

Pancreatitis recurrente por disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi. Tratamiento endoscópico y seguimiento a largo plazo en un caso clínico

Alexandra Berger S.², Camila Brousse M.², Ana María Madrid S.¹ y Zoltán Berger F.¹

¹Hospital Clínico
Universidad de Chile,
Departamento de
Medicina, Sección
Gastroenterología.
²Interna de Medicina.

Agradecimiento:
El trabajo recibió
apoyo de FONDECYT
Proyecto N° 1950290.

Recibido: 31 de
diciembre de 2014
Aceptado: 16 de
agosto de 2015

Correspondencia a:

Dr. Zoltán Berger
Fleiszig
Hospital Clínico
Universidad de
Chile, Sección
Gastroenterología
Santos Dumont
999, Independencia,
Santiago, Chile.
Teléfono: [+56 2]
29788350
berger.zoltan@gmail.
com

Recurrent pancreatitis caused by Oddi sphincter's hypertonic dyskinesia. Case report of endoscopic treatment and long-term follow-up

It is frequently difficult to determine the exact cause of recurrent acute pancreatitis (RAP), which can be life threatening in several cases. Not detected biliary microlithiasis is the most frequent etiology, but hypertonic dyskinesia of Oddi's sphincter also can cause RAP. Non-invasive diagnosis of this functional disorder is difficult, endoscopic manometry of Oddi's sphincter allows measuring pressure in the chole-
dochus, in the pancreatic duct and specifically in the sphincter region. Once hypertonic dyskinesia is demonstrated, the treatment option is the partial or total ablation of the sphincter, via endoscopic or surgical methods. This intervention results in an improvement or complete resolution in about 70% of the patients, preventing new bouts of acute pancreatitis and eventual progression to chronic disease. In this paper, we describe the history of one of our patients, who consulted more than ten years after cholecystectomy for recurrent abdominal pain and presented three episodes of acute pancreatitis. Endoscopic manometry of Oddi's sphincter was performed in 1997, with the detection of very high pressure in biliary and pancreatic segments of the sphincter, demonstrating hypertonic dyskinesia involving both segments. A dual endoscopic sphincterotomy was performed, followed by marked reduction in the pressure of biliopancreatic ducts and Oddi's sphincter and in abolition of choledocho-duodenal and pancreatic-duodenal gradient. She was asymptomatic till 2002, later on, she required endoscopic pneumatic dilatation of the sphincterotomy. She had no more acute pancreatitis episodes and CT scan in 2014 showed a normal pancreas.

Key words: Recurrent pancreatitis, Oddi's sphincter manometry, hypertonic sphincter, biliar sphincterotomy, pancreatic sphincterotomy.

Resumen

Con frecuencia resulta difícil determinar la etiología de la pancreatitis aguda recurrente (PAR), que puede amenazar hasta la vida del paciente. Aparte de la patología litiásica biliar no diagnosticada, la disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi (EO) causa con cierta frecuencia PAR. Su diagnóstico no invasivo es difícil, la manometría del esfínter de Oddi permite medir los valores de la presión en la vía biliar, en el conducto pancreático y en la región del esfínter. Una vez que la disquinesia hipertónica se demuestra, su tratamiento es la ablación parcial o total del esfínter, con método endoscópico o quirúrgico, con resolución del cuadro clínico en aproximadamente 70% de los pacientes, logrando evitar los nuevos brotes de pancreatitis aguda (PA) y la eventual progresión hacia pancreatitis crónica. En este trabajo describimos la historia de una paciente colecistectomizada, quien después de varios años de dolor abdominal recurrente, presentó tres brotes de PA. Manometría de EO fue realizada en 1997, detectando presiones muy elevadas, comprobando disquinesia hipertónica de los segmentos biliar y pancreático del esfínter. Se realizó esfínterotomía endoscópica doble, seguida por gran disminución de los valores de presión, abolición del gradiente colédoco-duodenal y pancreático-duodenal. Estuvo asintomática hasta el 2002, y posteriormente requirió dilatación neumática de los orificios de esfínterotomías. No ha tenido más recaídas de pancreatitis, la tomografía computada de control en noviembre de 2014 mostró un páncreas normal.

Palabras clave: Pancreatitis recurrente, manometría de Oddi, esfínter hipertónico, esfínterotomía biliar, esfínterotomía pancreática.

