

Dilatación de la papila de Vater en el tratamiento de la coledocolitiasis en pacientes seleccionados

J. Espinel, F. Muñoz, S. Vivas, A. Domínguez, P. Linares, F. Jorquera, A. Herrera y J.L. Olcoz

Sección de Aparato Digestivo. Hospital de León. León. España.

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar prospectivamente los resultados obtenidos mediante dilatación neumática papilar (DNP) en el tratamiento de coledocolitiasis, en pacientes con riesgo de complicaciones si se realizara esfinterotomía endoscópica (EE).

PACIENTES Y MÉTODO: Se incluyen 33 pacientes entre enero de 2001 y junio de 2003 (edad media 76,2 años). Los criterios de DNP fueron: coledocolitiasis ≤ 10 mm en pacientes con divertículos peripapilares, alteraciones hemostáticas, Billroth II o preservación del esfínter de Oddi. La sedación se realizó por anestesista en el 79% de los pacientes. La DNP se efectuó con un catéter balón dilatador de 8 o 10 mm de diámetro, durante 2 min. Se valoró la eficacia, la duración del procedimiento, las complicaciones al día 30 y el grado de satisfacción de los pacientes.

RESULTADOS: Se consiguió la extracción de los cálculos en todos ellos (100%). La duración media fue de 26 min. Dos pacientes presentaron pancreatitis leve (6%). Hubo elevación de la amilasa sérica en 16 pacientes (48%): ≥ 3 veces (hiperamilasemia post-DNP) en 11 (33%). La prueba fue nada molesta en 25/26 (96%) pacientes sedados por anestesista frente a 2/5 (40%) sedados por endoscopista.

CONCLUSIONES: La DNP es una opción terapéutica eficaz y sencilla en el tratamiento de coledocolitiasis de pequeño tamaño (≤ 10 mm), en situaciones especiales de riesgo. La duración de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no supone un tiempo prolongado. Las complicaciones son infrecuentes (6%) y leves. La hiperamilasemia post-DNP es frecuente y generalmente sin trascendencia clínica. La sedación por un anestesista mejora la satisfacción del paciente.

DILATATION OF THE PAPILLA OF VATER IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS IN SELECTED PATIENTS

OBJECTIVE: To prospectively analyze the results obtained with papillary balloon dilatation (PBD) in the treatment of

common bile duct stones in patients at risk of complications if endoscopic sphincterotomy (ES) were performed.

PATIENTS AND METHOD: Thirty-three patients were included between January 2001 and June 2003 (mean age 76.2 years). The criteria for PBD were: choledocholithiasis ≤ 10 mm in patients with peripapillary diverticula, hemostatic alterations, Billroth-II, and preservation of Oddi's sphincter. In 79% of the patients sedation was performed by an anesthetist. PBD was performed with a balloon catheter dilator with a diameter of 8 or 10 mm for 2 minutes. The efficacy and duration of the procedure as well as complications at 30 days and patient satisfaction were evaluated.

RESULTS: Stone extraction was achieved in all patients (100%). The mean duration of the procedure was 26 minutes. Two patients (6%) presented mild pancreatitis. Serum amylase was elevated in 16 patients (48%): ≥ 3 times (post-PBD hyperamylasemia) in 11 (33%). The procedure caused no discomfort in 25/26 (96%) of the patients sedated by an anesthetist vs 2/5 patients (49%) who underwent endoscopic sedation.

CONCLUSIONS: PBD is an effective and simple therapeutic option in the treatment of small common bile duct stones (≤ 10 mm) and in patients at high risk. The duration of endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not prolonged. Complications are infrequent (6%) and mild. Post-PBD hyperamylasemia is frequent and generally without clinical importance. Sedation by an anesthetist improves patient satisfaction.

