

# DISFUNCIÓN DEL ESFINTER DE ODDI Y TRASTORNOS BILIARES FUNCIONALES

## ODDI SPHINCTER DYSFUNCTION AND FUNCTIONAL BILIARY DISORDERS

L. Vida-Pérez

UGC de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

### Resumen

La disfunción del esfínter de Oddi es un trastorno funcional cada vez más reconocido. Su frecuencia es difícil de estimar por la heterogeneidad en cuanto a la definición del mismo en los estudios publicados. Es más frecuente en mujeres colecistectomizadas y puede emular otros muchos trastornos funcionales por lo que su diagnóstico es complejo. Recientemente se ha publicado la clasificación de Roma IV de los trastornos funcionales digestivos con algunos cambios con respecto a la previa clasificación de Roma III. La prueba diagnóstica de elección es la manometría del esfínter, exploración no disponible en la mayoría de centros. Hay varias modalidades de tratamiento propuestas que incluyen desde fármacos hasta cirugía con especial protagonismo de la esfinterotomía endoscópica. Las alternativas de diagnóstico invasivo (en especial la esfinterotomía) no están exentas de complicaciones por lo que deben seleccionarse muy bien a los pacientes. Es vital para un correcto manejo de los mismos tener un diagnóstico lo más acertado posible para lo cual se debe realizar una anamnesis detallada y excluir otras muchas causas que pueden

imitar la sintomatología. Se necesitan estudios a largo plazo controlados que saquen a la luz nuevos factores de riesgo de esta enfermedad, parámetros de predicción de respuesta al tratamiento y nuevas técnicas que minimicen el riesgo de complicaciones de los procedimientos invasivos.

**Palabras clave:** disfunción del esfínter de Oddi, Roma IV, manometría, esfinterotomía.

### Abstract

Oddi sphincter dysfunction is an increasingly recognized functional disorder. Its frequency is difficult to estimate because of the heterogeneity in its definition in previous published studies. It is more common in cholecystectomized women and may emulate many other functional disorders, so its diagnosis is complex. Recently, the Rome IV classification of functional digestive disorders has been published with some changes from the previous Rome III. The gold standard diagnostic test is sphincter manometry, which is not available in most centers. There are several proposed treatment modalities including drugs and surgery being endoscopic sphincterotomy especially relevant. Alternatives to invasive diagnosis (specially sphincterotomy) are not exempt of complications so they must be applied to highly well selected patients. For an adequate management of this disorder it is of vital importance to have an accurate diagnosis for which a detailed clinical history must be performed and exclude any other causes that may mimic the symptoms. Long-term controlled studies are

### CORRESPONDENCIA

Luis Vida Pérez  
Hospital Universitario Reina Sofía  
C/ Armas, 6, 2º 1 - 14002 Córdoba  
[lvp80@hotmail.com](mailto:lvp80@hotmail.com)

Fecha de envío: 27/06/2017  
Fecha de aceptación: 21/08/2017

required to discover new risk factors of this disease, parameters of predictive response to treatment, and new techniques that minimize the risk of complications of invasive procedures.

**Keywords:** Oddi sphincter dysfunction, Rome IV, manometry, sphincterotomy.

## 1. Introducción

El esfínter de Oddi se compone de pequeños segmentos musculares circulares y longitudinales que miden de 6 a 10 mm de longitud total y que se encuentran en su mayoría en el espesor de la pared duodenal (Figura 1). Su fisiología depende del estado de alimentación o ayuno (ver texto figura 1). El término de disfunción del esfínter de Oddi (EO) engloba a un grupo heterogéneo de pacientes con un síndrome clínico caracterizado por dolor abdominal, similar al cólico biliar o al dolor pancreático, atribuido a alteraciones motoras del EO que causarían una obstrucción del flujo de la bilis y del jugo pancreático. Incluye dos entidades: la discinesia —anomalía estrictamente funcional— y la estenosis papilar benigna —alteración estructural de naturaleza inflamatoria que pueden afectar sólo al segmento biliar del EO (disfunción biliar), sólo al pancreático (disfunción pancreática) o a ambos—<sup>1</sup>.

La disfunción del EO se manifiesta por, episodios de dolor abdominal intenso, localizado en epigastrio e hipocondrio derecho en la disfunción de tipo biliar o en la zona media del hemiabdomen superior irradiado a la espalda en la disfunción de tipo pancreático que, de acuerdo con los criterios de Roma IV<sup>2</sup>, tienen una duración de al menos 30 minutos, con intervalos libres de dolor, con un episodio o más en los últimos doce meses y en ausencia de alteraciones estructurales que puedan explicarlo. Puede acompañarse de náuseas y vómitos y coexistir una elevación sérica moderada y transitoria de bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina o amilasa/lipasa. La presencia de fiebre o escalofríos es excepcional.

## 2. Clínica

### Criterios diagnósticos para dolor biliar

Dolor localizado en epigastrio y/o hipocondrio derecho y todos de los siguientes:

1. Es progresivo hasta un nivel constante y tiene una duración igual o superior a 30 minutos.
2. Ocurre en diferentes intervalos, no a diario.
3. Es lo suficientemente severo como para interferir con las actividades de la vida cotidiana o motivar a una consulta en urgencias.
4. No se relaciona de forma significativa (<20%) con las deposiciones.
5. No se relaciona de forma significativa (<20%) con los cambios posturales o el uso de antiácidos.