Introducción

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) está definida como más de dos brotes de pancreatitis aguda (PA) sin evidencia de pancreatitis crónica (PC). Los brotes de PAR pueden ser de diferente gravedad, cualquiera de ellos puede amenazar la vida del paciente. La identificación del factor etiológico y su resolución es de gran importancia. En la mayoría de los casos, la causa de la recurrencia es el paso reiterado de un cálculo biliar, como consecuencia de colelitiasis no operada. Entre los casos considerados como “idiopáticos”, también la etiología biliar tiene la mayor importancia: la causa más frecuente de la recurrencia es la microlitiasis no diagnosticada con métodos tradicionales, que se resuelve también con colecistectomía^{1,2}.

Sin embargo, existen otros factores identificables, cuya resolución mejora la calidad de vida del paciente, y previene las recaídas³. Las enfermedades orgánicas, estenosis de la papila de Vater y sus trastornos funcionales, la disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi también pueden producir pancreatitis recurrente. Su diagnóstico permite establecer la indicación de una papilotomía endoscópica, con la intención de prevenir los nuevos brotes de PA^{4,5}.

Presentamos la historia de una mujer joven con pancreatitis recurrente iniciada 10 años después de ser colecistectomizada. La disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi fue demostrada como único factor etiológico posible, comprometiendo los segmentos pancreático y biliar. Se realizó una “doble” papilotomía endoscópica, es decir, se cortó el segmento del esfínter biliar y pancreático, seguido por una buena evolución durante varios años.

Historia clínica

Mujer de 33 años que tuvo su primer episodio de PA en septiembre de 1995 en otra institución. Sus molestias empezaron varios meses antes de su primera hospitalización por pancreatitis, después de un embarazo gemelar. De sus antecedentes destacaba: colecistectomía en 1985 (a la edad de 23 años), y colestasia intrahepática intensa en cinco de sus ocho embarazos. Después de la recuperación de la fase aguda consultó en nuestro hospital, cuando los resultados de SGOT y SGPT, amilasa y lipasa fueron normales, GGT: 166 UI/L, FA: 249 UI/L. En la ecotomografía abdominal se encontró dilatación de vía biliar, con una vía biliar extrahepática de 14 mm. Esta dilatación fue confirmada por colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE), sin evidencia de cálculo. Se observó mínima irregularidad del conducto pancreático, compatible con secuela de PA reciente. No se realizó papilotomía y recibió alta en buenas condiciones.

Se requirió nuevamente hospitalización en diciembre de 1995 por una PA (amilasa: 289 U/l, lipasa: 1.120 U/l). Después de una evolución favorable, se repitió CPRE, nuevamente no se encontró cálculo, pero se realizó una papilotomía biliar por sospecha de migración de microcálculos, como posible factor etiológico de PAR. Además, en base a la dilatación significativa del colédoco y las alteraciones en pruebas hepáticas, paralelamente con el dolor, cumplió con los criterios diagnósticos de disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi tipo I, sin necesidad de realizar manometría⁶⁻⁸.

La paciente continuó con molestias abdominales recurrentes, dolor postprandial frecuente en hemiabdomen superior. Se hospitalizó nuevamente en marzo de 1997, cuando ingresó por cuadro de seis meses de evolución caracterizado por dolor en epigastrio irradiado a hipocondrio derecho y a dorso, asociado a vómitos postprandiales. Los exámenes de laboratorio confirmaron una nueva recaída de PA (amilasa: 806 UI/L, lipasa: 2.500 UI/L). Después de la recuperación de PA tuvo un TC abdominal, en el que se visualizó un páncreas normal, pero continuó con dolor abdominal postprandial persistente. Se realizó manometría de ambos segmentos del esfínter de Oddi, encontrando presión basal > 100 mmHg en el esfínter biliar (Figura 1, trazado superior) y en el esfínter pancreático (Figura 2, trazado superior), presión muy elevada comparando con los valores normales promedios de 15-20 mmHg y con certeza patológicos sobre 40 mmHg. Además, las contracciones fueron irregulares, con un aumento de la frecuencia de ellas. La presión en el conducto pancreático fue 15 mmHg sobre la presión duodenal y 10 mmHg en el colédoco (valor normal

