

Trabajo del Instituto de Patología y de la Clínica Quirúrgica "F" en colaboración con el Servicio de Fisiología Obstétrica y del Instituto de Radiología del Hospital de Clínicas

COLICO HEPATICO MORFINICO Y SU FISIOPATOLOGIA (*)

1ª Parte:

Acción de la morfina sobre el duodeno. Electromanometría en operados biliares

Dr. Homero Cosco Montaldo

En 1957, con el nombre de "Colédoco Blo ueado (¹⁸⁻¹⁹) abrimos lo que consideramos un nuevo capítulo de fisiopatología bilio-pancreática en base a la utilización del tubo en T-balón que con tal motivo habíamos confeccionado.

Varios temas de ese capítulo se concretaron en presentaciones a la Sociedad de Cirugía, como ser la determinación en el hombre de la presión de secreción hepática y la obtención del reflujo bilio-pancreático por desbloqueo agudo del colédoco (¹⁵), el método de la colangiografía retrógrada bloqueada (¹⁹) y la lobulografía hepática (²⁰).

También se estudiaron experimentalmente en el perro el aspecto correspondiente a las vías que sigue la bilis bloqueada en los canales biliares para llegar a la sangre, pasando a través del hígado (pasaje bilio-sanguíneo transhepático), cuyos resultados aún no han sido publicados.

Entre las aplicaciones a la investigación científica que se enumeraron en el trabajo de "Colédoco Bloqueado" y que se consideraban de interesantes proyecciones fisiopatológicas, se exponían las dos siguientes; una de ellas consistía en (numeral 7) "asociar el bloqueo con el registro de las presiones con el electromanómetro para observar gráficamente las variaciones tensionales a nivel del colédoco, esfínter de Oddi y duodeno, para aclarar de manera definitiva la dinámica del esfínter con datos exactos sobre la intensidad y duración de las fases de cierre y apertura en estado normal (ayunas y digestión) y patológico (hipertensión, dolor) así como determinar con precisión la intervención del duodeno en el funcionamiento del esfínter de Oddi y comprobar si son exactas o no las conclusiones que hemos enunciado en trabajos anteriores con la ayuda de la colangiomanometría seriográfica

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 24 de abril de 1963.

a dos placas por segundo y sobre el espasmo de la segunda porción del duodeno consecutivo a la hipertensión coledociana y a la distensión dolorosa del colédoco”.

La otra aplicación a la investigación científica del capítulo del colédoco bloqueado a que hacemos alusión se exponía en el numeral 6 y se refería a “la acción de la morfina sobre la secreción hepática y determinación del mecanismo de la hipertensión biliar morfínica”.

El primero de los puntos expuestos fue estudiado detenidamente en el curso de varios años, presentándose diversas comunicaciones a la Sociedad de Cirugía en 1960 ⁽²³⁾ y 1962 ⁽²⁴⁾, que culminaron en la publicación en conjunto, en 1963, del trabajo sobre “Electromanometría en operados biliares” ⁽²⁶⁾ donde se demuestra el automatismo y autonomía del esfínter de Oddi, la sinergia Oddi-duodeno durante la actividad duodenal y el doble comando alterno de la encrucijada colédoco-pancreático-duodenal. Con estas nuevas adquisiciones se dejaron establecidas las nociones fundamentales sobre la dinámica y funcionamiento normal del Oddi-duodeno para que, sobre este patrón básico, pudieran interpretarse adecuadamente en el futuro la acción sobre la encrucijada de los diferentes fármacos y procesos patológicos.

Obtenida con el patrón fisiológico normal de la encrucijada la referencia de partida básica indispensable, se procedió a continuación a investigar el segundo punto de estudio propuesto, referente a la acción de la morfina sobre el Oddi-duodeno.

En el año 1963 se presentaron en la Sociedad de Cirugía, en abril ⁽²⁷⁾ y en octubre ⁽²⁸⁾ dos colaboraciones sobre el tema. En el presente trabajo sobre la fisiopatología del cólico hepático morfínico se concreta la acción del fármaco sobre el Oddi-duodeno y el mecanismo de producción del dolor biliar por la morfina.

Por lo tanto, las investigaciones realizadas han seguido un plan progresivo y ordenado. Primero con la utilización del tubo en T-balón se abrió el capítulo general del colédoco bloqueado; luego se estudió lo referente a la fisiología normal de la encrucijada con la electromanometría biliar; finalmente, en tercer término entramos en la patología y en la clínica investigando el subcapítulo del cólico hepático morfínico.

Próximamente se expondrán los trabajos sobre “Pasaje Bilio-sanguíneo transhepático”, “Reflujos bilio pancreáticos” y “Acción de la papilotomía sobre la encrucijada bilio-pancreático-duodenal”.