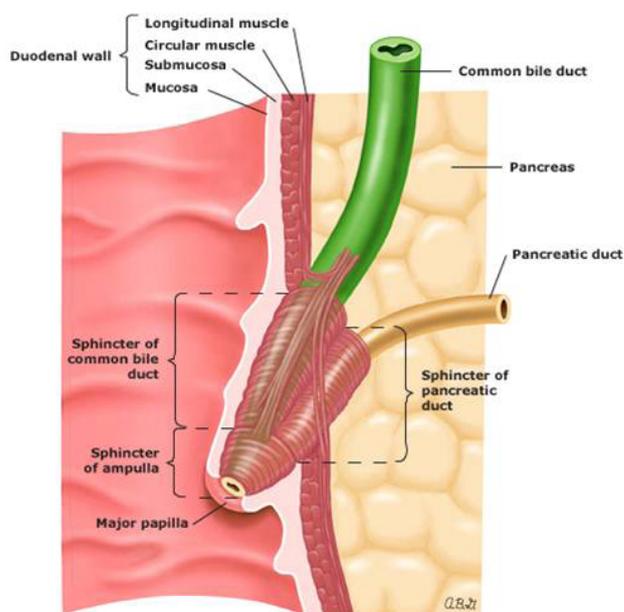


Figura 1

### Anatomía del esfínter de Oddi.

El EO se compone de pequeños segmentos musculares circulares y longitudinales que miden aproximadamente 6 a 10 mm de longitud total y se contienen en su mayoría dentro de la pared del duodeno<sup>5</sup>.

Las fibras musculares rodean el segmento intraduodenal del conducto biliar común y la ampolla de Vater. Un agregado circular de las fibras musculares conocidos como esfínter del colédoco (o esfínter de Boyden) mantiene la resistencia al flujo de la bilis y por lo tanto permite el llenado de la vesícula biliar durante el ayuno y evita el reflujo retrógrado de contenido duodenal en el árbol biliar.

Una estructura separada, el esfínter pancreático, rodea el conducto pancreático distal. Las fibras musculares del esfínter pancreático están entrelazadas con las del esfínter del colédoco en forma de ocho.

Aunque las porciones del esfínter pancreático y biliar del esfínter de Oddi se pueden diferenciar anatómicamente, sus características manométricas son similares, y no se ha establecido una correlación directa anatómica y manométrica.

Durante el ayuno, la motilidad del esfínter de Oddi se integra con el complejo motor migratorio (MMC), permitiendo la liberación coordinada de bilis hacia el duodeno.

El MMC es el patrón de la actividad motora gastrointestinal presente durante el ayuno<sup>6</sup>. Se divide en tres fases: la fase I es un período de reposo y dura 45 a 60 minutos; fase II se compone de contracciones intermitentes aleatorias y dura aproximadamente 30 minutos; fase III es un periodo de ráfagas rápidas de ritmo uniforme, las llamadas contracciones peristálticas sin interrupciones y tiene una duración de 5 a 15 minutos.

Los potenciales bioeléctricos aumentan dentro del esfínter de Oddi durante la fase I del MMC, alcanzan un máximo durante la fase III, y luego disminuyen rápidamente.

Durante la ingesta los potenciales mioeléctricos dentro del esfínter de Oddi varían dependiendo del tipo y cantidad de los nutrientes ingeridos y puede estar influida por las hormonas endógenas tales como la colecistoquinina.

**Criterios de apoyo**

El dolor se puede asociar a:

1. Náuseas y vómitos.
2. Se puede irradiar a la espalda o región subescapular derecha.
3. Puede despertar al paciente por la noche.

El dolor no alivia con fármacos específicos para la enfermedad ácido-péptica o el síndrome de intestino irritable, y la ingesta y los narcóticos pueden desencadenarlo.

La sospecha clínica se establece por el síndrome clínico compatible, en ausencia de patología biliar orgánica que lo justifique, así como en pacientes con pancreatitis recurrente de causa desconocida<sup>3</sup>. Las características del dolor y las alteraciones analíticas, si ocurren, permiten diferenciar clínicamente entre disfunción de tipo biliar y de tipo pancreático. Clásicamente se ha distinguido tres tipos de disfunción, tanto biliar como pancreática, según la presencia o ausencia de datos objetivos asociados al dolor, alteraciones analíticas o determinados hallazgos objetivables durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Esta clasificación se ha simplificado en aras de una mejor aplicabilidad clínica, prescindiendo de valorar parámetros objetivos mediante CPRE, acorde con la limitación que se recomienda en el consenso de Roma IV sobre la realización de CPRE<sup>2,4,5</sup>.

Es mucho más frecuente en mujeres de mediana edad y colecistomizadas, aunque también puede aparecer en hombres y en pacientes con árbol biliar íntegro. Su prevalencia en pacientes con sospecha clínica de disfunción del EO se estima en un 55% para la vía biliar y un 66% para la vía pancreática y se calcula que el 0,5-1% de los pacientes colecistomizados sufrirán una disfunción biliar<sup>6</sup>.

**Diagnóstico**

Clínicamente es muy difícil diferenciar la disfunción del EO de otras enfermedades biliopancreáticas, especialmente la litiasis, así como de otros trastornos digestivos funcionales. Las mayores dificultades estriban en la disfunción tipo III cuya única manifestación es el dolor, sin otros datos objetivos que apoyen su origen biliar o pancreático (por ejemplo, alteraciones del perfil hepático en las pruebas de laboratorio o dilatación de la vía biliar).

La estrategia diagnóstica se debe iniciar con un estudio analítico que incluya la determinación de bilirrubina y enzimas hepáticas, así como de amilasa/ lipasa, tanto en situación basal como en las crisis dolorosas. Igualmente debe realizarse una ecografía transabdominal. Es imprescindible demostrar la ausencia de litiasis biliar y de lesiones orgánicas biliopancreáticas y de la papila de Vater.

Para ello se aconseja exploraciones de imagen con una sensibilidad diagnóstica superior o igual a la CPRE, pero menos invasivas<sup>6</sup>, como la colangiopancreatografía (CP) obtenida por

resonancia magnética (CPRM) o la ultrasonografía endoscópica (USE), y en su defecto la CP por tomografía helicoidal o la tomografía axial computarizada<sup>7</sup>.