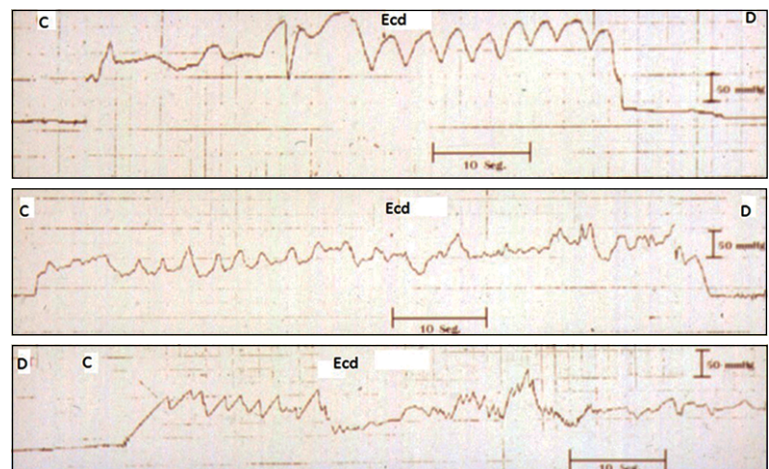


Figura 1. Manometría endoscópica del segmento coledociano del esfínter de Oddi. C: colédoco, D: duodeno, Ecd: esfínter coledociano. Trazado superior: 26-03-1997, antes de la esfinterotomía. Trazado medio: 17-04-1997, tres semanas después de la esfinterotomía. Trazado inferior: 13-03-1998, un año después de la esfinterotomía.

Casos Clínicos

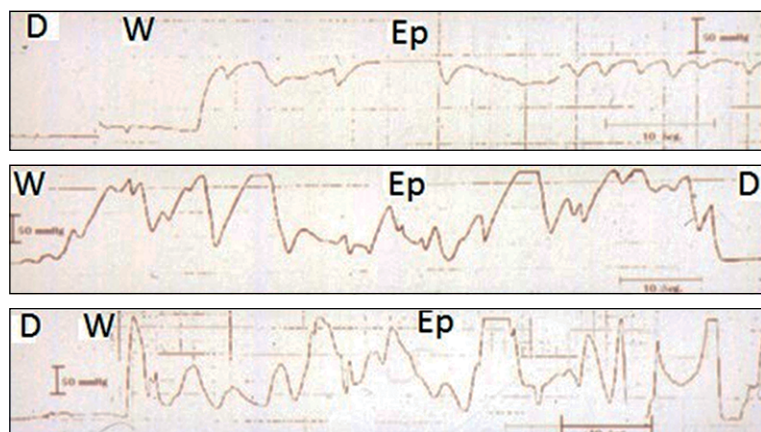


Figura 2. Manometría endoscópica del segmento pancreático del esfínter de Oddi. W: conducto pancreático Wirsung, D: duodeno, Ep: esfínter pancreático. Trazado superior: 26-03-1997, antes de la esfinterotomía. Trazado medio: 17-04-1997, tres semanas después de la esfinterotomía. Trazado inferior: 13-03-1998, un año después de la esfinterotomía.

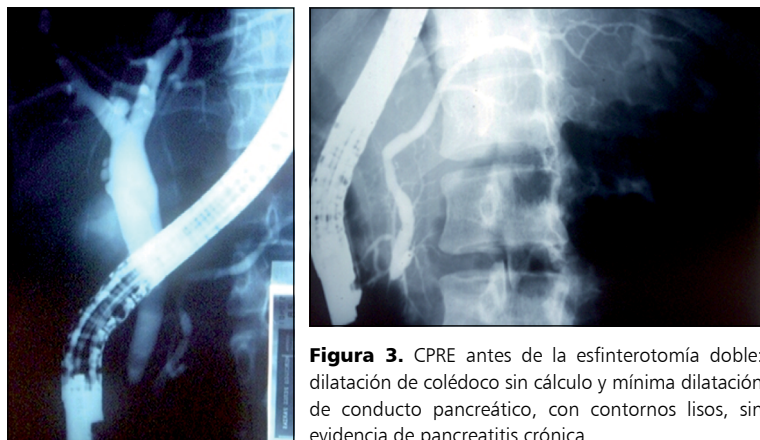


Figura 3. CPRE antes de la esfinterotomía doble: dilatación de colédoco sin cálculo y mínima dilatación de conducto pancreático, con contornos lisos, sin evidencia de pancreatitis crónica.

hasta 5 mmHg). Se comprobó disquinesia hipertónica grave del esfínter de Oddi, que comprometía ambos segmentos: tanto el esfínter pancreático como el esfínter coledociano, a pesar de la papilotomía previa.