Interés del tema. — Conocer el íntimo mecanismo así como la exacta fisiopatología del cólico hepático morfínico representa, además de resolver un tema actualmente debatido, adquirir un conocimiento científico aplicable a la interpretación de la patogenia de los cólicos hepáticos que frecuentemente se observan en la clínica. Así, en última instancia, podremos determinar la causa del dolor y aplicar su adecuada terapéutica.

Bibliografía. —El cólico hepático en el hombre ha sido obtenido:

— Por distensión aguda del colédoco con balón intraductal (Zollinger ⁽⁴⁴⁾ Kjiellgren 1960) ⁽³⁷⁾.

— Con perfusiones del colédoco con suero fisiológico a través del tubo de drenaje en los colecistectomizados (Harbitz 1957) ⁽³²⁾.

— Con la inyección de pilocarpina (Ivy), ⁽³³⁻³⁴⁾ de fosfato de codeína (Castberg 1951) ⁽⁷⁾ y de morfina (Butsch, Mc Gowan y Walters, ⁽⁴⁾ Castberg 1957) ⁽⁷⁾ (Butsch y Mc Gowan 1936) ⁽³⁾ (McGowan, Knepper, Walters y Snell 1938) ⁽³⁸⁾, (Rowlands y Chapman 1950) ⁽⁴⁰⁾ (Van der Hoeder 1962) (Debray 1954) ⁽²⁹⁾.

El mecanismo consistiría en:

— Contracción de la vesícula contra espasmo del esfínter del colédoco (Westphal) ⁽⁴²⁾.

— Contra un colédoco en espasmo o en contracción normal (Ivy) ⁽³³⁻³⁴⁾

— Espasmo del Oddi (Berh y Layne 1940, ⁽²⁾ Doubilet y Colp 1937) ⁽³⁰⁾.

— Espasmo de la ampolla de Vater (Butsch y Mc Gowan) ⁽³⁾.

— Por distensión de la vesícula o del hepato-colédoco (Zollinger y Young) ⁽⁴⁵⁾.

— En los colecistectomizados: por espasmo del esfínter de Oddi y dilatación de los conductos (Judd y Mann) ⁽³⁵⁾.

— Por dilatación coledociana y elevación de la presión intraductal (Schrager y Ivy) ⁽⁴¹⁾.

— En colecistectomizados con morfina: Por espasmo del colédoco inferior e hipertensión biliar con espasmo de segunda porción duodenal (Mc Gowan, Knepper, Walters y Snell 1938) ⁽³⁸⁾.

— Dolor provocado por la sostenida elevación del tono intestinal morfínico. Es dolor intestinal (Rowlands y Chapman 1950) ⁽⁴⁰⁾.

— Dolor de patogenia duodenal por contracción o por distensión de la bolsa duodenal situada entre el espasmo del esfínter bulbo-duodenal y el espasmo infravateriano del esfínter medio-duodenal (Kapandji y Guy Alboth, ⁽³⁶⁾ Poilleux 1950).

— Dolor provocado por el espasmo y la distensión gaseosa en la pared duodenal y no por la contracción del Oddi y aumento progresivo de la presión coledociana, por que la dilatación *gradual* de los conductos biliares extrahepáticos consecutiva al bloqueo completo con balón en colédoco sólo determina molestias (Kjiellgren 1960) ⁽³⁷⁾.

Por lo tanto, no existe uniformidad de conceptos ya que, mientras algunos sostienen que el dolor es de *origen coledociano* por espasmo del Oddi o de la ampolla de Vater, otros piensan que su patogenia es de *origen duodenal* por la contracción o distensión de la bolsa duodenal, o por espasmo y distensión de la pared duodenal, y un tercer grupo lo considera provocado por el *espasmo del colédoco y de la segunda porción del duodeno*.

Además se explica el dolor ya por la *contracción* de la vesícula contra un espasmo del Oddi o solamente contra la contracción normal del esfínter o por el contrario por la *distensión* de la vesícula y del hepato-colédoco. Unos admiten la *dilatación progresiva* coledociana con hipertensión biliar y otros la niegan y aceptan sólo el dolor provocado por la dilatación *brusca*. Mientras algunos autores niegan la relación entre los síntomas y la presión intraductal, (⁷⁻¹⁴⁻¹⁵ de Kjielgren), otros la consideran fundamental.

Por último, existe controversia entre los que aceptan que el espasmo morfínico favorece el reflujo en el páncreas (Colp y Doubilet 1938 (⁸), Doubilet 1947), (³¹) los que observan que impide el reflujo (Caroli y Nora 1953) (⁶) y los que comprueban radiocinematográficamente que el reflujo en el Wirsung es más importante antes que bajo los efectos de la morfina (Porcher y Caroli 1955) (³⁹).