En ciertos casos será necesario descartar la existencia de una microlitiasis, mediante estudio microscópico de la bilis o por USE. En pacientes con pancreatitis recurrente es obligado además excluir otras causas de pancreatitis: pancreatitis crónica subclínica por abuso de alcohol, metabólicas (hipertrigliceridemia, hiperparatiroidismo), farmacológicas, anomalías anatómicas (páncreas divisum), neoplásicas u otras más infrecuentes (fibrosis quística, pancreatitis hereditaria).

Excluida la presencia de patología orgánica biliopancreática y demás causas citadas, se reafirma la sospecha diagnóstica de disfunción del EO, siendo la manometría del EO la técnica de elección para confirmarla y guiar el tratamiento. Es el único método actual que permite estudiar directamente la actividad motora del EO y detectar sus alteraciones<sup>8</sup>.

Aunque se pueden registrar diferentes alteraciones motoras, el criterio unánimemente aceptado para el diagnóstico de disfunción del EO es el hallazgo de una presión basal anormalmente alta (mayor de 40 mmHg). La manometría del EO está gravada por un elevado riesgo de complicaciones (25%), en especial pancreatitis aguda en los pacientes con disfunción de EO<sup>9,10</sup>. Se ha probado que la inserción de una prótesis pancreática reduce significativamente el riesgo de pancreatitis y su gravedad<sup>11-13</sup>.

Por este riesgo, la indicación de manometría se debe limitar a los pacientes con sospecha formal de disfunción, valorando individualmente la relación riesgo-beneficio, y siempre que exista intención terapéutica sustentada en la demostración objetiva de dismotilidad del EO.

Se han buscado métodos diagnósticos no invasivos alternativos basados en técnicas de imagen radiológicas (ultrasonografía abdominal, CPRM, USE) e isotópicas (escintigrafía hepatobiliar) en asociación con la administración de estímulos de la secreción biliar y pancreática, con resultados controvertidos.

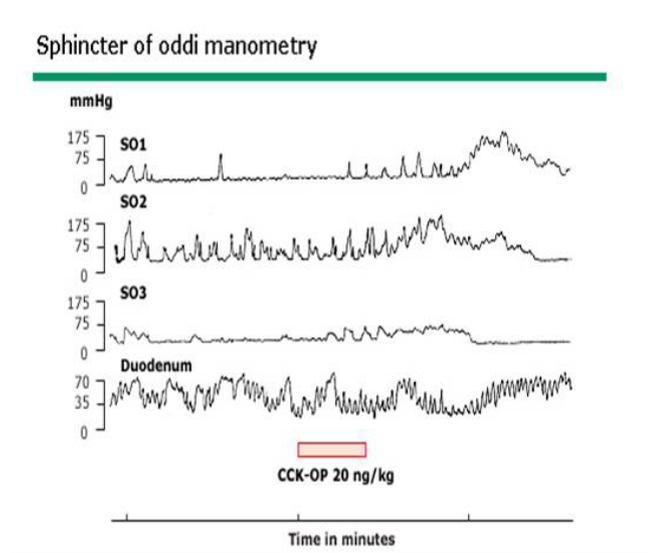
**3. Diagnóstico****Resumen y recomendaciones**

Antes de someter a los pacientes a pruebas invasivas para el esfínter de Oddi, es importante asegurarse de que han sido adecuadamente evaluados y descartar otras causas de su dolor. Además, la evaluación de pacientes con sospecha de DEO debe tener en cuenta la disponibilidad de experiencia y técnicas locales pues la precisión de las exploraciones es en gran medida explorador-dependiente.

**3.1. Evaluación en la sospecha de DEO biliar**

La DEO biliar puede sospecharse ante la presencia de dolor de tipo biliar, analítica hepática alterada y la dilatación del

conducto biliar común. El diagnóstico puede ser apoyado por las pruebas de provocación o gammagrafía hepatobiliar, aunque el diagnóstico de certeza lo aporta la manometría del EO (**Figura 5**).



**Figura 5** Manometría del esfínter de Oddi. Ejemplo de presión basal paradójica del esfínter de Oddi (EO) tras administración intravenosa de colicistoquinina-octapéptido (20 ng/Kg). Normalmente la CCK reduce la presión basal del EO. Estos hallazgos sugieren la posible denervación de la zona esfinteriana.

Los pacientes que cumplen los criterios clínicos Roma IV para trastorno funcional del EO biliar son candidatas a una evaluación adicional (**Tabla 1**). Hasta la aparición de los nuevos criterios, los pacientes en los que se sospechaba DEO se catalogaban según la clasificación de Milwaukee (1989) en:

Los pacientes con DEO de tipo I (dolor de tipo biliar, pruebas hepáticas anormales, y un conducto biliar común dilatado) no requieren pruebas adicionales y deben remitirse directamente a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con esfinterotomía endoscópica sin manometría previa pues la inmensa mayoría muestra alteraciones en la manometría. Estos pacientes no sufren una verdadera disfunción sino una estenosis orgánica según Roma IV<sup>2</sup>.

Los pacientes con SOD de tipo II (dolor de tipo biliar y, o bien pruebas hepáticas anormales o un conducto biliar común dilatado) muestran con menos frecuencia alteraciones en la manometría que los tipo I. Además, los pacientes con manometría normal rara vez responden a la esfinterotomía. Como resultado, los pacientes con DEO de tipo II deben someterse a manometría para confirmar el diagnóstico y seleccionar a aquellos pacientes con probabilidad de responder a CPRE. Según Roma IV, es en estos pacientes en los que debe sospecharse la disfunción (discinesia) del esfínter y someterse a esfinterotomía si la manometría es patológica<sup>2</sup>.