En resumen, la paciente tuvo 3 brotes de pancreatitis aguda en un período menor de 2 años, sin encontrar otra causa que la disquinesia del esfínter de Oddi. Por consiguiente, tomamos la decisión de practicar papilotomía endoscópica con intención de prevenir futuras recaídas. Se realizó CPRE encontrándose papilotomía biliar previa, se comprobó la dilatación de la vía biliar sin cálculo, el conducto pancreático fue mínimamente dilatado hasta 6 mm, con contornos lisos (Figura 3). Se realizó una papilotomía pancreática según técnica habitual: introduciendo el papilótomo en el conducto pancreático y cortando el esfínter en dirección de “1” hora. Posteriormente también se amplió la papiloto-

mía biliar previa, en dirección “11” horas, hasta su límite anatómico. Después de la esfinterotomía doble, la paciente experimentó una rápida mejoría clínica significativa, con un alivio completo de su dolor abdominal cotidiano. Se realizó una manometría de control en abril de 1998: se comprobó desaparición del gradiente colédoco-duodenal y pancreático-duodenal (presión de colédoco y de Wirsung = presión duodenal) y una gran disminución de la presión basal de ambos segmentos del esfínter (Figuras 1, 2, trazado medio). A pesar de los cortes endoscópicos del largo máximo posible, la presión del esfínter coledociano se mantuvo alta, 40 mmHg, mientras la del conducto pancreático disminuyó a rango normal, 20 mmHg. Se observó también una actividad motora muy irregular, es decir, la intervención endoscópica mejoró los parámetros, pero no logró destruir completamente las fibras musculares, (efecto parcial el esfínter largo extraduodenal).

Posteriormente la paciente evolucionó sin molestias abdominales durante 7-8 meses. En enero de 1998 nuevamente empezó presentar algunos episodios de dolor abdominal moderado, sin embargo, siempre mantuvo pruebas hepáticas, amilasa y lipasa dentro de límites normales. Para descartar reestenosis de la papilotomía, se decidió controlar con manometría: (marzo de 1998, Figuras 1 y 2, trazado inferior) encontrando resultados similares que los obtenidos después de la papilotomía. Después de este procedimiento, la paciente presentó dolor abdominal, y tuvo una PA sin complicaciones sistémicas ni locales, que requirió una breve hospitalización.

No tuvo molestias mayores ni hospitalizaciones hasta el 2002, posteriormente continuó sus controles en otra institución por razones previsionales. Requirió hospitalizaciones y CPRE en múltiples ocasiones: durante el 2002 encontrándose sólo dilatación de vía biliar, sin cálculo y realizándose dilatación neumática de la esfinterotomía biliar. Posteriormente, en 2007, se encontró reestenosis del orificio de esfinterotomía pancreática, por lo que se amplió con dilatación neumática. Después de esto, tuvo una nueva hospitalización en 2012 por dolor abdominal, realizándose nuevamente una dilatación neumática de la esfinterotomía biliar. Ninguna de estas hospitalizaciones tuvo alza de amilasa y/o lipasa, pero en una ocasión tuvo alza significativa de las transaminasas.

La paciente acudió a control en noviembre de 2014 en nuestro hospital, encontrándose asintomática, con exámenes de laboratorio en rango normal. Se realizó TC abdominal, observando aerobilia en vía biliar extrahepática la que estaba algo dilatada. El parénquima pancreático era normal, el conducto pancreático principal estaba bien visible con un diámetro de 5 mm, sin sospecha de pancreatitis crónica. La imagen del páncreas fue prácticamente idéntica al hallazgo encon-

trado en 1995, a excepción de la presencia de escaso aire en el interior del conducto principal (Figura 4), lo que señalaba permeabilidad de la esfinterotomía pancreática.

