

J Ponce
V Garrigues

El árbol biliar recibe la bilis producida por el hígado y regula su flujo al duodeno. El desarrollo de esta función depende de la actividad motora de la vesícula biliar y del esfínter de Oddi (EO). La vesícula biliar sirve de receptáculo para la bilis que mientras se mantiene almacenada en su interior sufre modificaciones físico-químicas. La ingesta es el estímulo natural para la contracción vesicular (mediada por colecistoquinina) que provoca la excreción de bilis al duodeno, necesaria para la digestión. Durante el periodo interdigestivo (ayuno), la vesícula también presenta contracción (mediada por motilina) que provoca el vaciamiento parcial de la vesícula, evitando la hiperconcentración de la bilis y su precipitación formando microcristales. El acoplamiento funcional que existe entre la contracción vesicular y la relajación del EO garantiza el acceso normal de la bilis vesicular al duodeno.

El EO constituye una barrera presiva que se opone al tránsito libre bidireccional entre el colédoco y el duodeno. De igual forma, es la barrera fisiológica para el flujo pancreático. El perfil motor de este esfínter es característico; sobre una presión basal mayor que la del duodeno y la de los conductos excretores biliar y pancreático, se superponen ondas de contracción de presentación fásica.

Hay suficientes evidencias para aceptar la existencia de situaciones patológicas, con expresión clínica, relacionadas con trastornos motores de la vesícula biliar y/o del EO. Se les reconoce entidad patológica propia, constituyendo un grupo específico de trastorno funcional digestivo en el que se integra la disfunción vesicular y la disfunción del EO. La peculiaridad anatomofuncional que tiene el EO explica que en su disfunción se pueda afectar el segmento biliar del esfínter, el pancreático o ambos simultáneamente. La disfunción biliar del EO se sospecha, por lo común, en pacientes colecistectomizados, pero también pueden presentarla los que conservan íntegro el árbol biliar. La disfunción pancreática del EO puede encontrarse en pacientes con pancreatitis aguda recidivante de causa desconocida.

Tanto la disfunción vesicular como la del EO predominan en mujeres y tienen una expresión sintomática similar protagonizada por dolor abdominal de presentación episódica que por sus características sugiere origen en el árbol biliopancreático. El dolor se presume que es consecuencia de la obstrucción para el flujo biliopancreático. Puede acompañarse de náuseas y vómitos, tener irradiación a la espalda, a la región interescapular, presen-

tarse después de una comida, durante la noche y mejorar en posición engastada en caso de disfunción pancreática del EO.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de disfunción biliar se establece a partir de un síndrome clínico compatible en ausencia de anomalía orgánica que lo justifique y se hace formal al evidenciar trastorno motor vesicular y/o del EO (pueden encontrarse asociados en un mismo paciente).

Según el consenso de Roma II es requisito para el diagnóstico que existan episodios de dolor abdominal constante, intenso, localizado en epigastrio y cuadrante superior derecho que cumpla además:

- Duración de al menos 30 minutos.
- Se hayan presentado una o más veces en los últimos 12 meses.
- El dolor es constante e interrumpe las actividades diarias o precisa consultar al médico.
- No hay evidencia de anomalías estructurales que expliquen los síntomas.

DISFUNCIÓN VESICULAR

La ultrasonografía abdominal es la prueba de primera elección, de indicación imperativa, para excluir litiasis o barro biliar. El estudio microscópico de la bilis es necesario para descartar microlitiasis. La endoscopia digestiva alta es una prueba opcional que se indica, según las características del cuadro clínico, para investigar patología del tracto digestivo superior.

La colecistogammagrafía es la prueba más fiable para identificar la disfunción vesicular, expresada por una disminución del vaciamiento estimulado con un colecistoquinético (perfusión i.v. de CCK). Se considera anormal una fracción de eyección vesicular inferior al 40%.

DISFUNCIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDI

La ultrasonografía abdominal es la prueba más simple para excluir lesión orgánica, en especial coledocolitiasis, pero su rendimiento diagnóstico es muy inferior al que consigue la resonancia magnética y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). La CPRE tiene el inconveniente de ser una prueba invasiva que no está exenta de riesgo y la ventaja de que permite practicar estudio manométrico del EO y esfinterotomía cuando se considera el tratamiento indicado. Además, evalúa dos parámetros (calibre de la vía excretora y velocidad de eliminación del material de contraste de la misma) que se usan para diferenciar tipos clínicos de disfunción

del EO con aplicación para la estrategia diagnóstica y la toma de decisiones terapéuticas.

Sugieren disfunción biliar del EO un colédoco de más de 12 mm de diámetro y una eliminación del material de contraste superior a 45 minutos con el paciente en decúbito. Para la disfunción pancreática del EO los valores son un calibre del conducto pancreático mayor de 5 mm y un tiempo de eliminación del contraste superior a 10 minutos.