Los pacientes con DEO tipo III (dolor de tipo biliar pero las pruebas hepáticas y el diámetro de la vía biliar principal son normales) muestran con aún menor frecuencia alteraciones en la manometría que los tipo II y muestran escasa correlación con la respuesta a la esfinterotomía<sup>14</sup>. Es por ello por lo que no se recomienda la manometría en estos enfermos sino tratamientos empíricos frente a la dispepsia y el síndrome del intestino irritable entre otros. Según los criterios de Roma IV estos pacientes no son candidatos a manometría y mucho menos a esfinterotomía pues sufren con gran frecuencia otros trastornos funcionales distintos a los biliares<sup>2</sup>.

**Tabla 1. Clasificación DEO.**

Study	Sphincter treatment	n	Pain relief n (%)
EPISOD	None (sham)	73	27 (37%)
	Any sphincterotomy	141	32 (23%)
	Biliary sphincterotomy without PSH	43	8 (19%)
	Biliary sphincterotomy with PSH	51	10 (20%)
	Dual sphincterotomy with PSH	47	14 (30%)
EPISOD 2	Biliary sphincterotomy	21	5 (24%)
	Dual sphincterotomy	39	12 (31%)
	None	12	2 (17%)

### 3.2. Evaluación en la sospecha de DEO pancreático

Los pacientes en los que se debe sospechar DEO pancreático suelen presentar pancreatitis de repetición una vez descartadas las causas habituales. Los pacientes que cumplen los criterios de Roma IV para la sospecha DEO pancreático deben ser sometidos a manometría del EO. En particular, se deben obtener mediciones de la porción pancreática del esfínter.

#### Fisiopatología de la DEO

La estenosis del EO es una anomalía anatómica. Puede ser el resultado de cualquier proceso que conduce a la inflamación o cicatrización, tales como la pancreatitis, la impactación de una litiasis biliar en la papila de Vater, iatrogenia quirúrgica, infección y la adenomiosis. Ésta se caracteriza manométricamente por una motilidad anormal del EO y una presión basal elevada.

La discinesia del EO se refiere a un trastorno funcional del EO, lo que lleva a una obstrucción biliar intermitente. La patogenia de este trastorno no es bien entendida. El espasmo y la relajación del EO pueden ser inducidos farmacológicamente con agentes que afectan a la función del músculo liso (tales como la nitroglicerina), lo que sugiere que el espasmo puede tener una influencia hormonal o bien por una perturbación neurológica.

## 4. Epidemiología

La prevalencia de la DEO en los pacientes con dolor biliar o pancreatitis idiopática recurrente es difícil de estimar debido a varias fuentes potenciales de sesgo entre los estudios que evalúan la SOD:

- No se descartan de forma homogénea otras causas de dolor.
- La técnica *gold standard* para el diagnóstico es diferente.
- El uso de diferentes sistemas de manometría, que puede conducir a resultados variables<sup>15</sup>.
- La falta de grupos de control adecuados en muchos estudios debido a que el diagnóstico de DEO por lo general implica pruebas invasivas.
- Los estudios se realizan en hospitales de primer nivel y por tanto son potencialmente vulnerables a sesgo de referencia.

Sin embargo, los datos disponibles sugieren que la DEO tanto biliar y pancreática son más frecuentes en las mujeres que en los hombres<sup>16,17</sup>:

- En una encuesta de 5.430 participantes de hogares estadounidenses seleccionados al azar, las mujeres fueron significativamente más propensas a tener dolor biliar funcional que los hombres (2,3% frente a 0,6%, odds ratio 3,3)<sup>18</sup>.
- En un segundo estudio de 49 pacientes con DEO de tipo estenosis y de pancreatitis recurrente, 43 pacientes (88%) eran mujeres<sup>19</sup>. La edad media de los pacientes fue de 43 años.

### 4.1. Epidemiología de la DEO biliar

La DEO biliar es más comúnmente reconocido en los pacientes que han sido sometidos a colecistectomía (de ahí el sinónimo de síndrome de post-colecistectomía). Las razones para ello no son del todo conocidas pero pueden estar relacionadas con el desenmascaramiento de una DEO pre-existente debido a la extirpación de la vesícula biliar, que puede haber servido como un reservorio para acomodar el aumento de presión en el sistema biliar que ocurre durante el espasmo del EO<sup>20</sup>. Otra posible explicación es que exista una alteración de la motilidad del EO debido a la ruptura de las fibras nerviosas que pasan entre la vesícula biliar y el EO a través del conducto cístico<sup>21</sup>. Sin embargo, la DEO también aparece en pacientes con vesícula biliar in situ, lo que sugiere que otros mecanismos fisiopatológicos están involucrados<sup>22</sup>.

A pesar de la asociación de DEO con la colecistectomía, ésta es una entidad infrecuente tras la colecistectomía<sup>23</sup>. En una serie de 454 pacientes colecistectomizados se estimó que la prevalencia de DEO era inferior al 1%<sup>24</sup>. Sin embargo, entre los pacientes con dolor biliar tras la colecistectomía, la prevalencia fue del 14%.

### 4.2. Epidemiología de la DEO pancreática

La DEO pancreático es uno de los diagnósticos más comunes que se encuentran en pacientes con pancreatitis aguda recurrente idiopática. Por ejemplo, la DEO se observó en 41 de 126 pacientes (33%) que se sometieron a pancreatografía retrógrada endoscópica con manometría y análisis de microcristales de bilis<sup>25</sup>. Hallazgos similares se observaron en una serie de 90 pacientes con pancreatitis aguda idiopática, en el que 28 pacientes (31% ciento) habían elevado las presiones del esfínter pancreático basales (**Tabla 1**)<sup>26</sup>.

## 5. Trastornos funcionales biliares

### 5.1. Trastornos funcionales de la vesícula biliar

#### Criterios diagnósticos

1. Dolor biliar.
2. Ausencia de litiasis biliar u otra patología estructural.

#### Criterios de apoyo

1. Baja fracción de eyección en la escintigrafía vesicular.
2. Enzimas hepáticas, bilirrubina directa y amilasa/lipasa normales.