INTRODUCCIÓN

La dilatación neumática de la papila de Vater (DNP) se ha propuesto como alternativa eficaz a la esfinterotomía endoscópica (EE) en el tratamiento de la coledocolitiasis¹⁻⁶. La DNP es una técnica más sencilla y se asocia a una menor incidencia de perforación y hemorragia comparada con la EE¹⁻⁶, además de preservar la función papilar^{4,7,8}. A pesar de estas ventajas, la DNP se ha asociado con un alto riesgo de pancreatitis aguda, particularmente en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi⁹. Por ello, gran parte de los endoscopistas son reticentes a su utilización.

Correspondencia: Dr. J. Espinel Diez.
 Brianda de Olivera, 13, Esc.2, 3.^o B. 24005 León. España.
 Correo electrónico: jespinel@telefonica.net

Recibido el 7-7-2003; aceptado para su publicación el 20-9-2003.

Estudios recientes han comunicado cifras de pancreatitis aguda en pequeños porcentajes de pacientes (5-7%) en los que se realizó DNP para extraer cálculos de coléodo-co^{3,5,6,10}. Más frecuente es la aparición de hiperamilasemia asintomática post-DNP¹⁰⁻¹².

El presente estudio analiza los resultados obtenidos en el tratamiento de la coledocolitisis mediante DNP, en pacientes seleccionados, con factores de riesgo de complicaciones si se realizara una EE, en términos de eficacia, dificultad, duración del procedimiento, complicaciones al día 30, así como el grado de satisfacción de los pacientes con la prueba.

PACIENTES Y MÉTODO

Se incluyeron 33 pacientes (20 varones, 13 mujeres; edad media, 76,2 años; rango, 21-93) a quienes se realizó DNP como tratamiento de su coledocolitisis entre enero de 2001 y junio de 2003. Tres pacientes presentaban pancreatitis aguda biliar no grave (9%); dos, colangitis (6%), y uno, fuga biliar. Los criterios de realización de DNP fueron: coledocolitisis de tamaño ≤ 10 mm en pacientes que presentaron alguna circunstancia especial que pudiera aumentar el riesgo de complicación post-EE (hemorragia, perforación) o cuando se optó por preservar la función del esfínter de Oddi (tabla I). Cinco pacientes estaban colecistectomizados. El número de cálculos osciló de uno a 6 (media 2), y el tamaño de los cálculos, entre 4 y 10 mm (media 8 mm).

La mayor parte de los pacientes (26/33; 79%) recibieron sedación profunda controlada por un anestesista (medicación: propofol). En el resto de los casos, la sedación fue asistida por el endoscopista que realizó la CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) (medicación: midazolam).

Tras la canulación de la vía biliar mediante esfínterotomo, se pasó una guía biliar sobre la cual se colocó, a través de la papila de Vater, un catéter de balón dilatador de 4 cm de longitud de hinchado y 8 o 10 mm de diámetro (Boston Scientific Corporation). El catéter de balón se llenó gradualmente con contraste diluido bajo control endoscópico y radioscópico, durante 2 min. A continuación, los cálculos se extrajeron mediante cesta de Dormia y/o balón de Fogarty. Cuando existió dificultad en la extracción, se procedió a realizar litotricia mecánica. En una paciente joven en la que se canuló la vía pancreática, se insertó una prótesis pancreática (Cook 5F/3cm) al finalizar la extracción del cálculo.

Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica, que se manuvo durante las siguientes 24-48 h. Se determinaron las cifras de amilasa sérica a las 6 y 24 h del procedimiento, y se siguió la evolución hasta el alta, en todos los casos en que hubo complicaciones. Se contactó telefónicamente con todos los pacientes 30 días después de la CPRE-DNP, a los que se les realizó un interrogatorio orientado a constatar la aparición de complicaciones extrahospitalarias precoces y a establecer el grado de satisfacción relacionada con la sedación de la prueba, para lo que se aplicó una escala sencilla de 1 a 10 puntos (1: nada molesta; 10: intolerable). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