La manometría que se practica durante la CPRE, es la prueba idónea para estudiar el patrón motor del EO, pero no carece de morbilidad. El hallazgo de una presión basal elevada (superior a 40 mm Hg) tiene valor diagnóstico de disfunción del EO, bien por estenosis, bien por discinesia (espasmo). La respuesta positiva a la administración de un miorrelajante (disminución de la actividad motora del EO) es diagnóstica de discinesia, mientras que la falta de respuesta lo es de estenosis.

La gammagrafía es la alternativa a la manometría. Recientemente, se ha confirmado la fiabilidad de esta técnica, realizando un test de provocación con morfina, para identificar pacientes con disfunción que podrían ser candidatos para ser tratados con esfinterotomía al tener la presión basal del EO elevada.

Tipos de disfunción del Esfínter de Oddi La existencia de alteraciones bioquímicas que sugieren obstrucción al flujo (elevación al doble de lo normal de transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina y/o amilasa y lipasa) detectadas durante los episodios de dolor y las características de la vía excretora (calibre y tiempo de eliminación del material de contraste) se han utilizado para distinguir tipos clínicos de disfunción del EO. La posibilidad de encontrar elevada la presión basal del EO como prueba formal para el diagnóstico de disfunción varía según el tipo (Tablas 1 y 2).

TRATAMIENTO

Como sucede en los demás trastornos funcionales digestivos, el tratamiento está muy controvertido y ello es debido, tanto a la escasez de información etiopatogénica, como a la falta de agentes farmacológicos que sirvan para tratar eficazmente estas disfunciones. Esta situación condiciona que muchas de las opciones terapéuticas se fundamenten en los conocimientos fisiopatológicos. Al considerar que el dolor, síntoma capital en estos pacientes, está provocado por una obstrucción para el flujo biliar y/o pancreático, todas las opciones terapéuticas que se plantean buscan anular la obstrucción y, para ello, lo más resolutivo, por el momento, pasa por acciones invasivas que deben decidirse después de una evaluación concienzuda e individualizada que contemple la gravedad del cuadro clínico, la fiabilidad del diagnóstico, los riesgos del tratamiento y los beneficios esperables.

Tabla 1. Tipos de disfunción del segmento biliar del esfínter de Oddi (EO)

TIPO	I	II	III
Elevación enzimática	Si	1 ó 2 de los criterios	No
Diámetro del colédoco	> 12mm		No
Eliminación del contraste	> 45 mm		No
Presión basal EO > 40 mmHg	70-85%	50-55%	10-30%

Tabla 2. Tipos de disfunción del segmento pancreático del esfínter de Oddi (EO)

TIPO	I	II	III
Elevación enzimática	Si	1 ó 2 de los criterios	No
Diámetro conducto pancreático	> 5 m		No
Eliminación del contraste	> 10 mm		No
Presión basal EO > 40 mmHg	90%	58%	35%

Disfunción vesicular. No existe opción de tratamiento farmacológico que haya mostrado eficacia. El tratamiento de los episodios agudos es sintomático, al igual que las crisis de cólico hepático causadas por colelitiasis, con espasmolíticos y analgésicos. La colecistectomía ha demostrado ser eficaz en varias series, alguna de ella aleatorizando a los pacientes para disponer de un grupo control.

La estrategia recomendada en pacientes que cumplen criterios de disfunción vesicular es, una vez demostrada la ausencia de anomalía orgánica, indicar colecistogammagrafía para evaluar el vaciamiento vesicular. Si es anormal, se debe plantear la oportunidad de practicar colecistectomía, preferentemente por vía laparoscópica. Si el vaciamiento vesicular es normal se debe investigar la existencia de microlitiasis mediante estudio microscópico de la bilis y, si ésta es normal, debe considerarse la posibilidad de disfunción del EO como responsable del cuadro clínico.

Disfunción del esfínter de Oddi. Se han probado diversos agentes

con efecto miorrelajante, en particular bloqueantes de los canales del calcio, que han mostrado ser eficaces en algunos casos. Hoy día, su indicación se concreta a pacientes del tipo II con disfunción por discinesia y del tipo III. El fármaco más usado es la nifedipina (10-20 mg antes de las comidas principales); también se han probado los nitratos. En general la tolerancia es buena, salvo si se presentan efectos secundarios relacionados con su efecto vasomotor. El alivio sintomático, que se ha observado en algunos estudios, vino determinado por la disminución de la frecuencia e intensidad de los episodios de dolor y por la menor necesidad de analgésicos. Faltan evidencias definitivas de la eficacia a largo plazo.

También se ha ensayado la inyección local (intraesfinteriana) de toxina botulínica bajo control endoscópico, buscando efecto terapéutico por la disminución de la actividad motora del EO que provoca esta sustancia al inhibir la liberación de acetilcolina. Aunque se ha observado alivio sintomático en algunos pacientes, este modelo de tratamiento todavía debe considerarse como experimental.

