

Disfunción del esfínter de Oddi (DEO) ¿Qué hay de nuevo?

Sphincter of Oddi Dysfunction (SOD) What's new?

Paulina Toledo Arancibia¹, Alonso Saez Bizama²

¹Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Becado de Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Abstract

The sphincter of Oddi dysfunction (SOD) is considered a significant cause of post-cholecystectomy biliary pain and recurrent idiopathic pancreatitis, but its diagnosis and treatment have been controversial. Therapeutic options include pharmacological therapy, based on studies with varying efficacy and low levels of evidence, and endoscopic sphincterotomy (ES) in selected patients. The Rome IV expert panel redefined SOD and its treatment. SOD type I is due to organic stenosis of the sphincter, benefiting from ES, while SOD type III is functional pain that should be managed accordingly. The suspicion of SOD (formerly SOD type II) is complex to diagnose due to the overlap of other processes and the lack of definitive diagnostic tests. ES has questionable results due to high placebo response rates and associated risks. Current evidence advises against ES in pancreatic SOD for the treatment and prevention of recurrent acute pancreatitis. In biliary SOD, its use remains controversial, although a recent prospective study found that nearly 60% of patients improved with ES. In conclusion, the management of SOD requires a multidisciplinary approach to avoid interventions with limited benefit and high risk.

Key words: oddi sphincter dysfunction, recurrent pancreatitis, diagnostic, treatment.

Resumen

La disfunción del esfínter de Oddi (DEO) se considera una causa importante de dolor biliar poscolecistectomía y pancreatitis recurrente idiopática, pero su diagnóstico y tratamiento han sido controvertidos. Las opciones terapéuticas incluyen la terapia farmacológica, basada en estudios con diferentes eficacias y bajo nivel de evidencia, y la terapia endoscópica con esfinterotomía (EE) en pacientes seleccionados. El panel de expertos Roma IV redefinió la DEO y su tratamiento; la DEO tipo I se debe a estenosis orgánica del EO, beneficiándose de la EE, mientras que la DEO tipo III es un dolor de causa funcional que debe manejarse como tal. La sospecha de DEO (antigua DEO tipo II) es compleja de diagnosticar debido a la superposición de otros procesos y la falta de pruebas diagnósticas definitivas. La EE tiene resultados cuestionables debido a las altas tasas de respuesta al placebo y los riesgos asociados. La evidencia actual desaconseja la EE en DEO pancreática como tratamiento y prevención de pancreatitis aguda recurrente. En DEO de tipo biliar, su uso sigue siendo controvertido, aunque un estudio prospectivo reciente encontró que casi el 60% de los pacientes mejoraron con la EE. En conclusión, el manejo de la DEO requiere un enfoque multidisciplinario para evitar intervenciones con poco beneficio y alto riesgo.

Palabras clave: Disfunción del esfínter de Oddi, pancreatitis recurrente, diagnóstico y tratamiento.

Conflictos de intereses: Los autores de este estudio no tienen conflictos de intereses.

Recibido: 15 de junio de 2024; Aceptado: 30 de junio de 2024

Copyright © 2024 Sociedad Chilena de Gastroenterología
<https://doi.org/10.46613/gastrolat2024002-09>

Correspondencia a:
 Paulina Toledo Arancibia
pautoledoar@gmail.com

ISSN 0716-8594 versión en línea

Esta obra está bajo
 licencia internacional
 Creative Commons



Introducción

El esfínter de Oddi (EO) está compuesta por un grupo de estructuras fibromusculares que rodean el segmento distal del conducto biliar común (CBC), del conducto pancreático y la papila duodenal mayor^[1]. La disfunción del esfínter de Oddi (DEO) es una entidad benigna donde ocurre una anomalía del esfínter biliar y/o pancreático que provoca una obstrucción intermitente o fija al flujo de bilis o jugo pancreático. Se puede manifestar por episodios de dolor abdominal de tipo biliar, pancreatitis recurrente, elevación de enzimas hepáticas o dilatación ductal^[2].