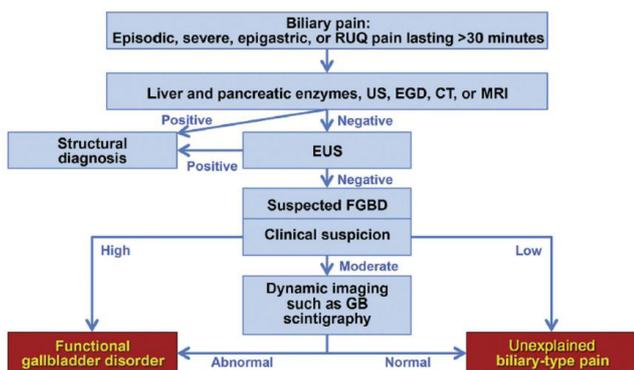
#### Tratamiento de los trastornos funcionales de la vesícula biliar (TFVB)

Los síntomas que sugieren TFVB suelen resolverse espontáneamente<sup>27</sup> por lo que no se requiere habitualmente una intervención temprana. En la **figura 2** se expone un algoritmo de manejo de estos pacientes.

Los pacientes suelen responder a consejos médicos y fármacos como espasmolíticos, neuromoduladores o ácido ursodesoxicólico (AUDC) aunque ninguno de ellos ha sido evaluado formalmente. La colecistectomía es la opción cuando fracasan estas medidas o los síntomas son importantes. Los resultados de la colecistectomía varían enormemente<sup>28-30</sup>. La mayoría de estudios hablan de que hay claro beneficio en más del 80% de los pacientes pero la calidad de los mismos es pobre y presentan numerosos sesgos; ninguno se ha dirigido a pacientes sin alteraciones en la ultrasonografía endoscópica (USE).

Sólo hay un estudio con escaso número de pacientes, randomizado que expone el beneficio de la colecistectomía<sup>31</sup>.

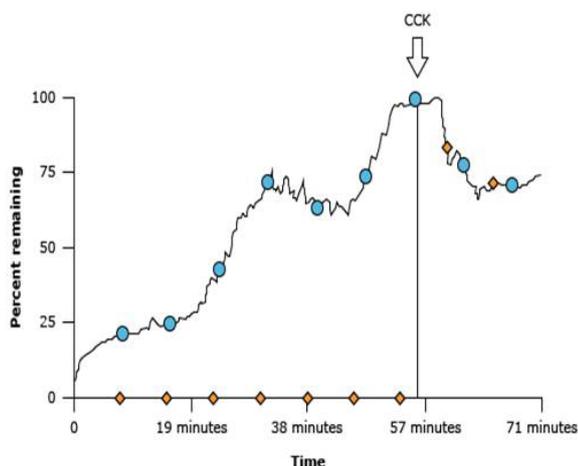
El valor predictivo de la escintigrafía con colecistoquinina (CCK-CS) es cuestionable. Dos revisiones sistemáticas han concluido que no hay suficiente evidencia para recomendar su uso<sup>32,33</sup> (**Figura 3**).



**Figura 2**

Dolor biliar. Manejo diagnóstico-terapéutico de los pacientes con sospecha de trastorno funcional de la vesícula biliar. En los pacientes con dolor biliar sin hallazgos en las exploraciones (incluida la USE), la decisión de remitir para colecistectomía o realizar estudios dinámicos de la vesícula dependerá del nivel de sospecha clínica. CT: tomografía computerizada. EGD: esofagogastroduodenoscopia. MRI: resonancia magnética. RUQ: hipocondrio derecho. US: ecografía. Adaptada de Cotton *et al.* Gastroenterology 2016;150:1420–1429

**Quantitative HIDA scan showing a decreased gallbladder ejection fraction**



**Figura 3**

Escintigrafía HIDA. La escintigrafía con ácido iminodiacético (HIDA) muestra llenado temprano de la vesícula a los 25 minutos. A los 57 minutos, se comenzó la infusión de colecistoquinina (flecha gruesa blanca). Se demostró una leve reducción de la actividad de la vesícula biliar. La fracción de eyección fue de un 30% (niveles normales >40%).

La revisión de DiBaise y Oleynikov<sup>34</sup> encontró que 19 de 23 publicaciones sugerían que la CCK-CS era útil en pacientes seleccionados para la colecistectomía. Sin embargo la colecistectomía muestra beneficio en la mayoría de pacientes con dolor “biliar” lo que conlleva a la pregunta de qué utilidad real tiene esta exploración. Un estudio encontró alivio sintomático tras la colecistectomía en 94% de los pacientes con baja fracción de excreción pero también en el 85% de los pacientes con excreción normal<sup>35</sup>.

El grado de disfunción no mejoró el valor predictivo positivo (VPP).

### Conclusión

Las evidencias actuales indican que la colecistectomía puede mejorar los síntomas de la mayoría de pacientes con dolor biliar alitiásico y la excreción vesicular es baja en estos pacientes. Sin embargo se necesitan estudios más estrictos para determinar qué pacientes se pueden beneficiar o no y aclarar el VPP del test CCK-SC.

### Investigación futura

Necesitamos saber más acerca de la etiología del TFVB, conocer mejores métodos diagnósticos, historia natural y el papel de los diferentes tratamientos.

### 5.2. Trastorno funcional del esfínter de Oddi biliar

#### Criterios diagnósticos

1. Criterios de dolor biliar.
2. Elevación de las enzimas hepáticas o vía biliar dilatada, pero no ambos.
3. Ausencia de litiasis biliar u otras anomalías estructurales.

#### Criterios de apoyo

1. Amilasa/lipasa normales.
2. Manometría del EO anormal.
3. Escintigrafía hepatobiliar.

#### Tratamiento

Las recomendaciones actuales para el manejo de los pacientes con sospecha de DEO biliar se basan en consensos de expertos con evidencia inadecuada. La mayoría de pacientes están afectados por el dolor y desesperados por tener asistencia. El efecto placebo de la intervención es sólido existiendo alrededor de un tercio de los pacientes que mejoran con tratamiento placebo a largo plazo en estudios randomizados ciegos<sup>36-39</sup>.