Revisamos de forma prospectiva los resultados obtenidos, así como las complicaciones precoces (en los 30 primeros días). La pancreatitis post-DNP se definió como dolor epigástrico y elevación de la amilasa sérica al menos 3 veces más de 24 h tras la DNP. La gravedad de la pancreatitis, se estableció de acuerdo con los criterios propuestos por Cotton et al¹³. Consideramos hiperamilasemia post-DNP como el aumento de al menos 3 veces los valores normales de amilasa sérica en las 24 h posteriores, independientemente de la existencia o no de síntomas. Los cálculos fueron contabilizados y medidos durante la CPRE, y la magnificación se corrigió con el diámetro del balón dilatador y del duodenoscopio.

El grado de dificultad de canulación de la vía biliar se estableció según los siguientes criterios: fácil: < 5 intentos; moderadamente dificultosa: entre 6 y 15 intentos; muy difícil: >15 intentos, inyección submucosa de contraste, uso de hilo guía o de precorte.

La duración de la CPRE fue: corta: < 15 min; normal: 15-30 min; prolongada: 30-45 min; muy laboriosa: > 45 min.

RESULTADOS

La DNP se realizó con éxito en los 33 pacientes, consiguiéndose la extracción de los cálculos en todos ellos (100%), en una única sesión (tabla II). En 3 pacientes

TABLA I. Características de los pacientes incluidos. Circunstancias especiales de riesgo de esfínterotomía endoscópica que indicaron dilatación neumática de la papila de Vater

Circunstancia de riesgo	n.º de pacientes (n = 33)
DP	14
DP + antiagregación corregida ^a	2
DP + anticoagulación corregida ^a	3
DP + coagulopatía ^b (cirrosis, hemodiálisis)	2
DP + anticoagulación corregida ^a + coagulopatía ^b (hemodiálisis)	1
DP + Billroth II	1
Coagulopatía ^b (un paciente además en hemodiálisis)	2
Antiagregación no corregida ^c (2 pacientes, uno toman do adiro®, otro retirado 2 días antes)	2
Anticoagulación corregida ^a	1
Billroth II	3
Edad joven (21 y 30 años) + sexo femenino	2

^aAntiagregación corregida: antiagregantes no administrados 5 días antes y 5 después de la CPRE.

^bAnticoagulación corregida: anticoagulación suspendida 2 días antes y no reintroducida hasta 3 días después de la CPRE.

^cCoagulopatía: actividad de protrombina < 70%, recuento plaquetario < 80.000 mm³, hemodiálisis.

^aAntiagregación no corregida: antiagregantes administrados < 5 días de la CPRE. DP: divertículo peripapilar.

TABLA II. Resultados

	n = 33	%
Éxito	33	100
Litoliticia	3	9
Canulación selectiva vía biliar	30	91
Canulación considerada muy difícil	4	12
Divertículo peripapilar	23	70
Duración CPRE		
Corta (< 15 min)	1	3
Normal (15-30 min)	20	61
Prolongada (30-45 min)	9	27
Muy laboriosa (> 45 min)	3	9
Complicaciones		
Pancreatitis (leve)	2	6
Elevación amilasa	16	48
< 3 veces	5	15
≥ 3 veces (hiperamilasemia post-DNP)	11	33
Sedación adecuada (CPRE nada molesta)		
Anestesista	25	96
Endoscopista	2	40

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; DNP: dilatación neumática de la papila de Vater.

(9%) fue preciso utilizar el litotriptor mecánico. La canulación selectiva de la vía biliar se obtuvo en 30/33 pacientes (91%), contrastándose en 3/33 (9%), además, la vía pancreática. La canulación de la papila se consideró muy difícil en 4 de 33 pacientes (12%), y en los 4 casos correspondió a papilas intradiverticulares. El 70% (23/33) de los pacientes presentaron divertículo peripapilar (65% de los varones, 77% de las mujeres). La duración de la exploración fue: corta (3%), normal (61%), prolongada (27%), y muy laboriosa (9%).