La DEO ha sido históricamente controversial debido a la incertidumbre en su diagnóstico y tratamiento, considerada una causa importante de dolor biliar poscolecistectomía y de pancreatitis recurrente idiopática^[1]. En las opciones de tratamiento, incluye con especial controversia la esfínterotomía endoscópica (EE), por su dudoso beneficio debido a las altas tasas de respuesta a placebo (procedimientos simulados) en estudios controlados y a los riesgos asociados. Sin embargo, los estudios realizados a la fecha y la clasificación DEO revisada en ROMA IV han impulsado una reevaluación del enfoque ante la sospecha de DEO, ayudando a los clínicos a navegar lo que el panel de Roma IV describió como un “campo minado clínico”^[3].

¿Qué hay de nuevo en DEO? Los más recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis siguen analizando los estudios

ya conocidos, con el ensayo clínico controlado más reciente realizado el 2014^[4,5]. Hay evidencia suficiente para afirmar que EE es el tratamiento para la estenosis de papila y está totalmente desaconsejada en el dolor biliar funcional (antigua DEO III)^[1]. Actualmente las incertidumbres están en sobre cuál es la mejor manera de diagnosticar y tratar la “sospecha” de disfunción del esfínter de Oddi (antigua DEO II), ya sea con manifestaciones biliares y/o pancreáticas. Especial controversia tiene el concepto de que DEO cause pancreatitis aguda recurrente (PAR). El estudio longitudinal RESPOND, que está en vías de ser publicado, puede responder algunos de estos conflictos^[6].

Nomenclatura actual de la DEO

La antigua clasificación de Milwaukee (Tabla 1) subdividía la DEO en tres tipos según síntomas, marcadores bioquímicos e imágenes. Estudios de los años 90^[7,8] y los resultados del ensayo clínico EPISOD^[9], generaron cambios importantes en la definición y tratamiento de la DEO. El ensayo clínico multicéntrico EPISOD demostró que los pacientes con DEO tipo III no responden mejor a la esfínterotomía endoscópica (EE) en comparación al procedimiento simulado, incluso tenían peores resultados. Estos hallazgos se mantenían a largo plazo en el seguimiento^[10]. Aproximadamente un tercio de estos pacientes presentaban características de síndrome

Tabla 1. Clasificación modificada de Milwaukee para Disfunción del esfínter de Oddi

Clasificación	Criterios diagnósticos
A. Deo biliar	
Tipo I	1. Dilatación del CBC > 10 mm en US o > 12 mm en CPRE o retraso en el drenaje de contraste desde CBC durante la CPRE. 2. Elevación de transaminasas séricas (FA, AST, ALT) > 2 veces el LSN en al menos 2 episodios de dolor. 3. Dolor de tipo biliar*
Tipo II	Dolor de tipo biliar con <u>sólo uno</u> de los siguientes: 1. Dilatación del CBC > 10 mm en US o > 12 mm en CPRE 2. Elevación de transaminasas séricas (FA, AST, ALT) > 2 veces el LSN en al menos 2 episodios de dolor.
Tipo III	<u>Sólo</u> dolor de tipo biliar
B. Deo pancreático	
Tipo I	1. Dilatación del CPP; > 6 mm en la cabeza o > 5 mm en el cuerpo del páncreas. 2. Elevación de enzimas pancreáticas (amilasa o lipasa) > 2 veces LSN en al menos 2 episodios de dolor. 3. Dolor de tipo pancreático**.
Tipo II	Dolor de tipo pancreático con <u>sólo uno</u> de los siguientes: 1. Dilatación del CPP; > 6 mm en la cabeza o > 5 mm en el cuerpo del páncreas. 2. Elevación de enzimas pancreáticas (amilasa o lipasa) > 2 veces LSN en al menos 2 episodios de dolor.
Tipo III	<u>Sólo</u> dolor de tipo pancreático.

DEO = Disfunción del esfínter de Oddi; puede ser DEO biliar, DEO pancreático o ambos. CBC = conducto biliar común, US = Ultrasonido abdominal. CPRE = Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. CPP = Conducto pancreático principal. FA = fosfatasa alcalina. AST = aspartato aminotransferasa. ALT = alanina aminotransferasa. LSN = límite superior normal. *Dolor tipo biliar = Dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho que dura de 30 minutos a varias horas. Puede irradiarse a la espalda, el hombro o la escápula y puede ir acompañado de náuseas y vómitos. El dolor no es consistentemente posprandial y no se alivia con cambios posturales, con las deposiciones o el uso de antiácidos. **Dolor tipo pancreático = Dolor en la parte media del abdomen, que se irradia hacia la espalda. Los síntomas que afectan al esfínter pancreático son frecuentemente exacerbados por la ingesta de alimentos.