Discusión

El esfínter de Oddi es un grupo complejo de músculos, compuesto por tres segmentos principales: el esfínter coledociano, el esfínter pancreático y el esfínter común. En el período postprandial la secreción biliopancreática aumenta fisiológicamente y la relajación del esfínter permite su vaciamiento libre hacia el lumen duodenal. Una de las patologías de este músculo es la disquinesia hipertónica, que consiste en un espasmo postprandial, que se traduce en una obstrucción completa o parcial transitoria del flujo de salida de la secreción. Esta obstrucción provoca dolor acompañado con diferente grado de daño de la vía biliar y/o pancreática. Según sus consecuencias, la clasificación Milwaukee⁶ distingue 3 grados de disquinesia del esfínter de Oddi, además de diferenciar entre una disquinesia tipo biliar y de tipo pancreático, según los segmentos del esfínter comprometidos. La relación entre la disquinesia de Oddi con la PAR y con la PC es discutida, pues la hipertensión del esfínter de Oddi (EO) es relativamente frecuente en ambos cuadros, pero sólo en una parte de ellos se considera como causa de PAR². En relación a esto, no más de 70% de los pacientes responde favorablemente a la esfinterotomía endoscópica o quirúrgica⁹⁻¹³, observándose un mejor rendimiento en la disquinesia tipo I. La disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi es una causa relativamente rara de PAR. Aun en estos casos, la papilotomía biliar puede ser suficiente para resolver la patología. Se ha demostrado que tras la papilotomía dirigida al esfínter biliar, disminuye la presión del esfínter pancreático en muchos casos¹⁴. Para definir la indicación de papilotomía, el diagnóstico debe ser claramente establecido: en general, la respuesta a la papilotomía endoscópica es positiva en la gran mayoría de los casos de disquinesia tipo I y en más de la mitad del tipo II, pero tiene bajo rendimiento en el tipo III. Por otra parte, la papilotomía sin real indicación tiene riesgos, que desgraciadamente se multiplican hasta 3-4 veces en pacientes portadores de disquinesia del esfínter de Oddi¹⁵. Además, como la disquinesia es un trastorno de la innervación, la evaluación clínica es difícil en pacientes que también sufren otros trastornos digestivos funcionales.

El diagnóstico categórico de disquinesia hipertónica se establece con la manometría^{16,17}. En nuestro caso, a pesar de tener una papilotomía biliar previa, registramos valores extremadamente altos en la presión del esfínter, sobre 100 mmHg comparado con

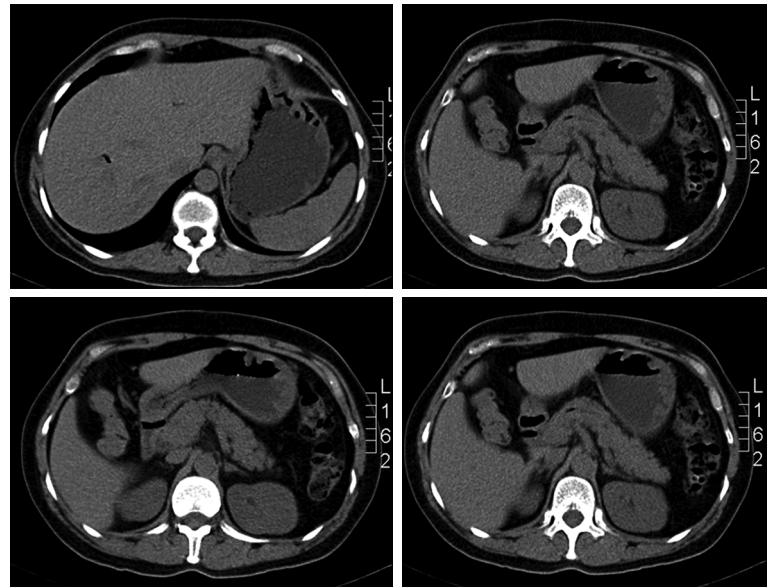


Figura 4. TC noviembre de 2014: parénquima pancreático sano, mínima dilatación de Wirsung, sin cambio comparando a 1998, escasa aerobilia y aire en el conducto pancreático.

los valores normales de 10-15 mmHg y se considera patológica una presión mayor de 40 mmHg. Tomando en consideración la presión esfinteriana elevada, incluyendo la presión intracoledociana e intrapancreática¹⁸, el cuadro clínico de dolor recurrente y los tres episodios de PA, decidimos realizar esfinterotomía endoscópica de ambos segmentos del EO. La particularidad de nuestro caso es el resultado del control manométrico posterior a la intervención endoscópica, confirmándose una importante disminución de todos los parámetros medidos, que no varió mayormente al control de un año. Los criterios que definen la esfinterotomía completa son discutibles desde el punto de vista manométrico: muchos aceptan la desaparición del gradiente colédoco-duodenal como prueba de esfinterotomía completa, según otros, es necesario la abolición de este gradiente y también de la presión esfinteriana. Nosotros opinamos que el registro de la actividad contráctil, aunque sea mínima, comprueba la presencia de fibras musculares remanentes. En el artículo de Freeman y cols⁹ los autores consideran completa la esfinterotomía, si la presión basal del EO es cero, y la actividad contráctil es ausente al registro manométrico y a la visualización con el duodenoscopio. Por otra parte, desde el punto de vista clínico probablemente es suficiente con la abolición del gradiente de presión entre los conductos y el duodeno y con la normalización o casi desaparición de la presión basal del EO. En el caso de nuestra paciente, aun después de la ampliación generosa de la papilotomía,