Dos pacientes presentaron pancreatitis leve (6%). No existieron otras complicaciones, como hemorragia, perforación o colangitis. Se advirtió elevación de la amilasa sérica en 16 pacientes (48%): menos de 3 veces en 5 (15%), y ≥ 3 veces (hiperamilasemia post-DNP) en 11 (33%). Salvo 2 casos con pancreatitis post-DNP, los pacientes

con hiperamilasemia post-DNP se mantuvieron asintomáticos.

Pudimos constatar el grado de satisfacción de la sedación en 31/33 de los casos (un paciente presentaba Alzheimer y otro falleció a causa de un tromboembolismo pulmonar). Entre los pacientes sedados por anestesista, 25/26 (96%) consideraron la prueba nada molesta, mientras que 1/26 (4%) la calificó de regular (puntuación 5). En los pacientes sedados por endoscopista (5 pacientes), 2 la consideraron nada molesta; 2, regular, y uno, intolerable.

DISCUSIÓN

La DNP es una técnica sencilla cuya principal indicación, recientemente establecida, es la extracción de coledocolitis en pacientes con riesgo de sangrado post-EE, y en los que la anatomía local implica una EE imposible o peligrosa (divertículos periampulares, Billroth II)^{14,15}. La DNP es una técnica alternativa a la EE a la hora de extraer cálculos de la vía biliar, y ha demostrado su utilidad en diversos estudios, con porcentajes de éxito entre el 85 y el 100%^{3-6,16,17}.

Comparativamente, la DNP en pacientes con cálculos grandes precisa con mayor frecuencia realizar litotricia mecánica (30-50%), e incluso repetir la CPRE (15-30%), que la realización de EE⁵. De hecho, los porcentajes de extracción completa de los cálculos en una sesión están entre el 71 y el 80%. Limitando el uso de la DNP a coledocolitis de tamaño ≤ 10 mm se consiguen, como es nuestro caso, porcentajes en torno al 100% en una sola sesión¹⁸, y la realización de litotricia mecánica se requiere en pocos casos (5%)⁵.

En nuestro estudio, en el que se emplean los criterios de Cotton et al¹³, encontramos una frecuencia de pancreatitis post-DNP del 6%, todas ellas leves, consecuente con los datos aportados en otros estudios, que oscilan entre el 5 y el 20%, aunque la mayor parte se centran entre el 5 y el 7%^{3,5,6,10,12,17}.

La hiperamilasemia post-DNP (elevación de ≥ 3 veces) fue frecuente (33%), aunque sin consecuencias clínicas en la mayor parte de los casos. Varios estudios muestran que la hiperamilasemia acontece frecuentemente después de una CPRE, y particularmente tras DNP^{5,10-12,17}. Los estudios comparativos apuntan a una frecuencia superior cuando se realiza DNP (30%) frente a EE (16-20%)^{11,12}. Esta circunstancia no es generalmente nociva, pero puede representar irritación pancreática o daño pancreático latente¹¹. El mecanismo por el cual se produce no está totalmente aclarado, si bien parece ser multifactorial. Como ocurre con la manipulación asociada a la canulación, a la extracción de cálculos o a la inserción de drenajes, la compresión del balón dilatador sobre la papila o sobre el orificio pancreático puede ocasionar edema peripapilar o un espasmo del esfínter de Oddi^{11,12}. Este edema y/o espasmo papilar puede obstruir el flujo del jugo pancreático y finalmente ocasionar edema pancreático o pancreatitis^{11,12}. La inyección de contraste o la canulación del conducto pancreático también pueden tener algún efecto sobre el páncreas y su secreción¹⁷. En un estudio retros-