Tratamiento médico: debido a los riesgos e incertidumbres que conllevan los tratamientos invasivos es importante intentar antes tratamientos conservadores.

Hay fármacos que han demostrado disminuir la presión basal del esfínter en pacientes con DEO asintomáticos tales como: nifedipino, trimebutina, hyoscina butilbromuro, octreotido y el óxido nítrico<sup>40,41</sup>.

Los antagonistas H2, gabexato mesilato, ulinastatina, y agentes procinéticos también han mostrado efectos inhibitorios sobre la motilidad del esfínter. La amitriptilina, como

neuromodulador también se ha usado en combinación con analgésicos habituales.

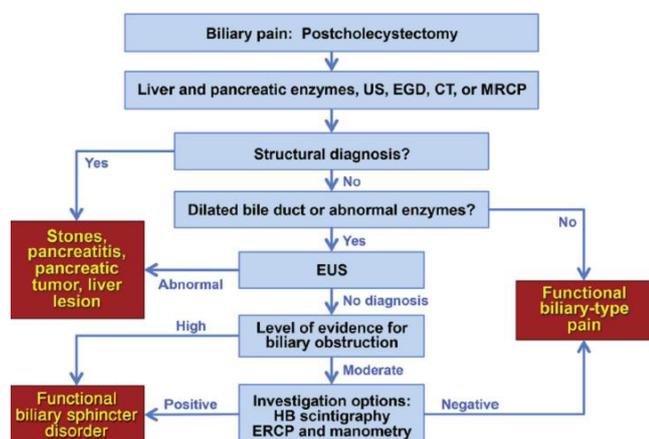
Un ensayo con duloxetine también ha mostrado resultados prometedores<sup>42</sup>.

Un grupo francés fue capaz de evitar la esfinterotomía en el 77% de los pacientes con DEO empleando nitratos y trimebutina<sup>43</sup>.

La estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y la acupuntura también han mostrado reducir las presiones del EO pero su eficacia a largo plazo no ha sido evaluada<sup>44</sup>.

**Tratamiento endoscópico: esfinterotomía.**

Las opiniones de expertos insisten en que los pacientes con evidencia definitiva de obstrucción del EO (antiguos DEO tipo I –estenosis orgánica en Roma IV) deben tratarse con esfinterotomía sin necesidad de manometría<sup>45</sup> (Figura 4).



**Figura 4** Dolor biliar post-colecistectomía. Los pacientes con evidencia de obstrucción biliar deben ser sometidos a esfinterotomía; si la evidencia es menor, se deben realizar más exploraciones como la manometría o la escitigrafía. TC: Tomografía computerizada. HB: hepatobiliar. US: ecografía.

La evidencia científica para la realización de esfinterotomía en los pacientes con menos evidencia clínica de disfunción (antiguos DEO tipo II- sospecha de discinesia biliar en Roma IV) es débil y se basa en muchos estudios retrospectivos, no ciegos y no controlados<sup>5,6</sup>. Por ejemplo un estudio hablaba de éxito con la esfinterotomía en tres cuartas partes de los pacientes por el simple hecho de que no volvían a consultar<sup>46</sup>.

Los datos más convincentes vienen de tres pequeños estudios randomizados de pacientes con sospecha de DEO tipo II en los que la esfinterotomía mostró ser más efectiva que el placebo en pacientes con presiones basales elevadas del esfínter<sup>36-38</sup>.

El ensayo EPISOD mostró que no había justificación para realizar manometría o esfinterotomía en pacientes sin alteraciones analíticas o de imagen (antiguos DEO tipo III-pacientes "funcionales" según Roma IV)<sup>35</sup>.

La evolución fue también pobre en un estudio observacional paralelo (EPISOD 2) de 72 pacientes similares que no estaban de acuerdo con la randomización y se les realizó esfinterotomía directamente tras la manometría (Tabla 2). La CPRE en este contexto es peligrosa y puede tener consecuencias médico-legales. Se necesitan mejores predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con sospecha de trastornos funcionales biliares (previamente DEO tipo II). Freeman y colaboradores demostraron que una manometría pancreática normal, el retraso del vaciamiento gástrico, uso diario de opioides y edad inferior a 40 años eran predictores de mal pronóstico<sup>47</sup>. Por el contrario se han publicado estudios en los que pacientes con dolor intermitente, sobre todo si se acompañaba de náuseas y vómitos, y si había habido un intervalo de al menos un año sin dolor tras la colecistectomía había altas probabilidades de responder a la esfinterotomía<sup>48</sup>.

Se necesitan estudios que reexaminen estos parámetros y hallen predictores de respuesta como alteraciones analíticas intermitentes, calibre de la vía biliar, severidad y patrón del dolor, presencia de otros trastornos funcionales, factores psicosociales, causa de la colecistectomía y respuesta a ésta, así como otros métodos diagnósticos.

No debemos olvidar que la CPRE en pacientes con DEO (tengan o no hecha la manometría) se asocian con un alto riesgo

**Tabla 2.** Clasificación de la disfunción del esfínter de Oddi y tratamiento más idóneo en cada caso. DEO: disfunción del esfínter de Oddi. CPRE colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Tipo de paciente según criterios Roma IV	Tipo de DEO (antigua clasificación de Milwaukee)	Alteraciones analíticas hepáticas o pancreáticas	Dilatación de la vía biliar o pancreática en las pruebas de imagen	Manometría	Tratamiento
Estenosis orgánica	Tipo I		Ambas	No	CPRE
Sospecha de discinesia biliar	Tipo II		Alguna	Necesaria	Si manometría alterada: CPRE
Trastornos funcionales (SII, dispepsia)	Tipo III		Ninguna	No	Tratamiento sintomático / empírico

de pancreatitis (10-15% en manos expertas incluso usando stents pancreáticos o AINEs por vía rectal<sup>49,50</sup>). Además, está el riesgo de hemorragia y de perforación retroduodenal, que ocurren en alrededor del 1% de los casos así como un riesgo significativos de restenosis tardía en especial en las esfinterotomías pancreáticas.