del intestino irritable (SII)^[9]. Posteriormente se aconseja abandonar esta clasificación^[9,11-13]. El panel de expertos de Roma IV, actualizó los criterios para el “dolor de tipo biliar” estableciendo que la antigua DEO tipo I se debe a estenosis orgánica del EO y no a una disfunción propiamente tal, por lo que indudablemente son los que se benefician de una EE. La DEO tipo III lo señalan como dolor de tipo funcional relacionado a un trastorno de la interacción intestino-cerebro, y para los pacientes antiguamente clasificados como DEO tipo II usar el término “Disfunción funcional del esfínter de Oddi” que puede ser pancreático y/o biliar (Tabla 2)^[2].

Epidemiología y patogénesis

Establecer la prevalencia y epidemiología de la DEO es complejo debido a la superposición de otros procesos patológicos, variaciones en la estandarización de las pruebas diagnósticas y cambios en las definiciones de enfermedad. Estudios indican que es más frecuente en mujeres de 20-50 años de edad, con una prevalencia aproximada de 1,5% en la población general y del 31-72% en pacientes con pancreatitis idiopática recurrente^[14,15]. La DEO a menudo se identifica después de una cirugía hepatobiliar. Debido a que después de colecistectomía entre un 10-20% experimentan dolor biliar poscolecistectomía, y de éstos un 9-51% cumple los criterios diagnósticos para DEO y también está reportado en 2-5% de

los trasplantados hepáticos^[1,16,17]. Sin embargo, no es necesario haber sido sometido a colecistectomía para el diagnóstico.

La fisiopatología es compleja y en gran parte desconocida. En la estenosis benigna del EO se observa fibrosis del EO en 50-60% de los pacientes^[14]. Las causas probables incluyen traumatismo por microlitiasis, aumento de presión dado por un esfínter hipertrófico o trastornos de motilidad^[18]. Algunos hablan de disquinesia biliar que podría ser por respuesta aumentada/paradójica del músculo liso a estímulos neuronales u hormonales, denervación relacionada con colecistectomía o trasplante hepático^[17,19]. La vesícula biliar parece desempeñar un papel fundamental en la mecánica del EO; por lo que los pacientes, después de la colecistectomía, tienen más probabilidades de desarrollar DEO^[1]. En los pacientes con dolor funcional biliar (antigua DEO tipo III) se asocia una prevalencia de trastornos conductuales y psíquicos. El análisis psicosocial del ensayo EPISOD determinó que la mayoría de los pacientes era mujer 92%, edad media de 38 años, quienes reportaban ansiedad (9%), depresión (8%), trauma sexual previa (18%) y 34% tenían síntomas característicos de SII, según Roma III^[9].

Diagnóstico

El diagnóstico sigue siendo un desafío debido a la dificultad de acceso y la cuestionada precisión de algunos métodos

Tabla 2. Criterios de Roma IV Trastornos de la vesícula biliar y el esfínter de Oddi

Categoría	Criterios Diagnósticos	Criterios de Apoyo (no son obligatorios)
I. Dolor Biliar	Dolor localizado en el epigastrio y/o hipocondrio derecho, y reúne los siguientes criterios: 1) Alcanza una intensidad estable y dura ≥ 30 min 2) Aparece de forma intermitente (no todos los días). 3) La intensidad del dolor interrumpe la actividad normal o requiere visitas a urgencias. 4) Se relaciona de manera poco significativa con la defecación (< 20% de los episodios de dolor). 5) No se alivia significativamente con los cambios posturales ni con la ingesta de fármacos supresores de ácido.	El dolor puede estar asociado con: - Náuseas y vómitos - Irradiación a la espalda y/o región infraescapular derecha - Afectar el descanso nocturno
Ia. Trastorno Funcional del Esfínter de Oddi Biliar	Debe incluir los siguientes criterios: 1) Criterios para el dolor biliar. 2) Transaminasas hepáticas elevadas* o conducto biliar dilatado, pero no ambos. 3) Ausencia de cálculos en el conducto biliar u otras anomalías estructurales.	- Amilasa/lipasa normal. - Manometría anormal del esfínter de Oddi. - Gammagrafía hepatobiliar
Ib. Trastorno funcional del esfínter de Oddi Pancreático	Debe incluir los siguientes criterios: 1) Episodios recurrentes documentados de pancreatitis (dolor típico con amilasa o lipasa > 3 veces el LSN y/o evidencia de imagen de pancreatitis aguda). 2) Excluir otras etiologías de pancreatitis. 3) Ultrasonido Endoscópico negativa. 4) Manometría anormal del esfínter de Oddi.	