La esfinterotomía endoscópica es la alternativa terapéutica mejor evaluada y con mejores resultados. No está exenta de riesgos, siendo la pancreatitis la complicación más frecuente e importante. La indicación de esfinterotomía exige una selección rigurosa de los pacientes. En la disfunción biliar del EO, la esfinterotomía del segmento coledociano del esfínter es efectiva en la mayoría de pacientes con disfunción tipo I, con una tasa de recurrencia baja. La presunción de eficacia de la esfinterotomía en este tipo de disfunción diagnosticada bajo criterios clínicos es muy alta y, por ello se puede prescindir del estudio manométrico para decidir la esfinterotomía. En cambio, la manometría es necesaria en pacientes con disfunción tipo II, pues la esfinterotomía ha demostrado ser eficaz en pacientes seleccionados (presión basal del EO mayor de 40 mmHg). A la luz de las últimas informaciones, una alternativa a la manometría sería la gammagrafía con test de provocación con morfina.

El tratamiento de los pacientes con disfunción biliar tipo III está muy controvertido. Los resultados comunicados con la esfinterotomía endoscópica son muy heterogéneos e incluso se ha llegado a cuestionar el beneficio de su indicación. La observación de hiperalgesia duodenal en este tipo de disfunción ha hecho pensar que el dolor podría no tener un origen exclusivamente biliar y que el tratamiento debería dirigirse a modular la hiperalgesia visceral; desafortunadamente, carecemos de fármacos disponibles para uso clínico con ese efecto.

La esfinterotomía también es la opción terapéutica racional en los pacientes con disfunción pancreática del EO que cumplen criterios de disfunción por estenosis. Se ha informado de buenos resultados practicando por vía quirúrgica transduodenal esfinteroplastia del segmento pancreático con septoplastia, aunque la morbilidad no es despreciable. La esfinteroto-

mía endoscópica (segmento pancreático o combinada con esfinterotomía del segmento biliar) es otra opción de la que se dispone de menos información, pero se sabe que los riesgos son altos.

RESUMEN

- La disfunción biliar se sospecha ante un síndrome clínico característico una vez descartadas anomalías estructurales. La indicación de pruebas diagnósticas se hace cuando el síndrome tiene suficiente significado clínico.

- Si el paciente mantiene íntegro el árbol biliar, se indica colecistografía para investigar disfunción vesicular y si es anormal se puede considerar la colecistectomía. Si es normal se puede investigar microlitiasis. La estrategia también podría empezar por el estudio de la bilis. Si todas las pruebas son normales se plantea la posibilidad de investigar disfunción del esfínter de Oddi.

- En pacientes colecistectomizados, en ausencia de organicidad, la CPRE es la primera prueba a realizar, que se complementa con la manometría. La sospecha diagnóstica de disfunción del esfínter de Oddi se confirma por el hallazgo de una presión basal anormalmente elevada (> 40 mm Hg). En los pacientes tipo I, el estudio manométrico es opcional, pudiendo realizarse directamente la esfinterotomía. En los pacientes tipo II se indica esfinterotomía cuando se demuestra por manometría disfunción con patrón de estenosis. En los pacientes tipo III, en los que el riesgo de la esfinterotomía es mayor y la eficacia parece inferior, pueden ensayarse fármacos miorrelajantes, y, de no ser efectivos se puede considerar la esfinterotomía, en función de la gravedad del cuadro clínico. Cuando el diagnóstico es disfunción por discinesia (espasmo) se deben probar fármacos miorrelajantes.

BIBLIOGRAFÍA

Allescher HD. Clinical impact of sphincter of Oddi dyskinesia. Endoscopy 1998; 30 (suppl 2): A231-A236.

Corazziari E, Shaffer EA, Hogan WJ, et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. Gut 1999; 45 (Suppl II): II48-II54.

Desautels SG, Slivka A, Hutson WR, et al. Postcholecystectomy pain syndrome: pathophysiology of abdominal pain in sphincter of Oddi type III. Gastroenterology 1999; 116:900-905.

Eversman D, Fogel EL, Rusche M, et al. Frequency of abnormal pan-

creatitis and biliary sphincter manometry compared with clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 637-41.

Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-18.

Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, et al. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *N Engl J Med* 1989; 320: 82-87.

Maldonado ME, Brady PG, Mamel JJ, et al. Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphincter of Oddi manometry (SOM). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 387-390.

Thomas PD, Turner JG, Dobbs BR, et al. Use of 99mTc-Disidabiliary scanning with morphine provocation for the detection of elevated sphincter of Oddi basal pressure. *Gut* 2000; 46:838-841.

Toouli J, Di Francesco V, Saccone G, et al. Division of the sphincter of Oddi for treatment of dysfunction associated with recurrent pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83:1205-10.

Toouli J, Roberts-Thomson C, Kellow J, et al. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000; 46: 98-102.

Wehrmann T, Wiemer K, Lembcke B, et al. Do patients with sphincter of Oddi dysfunction benefit from endoscopic sphincterotomy?. A 5-year prospective trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 251-6.

Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, et al. Acalculous biliary pain: cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholecintigraphy. *Gastroenterology* 1991; 101: 786-93.

Yost F, Margenthaler J, Presti M, et al. Cholecystectomy is an effective treatment for biliary dyskinesia. *Am J Surg* 1999; 178: 462-465