pectivo¹⁷, en un análisis multivariado los autores identifican 4 factores de riesgo independientes, predictivos de hiperamilasemia post-DNP: historia de pancreatitis aguda, conducto biliar ≥ 9 mm, canulación difícil y edad joven. Por regla general, los pacientes jóvenes, frente a los ancianos, tienen conservada la función pancreática exocrina y pueden ser más susceptibles de lesión pancreática o de hiperamilasemia post-DNP¹⁷. Por ello, en nuestro estudio, a una paciente joven en la que se canuló la vía pancreática, se insertó una prótesis pancreática para facilitar el drenaje pancreático, intentando prevenir una pancreatitis post-DNP, tal y como ha sido comunicado¹⁹.

En nuestro estudio no se evidenció sangrado post-DNP, a pesar de que la mayor parte de los pacientes presentaban factores de riesgo reconocidos de sangrado post-EE (tabla I). El divertículo peripapilar es una situación descrita en el 2,2-22,7% de las autopsias^{20,21} y en el 5-23% de las series de CPRE²²⁻²⁴, y ha sido identificado en algún estudio como un factor de riesgo independiente de sangrado post-EE en el tratamiento de la coledocolitis²⁵⁻²⁷. Los pacientes en hemodiálisis presentan una disfunción plaquetaria²⁸. Esta circunstancia, así como la existencia de coagulopatía, aumenta el riesgo de hemorragia post-EE^{27,29}. Respecto al uso de antiagregantes (aspirina, AINE), los datos disponibles sugieren que la EE es una técnica segura en pacientes que toman esta medicación dentro de los 3 días anteriores o posteriores a la EE^{27,30}. Sin embargo, desde el punto de vista clínico y médico-legal, parece razonable recomendar su retirada varios días antes y después de la EE.

El riesgo de sangrado parece ser inferior en la DNP comparada con la EE. En un estudio, se objetivó sangrado en el 2-5% de los pacientes a los que se realizó EE por coledocolitis²⁷. Por contra, no se observó sangrado significativo en diversos estudios en los que se incluyeron más de 550 pacientes tratados con DNP^{3-6,16}, algunos de los cuales padecían cirrosis y enfermedades hemostáticas⁶. En nuestro estudio se incluyen pacientes con antiagregación corregida (2), antiagregación no corregida (2), anti-coagulación corregida (4) y coagulopatía (5) en los que la situación clínica indicó no posponer por más días el tratamiento endoscópico. Mediante la DNP se pudieron extraer los cálculos en todos ellos, sin que presentaran sangrado significativo.

La presencia de gastrectomía tipo Billroth II³¹, divertículo peripapilar²⁶, disfunción del esfínter de Oddi, o la realización de esfinterotomía de aguja, son factores de riesgo conocidos de perforación, acontecimiento que ocurre en < 1% de las EE¹³. En nuestros 26 pacientes con Billroth II y/o divertículo peripapilar tratados con DNP no se constató ninguna perforación.

Una de las indicaciones de DNP en el estudio fue la preservación del esfínter de Oddi en 2 pacientes jóvenes (21 y 30 años). La presencia de bacterias en la vía biliar (un lugar estéril en condiciones fisiológicas) y en el contenido duodenal puede causar complicaciones tardías post-EE³², entre las que se encuentran: coledocolitis recurrente (24%), cambios inflamatorios en el sistema hepatobiliar y, en teoría, degeneración neoplásica³³. Aun-

que no existen datos a largo plazo, la DNP puede reducir el riesgo de alguna de estas complicaciones relacionadas con la EE, al preservar la función del esfínter, como queda demostrado mediante manometría⁴.