LSN: Límite superior. * transaminasas séricas (FA, AST, ALT) > 2 veces el LSN

de estudio. Es esencial excluir patología orgánica como litiasis o anomalías estructurales del árbol biliar, hepatopatías, neoplasias y el uso de opioides. La enfermedad hepática esteatótica asociada no descarta DEO^[2].

El síntoma cardinal es el dolor abdominal (Tabla 2). El abordaje inicial debe consistir en una anamnesis y exploración física rigurosa, seguidas de pruebas análisis de sangre estándar de hígado y páncreas, endoscopia digestiva superior e imágenes abdominales. La DEO pancreática es menos comprendida por lo que sugieren realizar exámenes diagnósticos obligatorios.

Factores de riesgo de DEO son la presencia de agenesia vesicular, colecistectomía, litotripsia biliar, trasplante hepático, consumo de alcohol, hipotiroidismo, SII y trastorno psicossociales^[1,15]. El uso de narcóticos puede causar dilatación biliar, dolor e incluso pancreatitis^[18,20].

La vía biliar dilatada está definida como un CBC con diámetro > 6 mm, > 8 mm en pacientes mayores (60 años o más) y > 10 mm en aquellos que se han sometido a colecistectomía previa^[21]. Se recomienda iniciar el estudio con ecografía abdominal (US) que posee una alta sensibilidad para colelitiasis y un alto valor predictivo negativo (VPN) para coledocolitiasis con vías biliares finas. Sin embargo, ante una CBC dilatada se recomienda análisis adicionales con Tomografía computada (TC), Colangio Resonancia Magnética (RM), Ultrasonido Endoscópico (USE) o CPRE^[2].

Históricamente se consideraba la Manometría del EO (MEO) como Gold estándar para el diagnóstico obteniendo la presión basal del EO durante una CPRE. Su uso está casi obsoleto por su reproducibilidad imperfecta (50%) y por el alto riesgo de complicaciones potencialmente graves, principalmente pancreatitis pos-CPRE de hasta un 30%^[1,12,14]. En el caso de los pacientes con estenosis de EO (DEO tipo I) dado que invariablemente se benefician de la EE biliar, la MEO en este grupo de pacientes no sólo es innecesaria, sino que también puede ser confundente^[18]. Existían dudas respecto a la DEO tipo II (DEO propiamente tal), porque dos ensayos aleatorios antiguos en pacientes con DEO tipo II mostraron que entre 85-95% de los pacientes con presión basal > 40 mmHg se beneficiaron de la EE. Por el contrario, sólo entre el 30-40% de los pacientes con MEO normal informaron algún beneficio^[7,8,22]. Los estudios sobre intervenciones endoscópicas para DEO pancreática basadas en hallazgos de la MEO carecen de grupos de control, lo que hace que los resultados reportados sean potencialmente poco fiables. Wehrmann encontró una tasa de recurrencia a 10 años de > 50% en PAR debido a DEO después del tratamiento endoscópico^[23]. Coté et al. informaron que > 75% de los pacientes con PAR idiopática tenían una presión elevada del esfínter pancreático, lo que sugiere que las presiones aumentadas podrían ser una consecuencia y no la causa. Un estudio prospectivo en vías de publicación sobre DEO, sólo realizó MEO en 2 pacientes (0,9% de su cohorte)^[6].

Existen varios métodos de diagnóstico, como la gamma-

grafía hepatobiliar, la RM funcional con o sin Secretina, la tomografía de coherencia óptica y la sonda de imágenes del lumen funcional (FLIP). Pero lamentablemente ninguno ha mostrado evidencia sólida para el diagnóstico de SOD. Actualmente se utilizan como estudios de apoyo ya que la DEO es un diagnóstico de exclusión^[14].

