

Virginia Pertejo, Julio Ponce\*

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia

\*Unidad de Patología Digestiva. Hospital Quirón. Valencia

## Introducción

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—.

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 III<sup>1</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. 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>2</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,

## OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Definir el síndrome clínico de la disfunción del esfínter de Oddi.
- » Exponer los métodos diagnósticos para confirmar la sospecha clínica de disfunción del esfínter de Oddi.
- » Conocer las opciones actuales para su tratamiento.

## REFERENCIAS CLAVE

1. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498-1509.
2. 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.
3. 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.

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

**TABLA 1. Tipos de disfunción del esfínter de Oddi.**

Tipo disfunción		Definición
Biliar tipo I	Clásica	Dolor + elevación enzimas hepáticos* + VB dilatada (>12 mm)** + retraso del drenaje (>45 minutos)**
	Roma III <sup>3</sup>	Dolor + elevación enzimas hepáticos* + VB dilatada (>8 mm) en US
Biliar tipo II	Clásica	Dolor + 1 o 2 de: elevación enzimas hepáticos* + VB dilatada (>12 mm)** + retraso drenaje (>45 minutos)**
	Roma III <sup>3</sup>	Dolor + elevación enzimas hepáticos* o VB dilatada (>8 mm) en US
Biliar tipo III		Dolor biliar sólo
Pancreático tipo I	Clásica	Dolor + elevación enzimas pancreáticos* + VP dilatada (> 6 mm en cabeza o >5 mm en cuerpo)** + retraso drenaje (>8 minutos)**
	Roma III <sup>3</sup>	Dolor + elevación significativa enzimas pancreáticos + VP dilatada
Pancreático tipo II	Clásica	Dolor + 1 o 2 de: elevación enzimas pancreáticos* + VP dilatada (>6 mm en cabeza o >5 mm en cuerpo)** + retraso drenaje (>8 minutos)**
	Roma III <sup>3</sup>	Dolor + elevación significativa enzimas pancreáticos o VP dilatada
Pancreático tipo III		Dolor pancreático sólo

EO: esfínter de Oddi      VB: vía biliar      VP: vía pancreática

\* Elevación de enzimas ≥ 2 veces el límite superior de la normalidad, al menos en 2 episodios de dolor.

\*\* Dilatación de la VB o VP y retraso del contraste del conducto biliar o pancreático en la CPRE.

se recomienda en el consenso de Roma III sobre la realización de CPRE<sup>1,3,4</sup> (tabla 1).

Es mucho más frecuente en mujeres de mediana edad y colecistectomizadas, 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 colecistectomizados sufrirán una disfunción biliar<sup>5</sup>. La figura 1 muestra un esquema de la anatomía del esfínter de Oddi.

### 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 hepáticos, 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 aconsejan 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) (figura 2) o la ultrasonografía endoscópica (USE), y en su defecto la CP por tomografía helicoidal o la tomografía axial computarizada. 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).

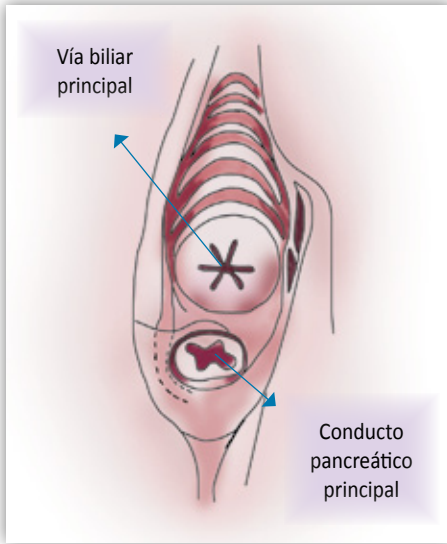


Figura 1. Anatomía de la unión colédoco-duodenal en el hombre.