Valoramos el tiempo requerido para la extracción de los cálculos, advirtiendo que la prueba se completaba en más de la mitad de los casos (64%) en menos de 30 min y en el 91% por debajo de 45 min. En un estudio, la duración media de la CPRE fue ligeramente superior en el grupo tratado mediante DNP frente a EE (50 min frente a 35 min), y los autores concluyen que, para los pacientes con cálculos < 10 mm, la extracción mediante DNP requiere aproximadamente 5 min más que con EE⁵. En nuestro trabajo, la media calculada para todos los procedimientos fue de 26 min, que puede considerarse como adecuada para el tamaño de los cálculos extraídos si partimos, además, de que muchos de los pacientes presentaban divertículos peripapilares y que la canulación de la papila se consideró ligeramente difícil o muy difícil en el 30% de los casos (fácil: 70%; ligeramente difícil: 18%; muy difícil: 12%).

Finalmente, comprobamos el grado de satisfacción de los pacientes con la sedación y la aparición o recuerdo de dolor durante el tratamiento. Obviamente, la casi totalidad de los pacientes sedados por anestesista tuvieron un recuerdo grato de la prueba y, si fuera necesario repetirla, preferirían volver a realizarla en las mismas condiciones. En conclusión, la DNP es una opción terapéutica eficaz y sencilla en el tratamiento de coledocolitis de pequeño tamaño (≤ 10 mm), en situaciones especiales de riesgo, y se obtiene el éxito en la extracción en el 100% de los casos, con una frecuencia baja de complicaciones (6%), todas ellas leves. La hiperamilasemia post-DNP es un acontecimiento frecuente que generalmente no tiene trascendencia clínica. Con las premisas establecidas, la duración de la prueba no es, en la mayor parte de los casos, prolongada. La sedación por un anestesista mejora el grado de satisfacción del paciente ante la DNP.