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la DEO es mejorar el flujo de bilis y jugo pancreático a través de sus respectivos esfínteres, para lo que contamos con terapias farmacológicas, endoscópicas y quirúrgicas. En la actualidad no hay un tratamiento médico específico y los estudios en opciones farmacológicas han sido decepcionantes. Los principales agentes utilizados incluyen analgésicos (paracetamol, tramadol, o codeína), sólo o en combinación con amitriptilina. Antidepresivos (amitriptilina o duloxetine), nitratos, trimebutino o ácido ursodeoxicólico^[22]. En general, la terapia médica para la DEO ha mostrado resultados inconsistentes y la mayoría de los estudios tienen un nivel de evidencia limitado debido a la alta respuesta al placebo en trastornos funcionales^[24]. Se necesitan futuros ensayos controlados aleatorizados que incluyan pacientes con DEO para estudiar el enfoque farmacológico más adecuado. También se estudió la inyección de toxina botulínica en el EO, con resultados dispares y transitorios. Las intervenciones quirúrgicas como la esfinteroplastia transduodenal o septoplastia transampullar, que fueron utilizadas en el pasado mostraban tasas de respuesta sostenida de 60-70% en DEO biliar y del 40% en DEO pancreático, pero tienen asociado un mayor riesgo de complicaciones graves al comparar con terapia endoscópica. Se limitan a pacientes que han fracasado en la terapia endoscópica, o si ésta no es factible debido a una anatomía alterada^[1,24].

La EE, requiere un diagnóstico formal de DEO y, aunque tiene una alta tasa de éxito, está asociado con una alta morbilidad (19%-30%), y su curso natural no está bien documentado, lo que hace que esta estrategia sea controvertida. Se recomienda la EE biliar (EEB) en pacientes con estenosis del EO sin necesidad de manometría (MEO). Sin embargo, hay controversia sobre el beneficio de la EE en pacientes con sospecha de DEO biliar y/o pancreática (previa Tipo II). En el último año, tres revisiones sistemáticas y meta-análisis recientes han evaluado la EE en DEO. Curiosamente el ensayo EPISOD de 2014, el más grande hasta la fecha, es el estudio más reciente analizado que sólo evaluó la DEO tipo III. Una revisión Cochrane incluye 4 ensayos clínicos que analizaron diferentes aspectos^[22]:

1) EE vs Procedimiento placebo; en el seguimiento de 1 a 4 años, no hubo mejoría significativa para EE (RR 1,05, 95% CI 0,66 - 1,66), ni tampoco en calidad de vida ni mejoría en las pruebas hepáticas. Con evidencia es muy incierta.

- 2) EE vs esfinteroplastia con balón: puede tener poco o ningún efecto sobre los eventos adversos graves (RR 0,34, IC 95% 0,04 a 3,15; 1 ensayo, 91 participantes; seguimiento de 1 año).
- 3) EE biliar (EEB) vs esfinterotomía endoscópica dual (biliar y pancreático): puede tener poco o ningún efecto sobre el éxito del tratamiento (RR 0,65, IC 95% 0,32 a 1,31; 1 ensayo, 99 participantes; seguimiento de 1 año).

De forma similar los otros meta-análisis concluyen que no hubo diferencias entre la EE y el procedimiento simulado en la mejora del dolor relacionado con la DEO biliar (RR 1,32, IC 95% 0,77-2,26, $P = 0,31$), tanto en subgrupos con MEO normal (RR 0,83, IC 95% 0,42-1,65, $p = 0,60$) como anormal (RR 1,90, IC 95% 0,84-4,29, $p = 0,12$). La EE fue numéricamente más favorable que el procedimiento simulado en pacientes con DEO tipo II (RR 2,51, IC 95% 1,32-4,81, $P = 0,005$), pero no en tipo III (RR 1,02, IC 95% 0,32-3,27, $p = 0,98$). Pero no hubo diferencias significativas entre los subgrupos por tipo de DEO ($P = 0,18$, $I^2 = 43,2\%$)^[5]. En cuanto a los eventos adversos informan un 14,6% asociado a EE^[4].

En cuanto a la asociación de DEO con PAR. En 2012, un ensayo controlado aleatorizado evaluó la utilidad de la EE y la MEO en la reducción de episodios de PAR. Los pacientes con DEO pancreática fueron asignados a EE biliar (EEB) o EE dual (EED), y aquellos con hallazgos normales en MEO fueron asignados a EEB o tratamiento simulado. Los resultados mostraron que EEB y EED tenían efectos similares en la prevención de la PAR, con tasas de recurrencia del 48,5% y 47,2% respectivamente. En el grupo con MEO normal, EEB y tratamiento simulado tuvieron incidencias similares de PAR. Estos hallazgos sugieren que la presión elevada del esfínter pancreatobiliar puede ser un efecto y no una causa de la PAR. La EE pancreática (EEP) no eliminó completamente los episodios de PAR, lo que indica que la DEO pancreática podría no ser una causa definitiva de la PAR, sino un marcador de la gravedad^[25].