Excluida la presencia de patología orgánica bilio-pancreática 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>7</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 mm Hg) (tabla 2). La manometría del EO está gravada por un elevado riesgo de complicaciones (25%), en especial pancreatitis aguda en los pacientes con disfunción de EO 8,9. Se ha probado que la inserción de una prótesis pancreática reduce significativamente el riesgo de pancreatitis y su gravedad<sup>10,11</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

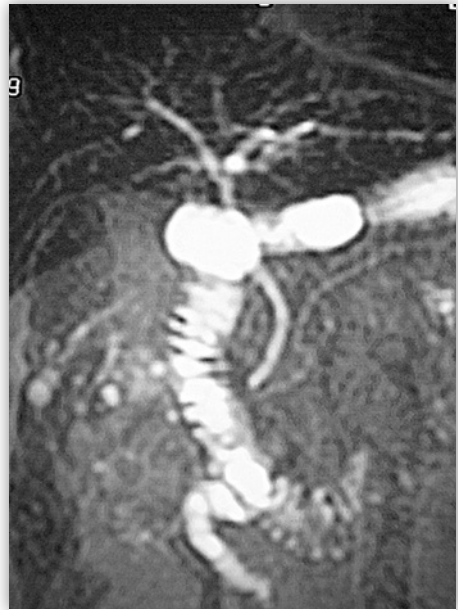


Figura 2. Ante la sospecha de disfunción del esfínter de Oddi debe excluirse la presencia de una coledocolitiasis. La figura corresponde a una colangio-RMN que muestra un colédoco permeable en una paciente de 36 años con crisis recurrentes de dolor abdominal de tipo biliar, sin alteraciones del perfil hepático y sin dilatación del árbol biliar (tipo III).

con la administración de estímulos de la secreción biliar y pancreática, con resultados controvertidos.

## Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la disfunción del EO es vencer la resistencia que ofrece el EO al flujo de la bilis o del jugo pancreático al duodeno. Se ha probado la administración de fármacos con acción relajante de la musculatura lisa con pobres resultados. Sólo se aconseja en pacientes con disfunciones de tipo II poco sintomáticos y de tipo III como primera opción terapéutica antes de aplicar tratamientos invasivos, como es la esfinterotomía, por sus riesgos. La inyección de toxina botulínica ha mostrado buenos resultados a corto plazo en el 50-80% de pacientes y sin complicaciones graves, pero su efecto transitorio la excluye como tratamiento definitivo<sup>12,13</sup>.

La evidencia científica disponible sugiere que la esfinterotomía biliar, sola o asociada a la esfinterotomía pancreática, es el tratamiento más efectivo en pacientes con disfunción del EO seleccionados

**TABLA 2.** Etiología más probable, prevalencia (%) de anomalía motora (presión basal del EO > 40 mm Hg) y utilidad de la manometría en los distintos tipos de disfunción del EO.

Tipo disfunción	I	II	III
Etiología probable	Orgánica	Orgánica/funcional	Funcional
P. basal > 40 mm Hg	> 70	50-55	10-30
Manometría	Opcional	Necesaria	Obligada

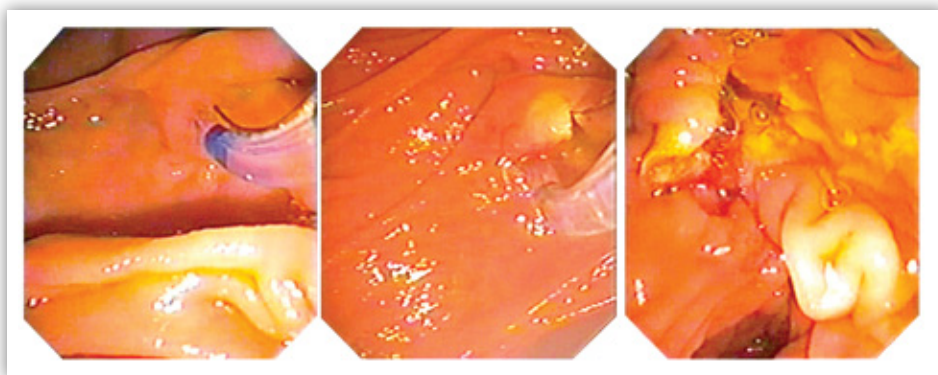


Figura 3. Esfinterotomía endoscópica.