BIBLIOGRAFÍA

1. May GR, Cotton PB, Edmunds SEJ, Chong W. Removal of stones from the bile duct at ERCP without sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:749-54.
2. MacMathuna P, White P, Clarke E, Lennon J, Crowe J. Endoscopic sphincteroplasty: a novel and safe alternative to papilotomy in the management of bile duct stones. *Gut* 1994;35:127-9.
3. MacMathuna P, White P, Clarke E, Merriman R, Lennon J, Crowe J. Endoscopic balloon sphincteroplasty (papillary dilation) for bile duct stones: efficacy, safety and follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:468-74.
4. Minami A, Nakatsu T, Uchida N, Hirabayashi S, Fukuma H, Morshed SA, et al. Papillary dilation vs sphincterotomy in endoscopic removal of bile duct stones. A randomized trial with manometric function. *Dig Dis Sci* 1995;40:2550-4.
5. Bergman JJGHM, Rauws EAJ, Fockens P, Van Berkel AM, Bossuyt PMM, Tijssen JGP, et al. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997;349:1124-9.
6. Komatsu Y, Kawabe T, Toda N, Ohashi M, Isayama M, Tateishi K, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of common bile duct stones: experience of 226 cases. *Endoscopy* 1998; 30:12-7.
7. Sato H, Kodama T, Takaaki J, Tatsumi Y, Maeda T, Fujita S, et al. Endoscopic papillary balloon dilation may preserve sphincter of Oddi function after common bile duct stone management: evaluation from the viewpoint of endoscopic manometry. *Gut* 1997;41:541-4.
8. MacMathuna P, Siegenberg D, Gibbons D, Gorin D, O'Brien M, Afdhal NA, et al. The acute and long-term effect of balloon sphincteroplasty on papillary structure in pigs. *Gastrointest Endosc* 1996;44:650-5.
9. Kozarek RA. Hydrostatic balloon dilation of gastrointestinal stenoses: a national survey. *Gastrointest Endosc* 1986;32:15-9.
10. Ueno N, Ozawa Y. Pancreatitis induced by endoscopic balloon sphincter dilation and changes in serum amylase levels after the procedure. *Gastrointest Endosc* 1999;49:472-6.
11. Bergman JJ, van Berkel AM, Bruno MJ, Fockens P, Rauws EA, Tijssen JG, et al. Is endoscopic balloon dilation for removal of bile duct stones associated with an increase risk for pancreatitis or a higher rate of hyperamylasemia? *Endoscopy* 2001;33:416-20.
12. Arnold JC, Benz C, Martin WR, Adamek HE, Riemann JF. Endoscopic papillary balloon dilation vs. sphincterotomy for removal of common bile duct stones: a prospective randomized pilot study. *Endoscopy* 2001;33:563-7.
13. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
14. Bergman JJ, Huibregtsse K. What is the current status of endoscopic balloon dilation for stone removal? *Endoscopy* 1998;30: 43-5.
15. Bergman JJ, Van Berkel AM, Bruno MJ, Fockens P, Rauws EA, Tijssen JG, et al. A randomized trial of endoscopic balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones in patients with a prior Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:19-26.
16. Staritz M, Ewe K, Meyer zum Buschenfelde KH. Endoscopic papillary dilation, a possible alternative to endoscopic papilotomy. *Lancet* 1982;1:1306-7.
17. Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Predictive factors for acute pancreatitis and hyperamylasemia after endoscopic papillary balloon dilation. *Gastrointest Endosc* 2003;57:531-5.
18. Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ. Endoscopic balloon dilation compared to sphincterotomy for extraction of bile duct stones [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1999;45:A129.
19. Aizawa T, Ueno N. Stent placement in the pancreatic duct prevents pancreatitis after endoscopic sphincter dilation for removal of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2001;54:209-13.
20. Kennedy RH, Thompson MH. Are duodenal diverticula associated with choledocholithiasis? *Gut* 1988;29:1003-6.
21. Kimura W, Nagai H, Kuroda S, Muto T. No significant correlation between histologic changes of the papilla of Vater and juxtapapillary diverticulum. Special reference to the pathogenesis of gallstones. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:951-6.
22. Kirk AP, Summerfield JA. Incidence and significance of juxtapapillary diverticula at endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Digestion* 1980;20:31-5.
23. Osnes M, Myren J, Lotveit T, Svenson T. Juxtapapillary duodenal diverticula and abnormalities by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Scand J Gastroenterol* 12;1977: 347-51.
24. Noda Y, Fujita N, Kobayashi G, Kimura K, Watanabe H, Chonan A, et al. Parapapillary duodenal diverticulum and endoscopic treatment. *Gastroenterol Digest* 1993;5:1447-54.
25. Leung JW, Chan FK, Sung JJ, Chung SC. Endoscopic sphincterotomy-induced hemorrhage: A study of risk factors and the role of epinephrine injection. *Gastrointest Endosc* 1995;42: 550-4.
26. Boender J, Nix GA, de Ridder MA, Van Blankenstein M, Schutte HE, Dees J, et al. Endoscopic papillotomy for common bile duct stones: Factors influencing the complication rate. *Endoscopy* 1994;26:209-16.
27. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335: 909-18.

28. Steiner RW, Coggins C, Carvalho ACA. Bleeding time in uremia: a useful test to assess clinical bleeding. *Am J Hematol* 1979;7:107-17.
29. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:283-7.
30. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998;48: 672-5.
31. Kim MH, Lee SK, Lee MH, Myung SJ, Yoo BM, Seo DW, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Billroth II gastrectomy: a comparative study of the forward-viewing endoscope and the side-viewing duodenoscope. *Endoscopy* 1997;29:82-5.
32. Bergman JJ, Van Berkel AM, Groen AK, Schoeman MN, Offerhaus J, Tytgat GN, et al. Biliary manometry, bacterial characteristics, bile composition, and histologic changes fifteen to seventeen years after endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1997;45:400-5.
33. Bergman JJ, van der Mey S, Rauws EA, Tijssen JG, Gouma DJ, Tytgat GN, et al. Long-term follow-up after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients younger than 60 years of age. *Gastrointest Endosc* 1996;44:643-9.