En vías de publicación el mismo grupo de Coté et al. Evaluaron de forma prospectiva la utilidad de la EE en la DEO. Este estudio de cohorte prospectivo realizado en 14 centros de EE.UU. con un seguimiento de 12 meses, se incluyeron pacientes que se sometieron a CPRE con EE por primera vez debido a sospecha de DEO. Éxito clínico fue definido como la mejoría según la Impresión Global de Cambio del Paciente (PGIC), sin necesidad de opioides (nuevo o aumento de dosis) y sin intervención repetida de CPRE. De 316 pacientes evaluados, 213 fueron inscritos y 190 (89,2%) presentaban conducto biliar dilatado, laboratorios anormales, PAR o una combinación de éstos. Por imputación, un promedio de 122/213 (57,4% [IC 95% 50,4-64,4]) mejoraron, similar al realizar análisis para aquellos con información completa (99/161, 61,5% [54,0-69,0]). Si sólo analizaban según PGIC (sin considerar nuevas intervenciones o uso de opioides) la gran mayoría mostraba mejoría 118 (73,3%). En cuanto a predictores de éxito; No hubo asociación con la dilatación

ductal, los laboratorios alterados ni las características basales del paciente. Nuevos episodios de pancreatitis aguda ocurrió en 37/213 (17,4%) con una mediana de 6 meses pos-CPRE y fue más probable en aquellos con antecedentes de pancreatitis aguda (30,9% vs. 2,9%, $p < 0,0001$). Concluyendo que casi el 60% de los pacientes sometidos a CPRE por sospecha de DEO mejoraron, aunque se desconoce la contribución de la respuesta al placebo. Contrariamente a la creencia actual, el tamaño del conducto y los laboratorios son malos predictores de la respuesta. La recurrencia de pancreatitis aguda fue común, sugiriendo que la EE no mitiga los futuros episodios de pancreatitis aguda en DEO. Dentro del análisis llama la atención que los opioides son un factor importante de confusión, ya que causan dilatación del conducto biliar, elevación de las enzimas hepáticas e incluso pancreatitis aguda. El 44% de los usuarios recientes de opioides tenían un conducto biliar ≥ 12 mm, en comparación con el 31% de los que no los usaban. Además, los opioides recientes están más asociados con la sensibilización central, lo que quizás reduce la probabilidad de beneficiarse de la EE^[6].

En resumen, hasta la fecha la utilidad de la EE en DEO biliar no está del todo claro, pero la evidencia indica que probablemente tiene muy poco beneficio considerando que además conlleva riesgos adicionales como pancreatitis pos-CPRE, sangrado, perforación e incluso reestenosis del esfínter. En cuanto a la EE en DEO pancreático, la evidencia no puedo recomendar su uso para tratamiento y prevención de la PAR. Se hace imperativo el manejo multidisciplinario de estos pacientes para evitar realizar exámenes y tratamientos que podrían causar morbi-mortalidad con poco o nada de beneficio.

Referencias bibliográficas

1. Kegnaes M, Novovic S, Shabanzadeh DM. Dysfunction of Biliary Sphincter of Oddi-Clinical, Diagnostic and Treatment Challenges. *J Clin Med.* 2023;12(14). doi:10.3390/jcm12144802
2. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1420-9.e2. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.033
3. Cotton P. Sphincter of Oddi Dysfunction A Clinical Minefield With Many Unanswered Questions. https://www.medscape.com/viewarticle/705256?form=login#vp_1.
4. López-Cossio JA, Murcio-Pérez E, López Arce-Ángeles G, Borjas-Almaguer OD, Téllez-Ávila FI. The efficacy and safety of endoscopic sphincterotomy in patients with Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2023;37(12):9062-9. doi:10.1007/s00464-023-10539-3
5. Wang D, Dadgar K, Yaghoobi M. Sphincterotomy vs Sham Procedure for Pain Relief in Sphincter of Oddi Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. *Tech Innov Gastrointest Endosc.* 2024;26(1):30-7. doi:10.1016/j.tige.2023.10.003
6. Coté GA, Elmunzer BJ, Nitchie H, et al. Sphincterotomy for Biliary Sphincter of Oddi Disorder and idiopathic Acute Recurrent Pancreatitis: THE RESPOND LONGITUDINAL COHORT. *medRxiv.* Published online April 19, 2024. doi:10.1101/2024.04.18.24305985

