,3 % de los casos fueron del sexo femenino, mientras que el masculino representó el 19,6 % y predominó el grupo etario entre 25 y 75 años (80,9 %).⁽¹⁰⁾ Comportamiento similar a este reportan *Brizuela* y otros quienes describen una mayor incidencia de obstrucción biliar en el sexo femenino tanto para la estenosis biliar benigna como para las malignas con predominio de la tercera década de la vida.⁽¹¹⁾

Otro trabajo realizado en el 2009 describe que las estenosis malignas de la vía biliar son más frecuentes en pacientes del sexo masculino entre 50 y 70 años de edad, lo cual coincide con esta investigación.⁽¹²⁾

En ocasiones, los pacientes con estenosis biliar presentan una forma asintomática. En el estudio, entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se destacan la ictericia y el dolor abdominal. En los pacientes sintomáticos la ictericia se presenta en el 70-90 %, por lo tanto constituye el síntoma cardinal y se puede acompañar de coluria, acolia, prurito, fiebre, náuseas y pérdida de peso.^(1,13) Estos resultados son similares a los expuestos en Cuba y en la literatura internacional, pues la ictericia es la indicación fundamental de CPRE.^(11,14,15)

En esta serie hubo un predominio de las enzimas de colestasis (GGT, FA) y de la bilirrubina total, como es típico en los pacientes que presentan ictericia obstructiva.⁽⁵⁾

A pesar de que en esta investigación no se analizó la distribución de las enzimas hepáticas con el tipo de estenosis biliar, el comportamiento pudiera relacionarse con el predominio de estenosis maligna. Los valores descritos coinciden con un estudio de *Jans* y otros en el cual la FA y la bilirrubina total se asociaron de forma significativa con el diagnóstico

de enfermedad maligna de las vías biliares.⁽¹⁶⁾ Artículos recientes plantean que entre el 76-85 % de las estenosis biliares son malignas y el resto corresponden a causas benignas.^(2,3,17) La estenosis benigna es principalmente de causa yatrogénica e inflamatoria, mientras que las malignas se relacionan con los tumores de la vía biliar.^(18,20) En el año 2012 se reportó en América del Norte una prevalencia de 15 por 100 000 habitantes de estenosis maligna y se plantea además que aproximadamente el 20 % de los pacientes con ictericia respondían a tumores de las vías biliares.⁽¹³⁾

El marcado predominio de estenosis malignas descrito en la presente investigación no solo obedece al aumento de la incidencia de los tumores biliares, también pudiera estar relacionado con la exclusión de los pacientes con estenosis biliar yatrogénica y postrasplante. Se conoce que la obstrucción biliar benigna reporta tasas de 0,5 % en relación con la cirugía laparoscópica y del 10-40 % con la estenosis biliar postrasplante, generalmente en el sitio de anastomosis biliar, seguido de la pancreatitis crónica que oscila entre 13-21 %.⁽¹⁸⁾

Autores que han comparado el resultado de la citología y de la CPRE reportan determinadas características radiográficas como predictores de malignidad. Entre estas se encuentran el signo de doble conducto y la longitud e irregularidad de la estenosis biliar.^(5,20) En la presente investigación hubo concordancia significativa entre estos dos medios diagnósticos, lo cual ratifica el valor de la CPRE y de la citología convencional para el estudio de estas lesiones. En los pacientes con estenosis maligna y citología negativa se confirmó la malignidad por toma de biopsias de la papila duodenal en los que presentaban ampuloma y ecoendoscopia con punción por aspiración con aguja fina en los tumores de cabeza de páncreas. En otros casos con sospecha de colangiocarcinoma distal se repitió la citología convencional durante el seguimiento, con resultado positivo posterior.

A pesar de ello, en ocasiones el diagnóstico definitivo de la estenosis biliar no siempre es posible. En estos casos se describen un grupo de estenosis biliares que son consideradas indeterminadas cuando la evaluación radiológica y la CPRE con estudio citológico no son concluyentes, por lo que se requieren de otros procedimientos como el ultrasonido endoscópico intraductal, la colangioscopia, la colangiografía per-oral y la toma de biopsia intraductal que contribuyen a esclarecer el diagnóstico.⁽²¹⁾

El número de muestras utilizado en la presente investigación, junto a la ausencia de enmascaramiento del diagnóstico de la estenosis biliar por CPRE en los informes emitidos

al patólogo constituyen limitaciones del estudio, por lo que deben realizarse estudios más amplios.

Conclusiones

En los pacientes con estenosis biliar por CPRE predominó el sexo masculino y la sexta década de la vida. La ictericia fue el síntoma más frecuente acompañado de la elevación de las enzimas hepáticas de colestasis. Predominó la causa maligna y el tabaquismo se comportó de forma significativa como factor de riesgo de malignidad. Para el diagnóstico de la estenosis biliar hubo concordancia entre la CPRE y la citología convencional.