(figura 3). Su eficacia en la disfunción biliar tipo I, que en opinión mayoritaria corresponde a una estenosis orgánica, se estima en un 90-95%, aceptándose que en este subgrupo la indicación de esfinterotomía es clara. En tales casos, la manometría no parece útil o necesaria para la toma de decisiones terapéuticas<sup>3</sup>. En el tipo II, los estudios realizados confirman que la esfinterotomía biliar es un tratamiento eficaz en los pacientes con presión basal del EO elevada (mayor de 40 mm Hg) y no es superior al placebo cuando la presión basal es normal<sup>14-16</sup>. Por lo tanto, la presión basal elevada tiene, en este grupo, un valor predictivo de buena respuesta a largo plazo a la esfinterotomía, con buenos resultados en el 85% de casos. De ahí la importancia de realizar la manometría en este grupo de pacientes (tabla 2).

En la disfunción pancreática la evidencia científica es menor. Los datos disponibles sugieren que la esfinterotomía pancreática o biliar puede beneficiar a pacientes con pancreatitis recurrente y disfunción del EO tipo I y II y que en presencia de un esfínter pancreático hipertensivo la práctica de una doble esfinterotomía, biliar y pancreática, parece ofrecer mejores resultados que la esfinterotomía biliar aislada, con una tasa de éxitos del 73%<sup>17</sup>. Resulta con-

trovertido si la doble esfinterotomía debería realizarse en todos los pacientes o sólo cuando tras la sección del segmento biliar persisten los síntomas.

El tipo III, biliar y pancreático, es el grupo que ofrece más dificultades en su diagnóstico y en las decisiones terapéuticas. En ellos es imposible diferenciar clínicamente si la causa de los síntomas es una disfunción del EO o es la expresión de otros trastornos funcionales. Además, la manometría en este grupo tiene una menor sensibilidad diagnóstica para predecir el éxito terapéutico de la esfinterotomía y la tasa de buena respuesta en pacientes con presión basal elevada es mucho menor que en los tipos I y II<sup>4</sup>.

### Bibliografía

- Behar J, Corazziari E, Guelrud M, Hogan W, Sherman S, Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1498-509.
- Elta GH. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:1023-6.
- Petersen BT. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presen-

- tations with “objetive” biliary findings (types I and II). *Gastrointest Endosc* 2004;59:525-34.
4. 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.
  5. Allescher H. Clinical significance of sphincter of Oddi dyskinesia. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:164-170.
  6. 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.
  7. Ponce J, Pertejo V. Manometría del EO. *GH Continuada* 2003;2:271-4.
  8. 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.
  9. 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.
  10. 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. *Gastrointest Endosc* 2004;60:544-50.
  11. Rashdan A, Fogel EL, McHenry L, Sherman S, Thentik M, L, Lehman A. Improved stent characteristics for prophylaxis of post-ER-CP pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:322-9.
  12. Wehrmann T, Seifert H, Seipp H, Lembcke B, Caspary WF. Endoscopic injection of botulinum toxin for biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Endoscopy* 1998;30:702-7.
  13. Wehrmann T, Schmidt TH, Amdt A, Lembcke B, Caspary WF, Seifert H. Endoscopic injection of botulinum toxin in patients with recurrent acute pancreatitis due to pancreatic sphincter of Oddi dysfunction. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1469-77.
  14. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, Venu RP. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *N Engl J Med* 1989;320:82-87.
  15. Toouli J, Roberts-Thomson IC, Kellow J, Dowsett J, Sacone GT, Evans P *et al.* Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000;46:98-102.
  16. Craig AG, Toouli J. Esfínterotomía para la disfunción biliar del esfínter de Oddi. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
  17. Park SH, Watkins JL, Fogel EL, Sherman S, Lazzell L, Bucksot L *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;57:483-91.