#### Tratamiento quirúrgico

La esfinteroplastia quirúrgica puede realizarse de entrada o bien tras fallo de la terapia endoscópica. Las series de casos o estudios pequeños randomizados sugieren buena respuesta en la mayoría de los pacientes<sup>38,51-54</sup> pero es preferible la vía endoscópica de inicio.

### 5.3. Trastorno funcional del esfínter de Oddi pancreático

#### Criterios diagnósticos

Todos los siguientes:

1. Episodios de pancreatitis recurrentes documentadas (dolor típico con amilasa o lipasa > a 3 veces el valor normal y/o evidencia de pancreatitis aguda por pruebas de imagen).

2. Se han descartado otras causas de pancreatitis.

3. USE negativa.

4. Manometría del esfínter anormal.

#### Tratamiento

A los pacientes con pancreatitis aguda recurrente idiopática se les debe explicar que el episodio suele autolimitarse espontáneamente y que, si recurre, suele ser leve y rara vez pondrá en peligro su vida. Se les debe recomendar que eviten factores que pueden desencadenar un nuevo ataque (alcohol, opioides, etc.) Si bien es cierto que algunos fármacos relajan el esfínter, no hay estudios serios que avalen su uso.

Hasta hace pocos años se recomendaba la colecistectomía tras dos episodios de pancreatitis de etiología desconocida asumiendo que la microlitiasis podría ser la responsable<sup>55</sup>. En la actualidad ese abordaje parece poco apropiado pues las pruebas de imagen modernas pueden excluir la microlitiasis. Otros autores han abordado el problema de la microlitiasis con esfinterotomía endoscópica o mediante el uso de AUCD pero los datos actuales son poco convincentes.

La esfinterotomía pancreática debería ser el tratamiento lógico si la disfunción del esfínter es la causante de la clínica. Históricamente la división de los dos esfínteres (biliar y pancreático) se hacía mediante un abordaje transduodenal. Hay series de casos de pacientes a los que se les realizó esta modalidad de tratamiento que no vuelven a tener nuevos episodios de pancreatitis<sup>56,57</sup>.

Las esfinterotomías pancreáticas endoscópicas son mucho más pequeñas y los estudios en los que se repite la manometría muestran que son incompletas en la mayoría de los casos<sup>58,59</sup>.

La manometría no se repite en los pacientes que no vuelven a tener síntomas por lo que no está claro si el tratamiento falla por esfinterotomía inadecuada o por diagnóstico incorrecto. La estenosis del orificio pancreático no es infrecuente tras la esfinterotomía pancreática y no suele resolverse con nueva CPRE. La esfinterotomía biliar endoscópica reduce la presión del esfínter pancreático en la mayoría de ocasiones y el reciente estudio prospectivo mostró la ausencia de beneficio que tenía realizar también la esfinterotomía pancreática<sup>58</sup>. En la actualidad los profesionales deberían optar por esta modalidad de tratamiento con mucha precaución y explicando los riesgos a corto y largo plazo y el beneficio marginal del mismo.

## Conclusiones

Nuestro conocimiento de los trastornos funcionales de la vesícula y del esfínter biliopancreático es limitado y las recomendaciones actuales de tratamiento no están fuertemente basadas en la evidencia científica. Es obvia la necesidad de nuevos estudios prospectivos más estrictos en esta materia.

## Bibliografía

1. Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2ª Edición. Sección 5. Virginia Pertejo, Julio Ponce. Tema 46. Disfunción del esfínter de Oddi. Pp.683-687.
2. Peter B. Cotton, Grace H. Elta, C. Ross Carter, Pankaj Jay Pasricha, Enrico S. Corazziari. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1420-1429.
3. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498-509.
4. Elta GH. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:1023-6.
5. Petersen BT. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with "objective" biliary findings (types I and II). *Gastrointest Endosc* 2004;59:525-34.
6. Petersen BT. Sphincter of Oddi dysfunction, part 2: Evidence-based review of the presentations, with "objective" pancreatic findings (types I and II) and of presumptive type III. *Gastrointest Endosc* 2004;59:670-87.
7. Allescher H. Clinical significance of sphincter of Oddi dyskinesia. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:164-170.
8. Sgouros SN, Pereira SP. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction –non-invasive diagnostic methods and long-term outcome after endoscopic sphincterotomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:237-46.
9. Ponce J, Pertejo V. Manometría del EO. *GH Continuada* 2003;2:271-4.

10. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty B, Lee JG, Bjorkman DJ et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425-34.
11. Cheng Ch L, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:139-47.
12. Singh P, Das A, Isenberg G, Wong RCK, Sivak MV, Agrawal D et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointes Endosc* 2004;60:544-50.
13. Rashdan A, Fogel EL, McHenry L, Sherman S, Thentik M, L, Lehman A. Improved stent characteristics for prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:322-9.
14. Boyden EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 104:641.
15. Chan WW, Burakoff R. Disorders of gastric & small bowel motility. In: Current diagnosis & treatment: Gastroenterology, hepatology, & endoscopy, second edition, Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R. (Eds), McGraw-Hill, New York 2012. p.215.
16. Baillie J. Sphincter of Oddi dysfunction: overdue for an overhaul. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1217.
17. Wehrmann T, Schmitt T, Schönfeld A, et al. Endoscopic sphincter of Oddi manometry with a portable electronic microtransducer system: comparison with the perfusion manometry method and routine clinical application. *Endoscopy* 2000; 32:444.
18. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1569.
19. Toouli J. The sphincter of Oddi and acute pancreatitis--revisited. *HPB (Oxford)* 2003; 5:142.
20. Lisbona R. The scintigraphic evaluation of sphincter of Oddi dysfunction. *J Nucl Med* 1992; 33:1223.
21. Luman W, Williams AJ, Pryde A, et al. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddi motility. *Gut* 1997; 41:371.
22. Choudhry U, Ruffolo T, Jamidar P, et al. Sphincter of Oddi dysfunction in patients with intact gallbladder: therapeutic response to endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:492.
23. Middelfart HV, Kristensen JU, Laursen CN, et al. Pain and dyspepsia after elective and acute cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:10.
24. Bar-Meir S, Halpern Z, Bardan E, Gilat T. Frequency of papillary dysfunction among cholecystectomized patients. *Hepatology* 1984; 4:328.
25. Kaw M, Brodmerkel GJ Jr. ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:157.
26. Coyle WJ, Pineau BC, Tarnasky PR, et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2002; 34:617.
27. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37: 98-106.
28. Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL, et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? *Dig Dis Sci* 2014;59:2850-2863.
29. Veenstra BR, Deal RA, Redondo RE, et al. Long-term efficacy of laparoscopic cholecystectomy for the treatment of biliary dyskinesia. *Am J Surg* 2014;207:366-370.
30. Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, et al. Acalculous biliary pain: cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholescintigraphy. *Gastroenterology* 1991;101:786-793.
31. Goussous N, Kowdley G, Sardana N, et al. Gallbladder dysfunction: how much longer will it be controversial? *Digestion* 2014;90:147-155.
32. Delgado-Aros S, Cremonini F, Bredenoord AJ, et al. Systematic review and meta-analysis: does gall-bladder ejection fraction on cholecystokinin cholescintigraphy predict outcome after cholecystectomy in suspected functional biliary pain? *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:167-174.
33. DiBaise JK, Oleynikov D. Does gallbladder ejection fraction predict outcome after cholecystectomy for suspected chronic acalculous gallbladder dysfunction? A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2605-2611.
34. Carr JA, Walls J, Bryan LJ, et al. The treatment of gallbladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2-year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19:222-226.
35. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2101-2109.
36. Toouli J, Roberts-Thomson IC, Kellow J, et al. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000;46:98-102.
37. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, et al. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter-of-Oddi dysfunction. *N Engl J Med* 1989;320:82-87.
38. Sherman S, Lehman G, Jamidar P, et al. Efficacy of endoscopic sphincterotomy and surgical sphincteroplasty for patients with sphincter of Oddi dysfunction (SOD); randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 1994;40:A125.
39. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN. Efficacy of nifedipine therapy in patients with sphincter of Oddi dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebocontrolled, cross over trial. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 33:477-485.

40. Cheon YK, Cho YD, Moon JH, et al. Effects of vardenafil, a phosphodiesterase type-5 inhibitor, on sphincter of Oddi motility in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:1111–1116.
41. Wu Q, Cotton PB, Durkalski V, et al. Sa1499 duloxetine for the treatment of patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction: an open-label pilot study. *Gastrointest Endosc* 2011;73(Suppl):AB189.
42. Vitton V, Delpy R, Gasmi M, et al. Is endoscopic sphincterotomy avoidable in patients with sphincter of Oddi dysfunction? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:15–21.
43. Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, et al. The effect of transcutaneous nerve stimulation on sphincter of Oddi pressure in patients with biliary dyskinesia. *Am J Gastroenterol* 1991;86:581–585.
44. Lee SK, Kim MH, Kim HJ, et al. Electroacupuncture may relax the sphincter of Oddi in humans. *Gastrointest Endosc* 2001;53:211–216.
45. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, et al. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498–1509.
46. Park SH, Watkins JL, Fogel EL, et al. Long-term outcome of endoscopic dual pancreatobiliary sphincterotomy in patients with manometry-documented sphincter of Oddi dysfunction and normal pancreatogram. *Gastrointest Endosc* 2003;57:483–491.
47. Freeman ML, Gill M, Overby C, et al. Predictors of outcomes after biliary and pancreatic sphincterotomy for sphincter of oddi dysfunction. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41:94–102.
48. Topazian M, Hong-Curtis J, Li J, et al. Improved predictors of outcome in post-cholecystectomy pain. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:692–696.
49. Mazaki T, Mado K, Masuda H, et al. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014; 49:343–355.
50. Akshintala VS, Hutfless SM, Colantuoni E, et al. Systematic review with network meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:1325–1337.
51. Moody FG, Becker JM, Potts JR. Transduodenal sphincteroplasty and transampullary septectomy for postcholecystectomy pain. *Ann Surg* 1983; 197:627–636.
52. Nardi GL, Michelassi F, Zannini P. Transduodenal sphincteroplasty. 5\_25 year follow-up of 89 patients. *Ann Surg* 1983;198:453–461.
53. Roberts KJ, Ismail A, Coldham C, et al. Long-term symptomatic relief following surgical sphincteroplasty for sphincter of Oddi dysfunction. *Dig Surg* 2011; 28:304–308.
54. Morgan KA, Romagnuolo J, Adams DB. Transduodenal sphincteroplasty in the management of sphincter of Oddi dysfunction and pancreas divisum in the modern era. *J Am Coll Surg* 2008;206:908–914; discussion 914-917.
55. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992;326:589–593.
56. Glass L, Whitcomb DC, Yadav D, et al. spectrum of use and effectiveness of endoscopic and surgical therapies for chronic pancreatitis in the United States. *Pancreas* 2014;43:539–543.
57. Tarnasky PR, Hoffman B, Aabakken L, et al. Sphincter of Oddi dysfunction is associated with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1125–1129.
58. Cote GA, Imperiale TF, Schmidt SE, et al. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;143:1502–1509 e1.
59. Wilcox CM. Endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in idiopathic pancreatitis: from empiric to scientific. *Gastroenterology* 2012;143:1423–1426.