7. Toouli J, IC Roberts-Thomson, J Kellow, J Dowsett. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut*. 2000;46(1):98-102. doi:10.1136/gut.46.1.98
8. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, Venu RP. The Efficacy of Endoscopic Sphincterotomy after Cholecystectomy in Patients with Sphincter-of-Oddi Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 1989;320(2):82-7. doi:10.1056/NEJM198901123200203
9. Brawman-Mintzer O, Durkalski V, Wu Q, et al. Psychosocial characteristics and pain burden of patients with suspected sphincter of oddi dysfunction in the EPISOD multicenter Trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(3):436-42. doi:10.1038/ajg.2013.467
10. Cotton PB, Pauls Q, Keith J, et al. The EPISOD study: long-term outcomes. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):205-10. doi:10.1016/j.gie.2017.04.015
11. 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(20):2101-9. doi:10.1001/jama.2014.5220
12. Suarez AL, Pauls Q, Durkalski-Mauldin V, Cotton PB. Sphincter of Oddi Manometry: Reproducibility of Measurements and Effect of Sphincterotomy in the EPISOD Study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(3):477-82. doi:10.5056/jnm15123
13. Cotton PB, Pauls Q, Keith J, et al. The EPISOD study: long-term outcomes. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(1):205-10. doi:10.1016/j.gie.2017.04.015
14. Boivineau G, Gonzalez JM, Gasmi M, Vitton V, Barthet M. Sphincter of Oddi dysfunction. *J Visc Surg*. 2022;159(1):S16-S21. doi:10.1016/j.jvisc.2022.01.008
15. Afghani E, Lo SK, Covington PS, Cash BD, Pandol SJ. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front Nutr*. 2017;4. doi:10.3389/fnut.2017.00001
16. Gutta A, Lehman G. Treatment of Sphincter of Oddi Dysfunction. In: *Gastrointestinal and Pancreatico-Biliary Diseases: Advanced Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. Springer International Publishing; 2022:1323-39. doi:10.1007/978-3-030-56993-8_76
17. Vernuccio F, Mercante I, Tong XX, Crimi F, Cillo U, Quaia E. Biliary complications after liver transplantation: A computed tomography and magnetic resonance imaging pictorial review. *World J Gastroenterol*. 2023;29(21):3257-68. doi:10.3748/wjg.v29.i21.3257
18. Villavicencio Kim J, Wu GY. Update on Sphincter of Oddi Dysfunction: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 2022;10(3):515-21. doi:10.14218/JCTH.2021.00167
19. Bekkali NLH, Oppong KW. How to manage postcholecystectomy abdominal pain. *Frontline Gastroenterol*. 2021;12(2):145-50. doi:10.1136/flgastro-2019-101190
20. Barakat MT, Banerjee S. Retrospective Study: Incidental biliary dilation in the era of the opiate epidemic: High prevalence of biliary dilation in opiate users evaluated in the Emergency Department. *World J Hepatol*. 2020;12(12):1289-98. doi:10.4254/wjh.v12.i12.1289
21. Ludwig DR, Itani M, Childs DD, et al. Biliary Duct Dilatation: AJR Expert Panel Narrative Review. *American Journal of Roentgenology*. 2024;222(4). doi:10.2214/AJR.23.29671
22. Naing C, Ni H, Aung HH, Pavlov CS. Endoscopic sphincterotomy for adults with biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024;(3). doi:10.1002/14651858.CD014944.pub2
23. Wehrmann T. Long-term results (≥ 10 years) of endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in patients with acute recurrent pancreatitis. *Endoscopy*. 2011;43(03):202-7. doi:10.1055/s-0030-1255922
24. Zeng HZ, Yi H, He S, Wu R, Ning B. Current treatment of biliary Sphincter of Oddi Dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11. doi:10.3389/fmed.2024.1380640
25. Coté 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(6). doi:10.1053/j.gastro.2012.09.006