Casos Clínicos

no se logró destruir completamente el esfínter, pero los valores de presión volvieron al rango normal. El seguimiento de nuestra paciente fue muy largo, considerando importante en la evaluación del efecto de la intervención, pues después de una respuesta inicial favorable la recaída y/o la necesidad de intervenciones repetidas no son excepcionales¹⁹⁻²¹. La esfinterotomía doble fue superior comparada con la esfinterotomía únicamente pancreática o biliar. La evolución tardía de nuestra paciente fue favorable: en los 16 años transcurridos no ha repetido nuevos episodios de PA y tampoco ha desarrollado PC. Sin embargo, después de varios años nuevamente presentó molestias compatibles con disquinesia, que obligó a sus médicos

tratantes a ampliar nuevamente las esfinterotomías, que estaban parcialmente reestenósadas, con buena respuesta clínica posterior. Sería de interés académico controlarla con manometría, sin embargo, ella ha sido la única paciente quien ha presentado una PA post-manometría en nuestra experiencia¹⁷. La presencia de aire en vía biliar y en el conducto pancreático en el último control con TC argumenta en favor de la permeabilidad mantenida de ambos orificios. Tomando en consideración la necesidad de ampliar varias veces los cortes endoscópicos, con dilataciones neumáticas, no se puede descartar, que tenga necesidad de repetir estas intervenciones en el futuro a mediano y/o a largo plazo.

Referencias

- 1.- Neri V, Lapolla F, Di Lascia A, Giambavichio LL. Defining a therapeutic program for recurrent acute pancreatitis patients with unknown etiology. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2014; 7: 1-7.
- 2.- Elta GH. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1023-6.
- 3.- Fischer M, Hassan A, Sipe BW, Fogel EL, McHenry L, Sherman S, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and manometry findings in 1,241 idiopathic pancreatitis patients. *Pancreatology* 2010; 10: 444-52.
- 4.- McLoughlin MT, Mitchell RMS. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6333-43.
- 5.- Devereaux BM, Sherman S, Lehman GA. Sphincter of Oddi (pancreatic) hypertension and recurrent pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 153-9.
- 6.- Hogan WJ, Geenen JE. Biliary dyskinesia. *Endoscopy* 1988; 20 Suppl 1: 179-83.
- 7.- Berger Z. Disfunción del esfínter de Oddi. *Gastroenterol latinoam* 2001; 12: 121-5.
- 8.- Rehman AI, Affronti J, Rao S. Sphincter of Oddi dysfunction: an evidence-based review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 7: 713-22.
- 9.- Freeman ML, Gill M, Overby C, Cen Y. Predictors of outcomes after biliary and pancreatic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 94-102.
- 10.- 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.
- 11.- Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. Idiopathic recurrent pancreatitis: long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1615-8.
- 12.- Toouli J, Roberts-Thomson IC, Kellow J, Dowsett J, Saccone GT, Evans P, et al. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000; 46: 98-102.
- 13.- Toouli J. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24 Suppl 3: S57-62.
- 14.- Eversman D, Fogel EL, Rusche M, Sherman S, Lehman GA. Frequency of abnormal pancreatic and biliary sphincter manometry compared with clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 637-41.
- 15.- 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.
- 16.- Mariani A, Curioni S, Zanella A, Passaretti S, Masci E, Rossi M, et al. Secretin MRCP and endoscopic pancreatic manometry in the evaluation of sphincter of Oddi function: a comparative pilot study in patients with idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 847-52.
- 17.- Berger Z, Pimentel C, Madrid AM, Defilippi C. Manometría endoscópica del esfínter de Oddi. *Rev Med Chile* 1997; 125: 1343-50.
- 18.- Fazel A, Geenen JE, MoezArdalan K, Catalano MF. Intrapancreatic ductal pressure in sphincter of Oddi dysfunction. *Pancreas* 2005; 30: 359-62.
- 19.- Wehrmann T. Long-term results (≥ 10 years) of endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in patients with acute recurrent pancreatitis. *Endoscopy* 2011; 43: 202-7.
- 20.- Park SH, Watkins JL, Fogel EL, Sherman S, Lazzell L, Bucksot L, et al. Long-term outcome of endoscopic dual pancreaticobiliary sphincterotomy in patients with manometry-documented sphincter of Oddi dysfunction and normal pancreatogram. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 483-91.
- 21.- Okolo PI, Pasricha PJ, Kalloo AN. What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy? *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 15-9.