Referencias bibliográficas

1. Fernández M, Arvanitakis VM. Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recomendations and guidelines. Clin and Exp Gastroenterol. 2019 [Acceso 08/09/2020];12:415-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S195714>
2. Dorrell R, Pawa S, Pawa R. Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. Diagnostics. 2020 [Acceso 19/09/2020];10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
3. Moya E, Salmerón A, Medina P, Muñoz T, García J, Gómez M. Estenosis biliares. Claves para el diagnóstico diferencial. Radiol. 2016;58:786.
4. Squadroni M, Tondulli L, Gatta G, Mosconi S, Beretta G, Labianca R. Cholangiocarcinoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 [Acceso 08/09/2020];116:11-31. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.012>
5. Fairchild A, Eric J, Hohenwarter E, Gipson M, Al-Refaie W, Braun A, *et al.* Appropriateness criteria radiologic management of biliary obstruction. J Am Coll Radiol. 2019 [Acceso 08/09/2020];16:196-213. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2019.02.020>
6. Domper M, Simón M. Tratamiento endoscópico de la estenosis maligna de la vía biliar. Puesta al día y puntos más relevantes para la práctica clínica habitual. Rev Esp Enferm Dig. 2016 [Acceso 18/09/2020];108(9):568-75. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2015.3912/2015>

7. Castrillón G y Gómez D. Obstrucción maligna de la vía biliar: hallazgos imagenológicos usuales y recientes. Rev Colomb Radiol. 2015 [Acceso 19/09/2020];26(4):4317-27. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-987874>
8. Brizuela R, Fábregas C. Experiencia en el tratamiento endoscópico de la obstrucción de la vía biliar principal. Rev Cuba Med Milit. 2003 [Acceso 06/07/2020];32(2):81-7. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu>
9. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects adopted by the 59th WMA General Assembly. Seoul. October, 2008.
10. Zamalloa H, Valdivia M, Vargas G, Astete M, Núñez N, Chávez M. Experiencia con la colangiografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico. Centro de Endoscopía Digestiva, Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. 2004 [Acceso 19/09/2020]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-484270>
11. Ortega Y, Brizuela R, Alfonso N, Ruiz J, García-Menocal JL, Suárez J. Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. Rev Cubana Tecnol de la Salud. 2019 [Acceso 31/09/2020];10(3):11-7. Disponible en: <https://www.revtecnología.sld.cu>
12. Hidalgo F. Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). Rev Clin Med Fam. 2014 Feb [Acceso 19/09/2020];7(1):69-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2014000100013>
13. Zorrón L, Singh R, Kuan Ch, Guimarães E. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. Gastroenterolo Res and Practice. 2016 [Acceso 03/06/2020];7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3296801>
14. Alfonso N, Infante M, Ramos J, Guisado Y, Corujo E, Brizuela R. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes de la tercera edad. Rev Cuba Cir. 2015 [Acceso 19/09/2020];54(4): Disponible en: <http://www.revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/323>
15. Chao L, Barroso L, Tusén Y, Valenzuela K, Hernández Z, Mesa M. Cirugía endoscópica biliopancreática. Resultados de 10 años en el CIMEQ. Invest Medicoquirur.. 2015 [Acceso 13/07/2020]7(1):91-110. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/308>

16. Jans J, Talma MJ, Almonacid M, Cruz J, Cáceres M, Rosenfeld C. Rendimiento diagnóstico del marcador tumoral CA 19-9 en la diferenciación entre patología bilio-pancreática benigna y maligna. *Rev Chil Cir.* 2013 [Acceso 19/09/2020];65(4):307-314. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000400004>
17. Barroso L, Chao L, Tusén Y, Samada M, Moret S, Rodríguez H, *et al.* Utilidad del CA 19-9 y CA-125 en el diagnóstico de las estenosis malignas de vías biliares. *Invest Medicoquir.* 2020 [[Acceso 19/09/2020];12(3). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/622>
18. Villagrán V. Manejo de las estenosis biliares benignas. *Evid Med Invest Salud.* 2014 [Acceso 19/09/2020];7(3):123-127. Disponible en: www.medigraphic.com/emis
19. Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Biliary strictures and approach. *Gastroenterol Rep.* 2015 [Acceso 01/06/2020];3(1):22-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/gastro/gou072>. Epub 2014 Oct 28
20. Xiang M, Jayasekaran V, Chong A. Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. *Clin and Exp Gastroenterol.* 2019 [Acceso 19/09/2020];12:83-92. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S165016>
21. Navaneethan U, Hasan M, Lourdasamy V, Njei B, Varadarajulu S, Hawes R. Single-operator cholangioscopy and targeted biopsies in the diagnosis of indeterminate biliary strictures: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2015 [Acceso 13/06/2020];82(4):608-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.04.030>

Conflictos de interés

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Lisset Barroso Márquez.: Conceptualización, curación de datos, análisis formal e investigación. Redacción del borrador original, revisión y edición.

Lisette Chao González: Investigación, revisión y edición del documento final.

Marcia Samada Suárez: Investigación, revisión y curación de datos.

Harlim Rodríguez Rodríguez: Investigación, revisión y edición del documento final.

Yunia Tusen Toledo: Investigación y curación de datos.

Teresita Pérez González: Investigación y curación de datos.

Yoandra Esther Torres Hernández: Investigación y curación de datos.