Del análisis de la bibliografía se concluye que sobre la fisiopatología del dolor biliar morfínico existen las más opuestas discrepancias.

Realización del trabajo. — Métodos, Técnica y Material

Realización del trabajo. Es un trabajo de equipo del Departamento de Patología y Fisiopatología del Instituto de Patología que dirige el Prof. José P. Migliaro y de la Clínica Quirúrgica "F" del Prof. Juan Soto Blanco (H. de Clínicas) con la colaboración del Servicio de Fisiología Obstétrica del Prof. Adj. R. Caldeyro Barcia en los registros con el Poly Viso Sanborn, del Instituto de Radiología del H. de Clínicas del Prof. Adj. L. Zubiaurre en la parte radiológica, del Servicio de Cardiología del H. de Clínicas del Prof. Adj. J. Dighiero en los registros con el ELEMA. Intervinieron directamente en los registros electromanométricos y colangiomanometrías biliares los colaboradores contratados por la Facultad de Medicina Juan Pedro Soto Carriquiry, Oribe Russo y Félix Zylbergleit. En la parte técnica de electromanometría colaboraron Hugo Cervetti y Luis Peña y en la parte radiológica la Sra. A. Gascue de Langdon, Srta. M. T. Turpía y Sr. García Moratilla. A todos mi mayor reconocimiento y en especial a mi secretaria Srta. Hawkins por su fundamental dedicación en todo el desarrollo del trabajo.

Métodos. Para el mejor manejo postoperatorio de las vías biliares hemos ideado y utilizado el dispositivo de drenaje coledociano en T-balón (fig. 1) que consiste en un tubo de drenaje en T (Kehr) al cual se le adosan dos finos tubos de polietileno de un milímetro de diámetro, con o sin un microbalón en su extremo, del tipo usado por Alvarez y Caldeyro Barcia. Por la diferente longitud de los polietilenos uno queda ubicado en la zona oddiana del colédoco inferior y el otro, pasando a través de la papila, queda ubicado en el duodeno yuxta-

papilar. Las aplicaciones practicas de este dispositivo ya han sido referidas en su oportunidad (^{18 19 20 21}).

Posteriormente tuvimos la idea de utilizar los polietilenos para obtener registros electromanométricos e investigar la dinamica colé-

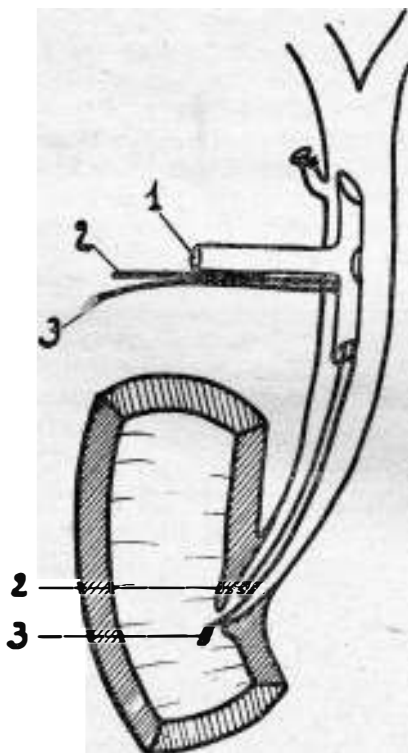


FIG. 1. — Tubo de drenaje coledociano en T-balón constituido por un tubo en T de drenaje (1) al cual se le adosan uno o dos finos tubos de polietileno (P. E. 50) de 1 mm. de diámetro exterior con un microbalón en su extremo del tipo Alvarez-Caldeyro Barcia, que se ubican en la zona del esfínter de oddi (2) y en el duodeno yuxtapapilar (3).

doco-duodenal, cuyos resultados fueron objeto de varias publicaciones (^{23 24 25 26}).

Por medio de los tubos de polietileno introducidos junto con el drenaje coledociano hemos logrado, por primera vez en la literatura, tres objetivos: 1) registrar electromanométricamente “in situ” la *zona oddiana* del colédoco inferior. 2) Registrar “in situ” el sector del *duodeno yuxtapapilar*, es decir, la parte media de la segunda porción del duodeno; y 3) llevar a cabo *registros dobles simultáneos “in situ” de la zona del Oddi y del duodeno yuxtapapilar*. El registro simultáneo del Oddi y del duodeno yuxtapapilar es fundamental para conocer la intervención de cada sector y determinar la parte que le corresponde a cada uno en el mecanismo del cólico hepático morfinico. No hay antecedentes en la bibliografía sobre la obtención de tales objetivos.

El extremo del polietileno queda fijo de manera permanente en las zonas selectivas del oddi y del duodeno mientras no se retire el drenaje. Así se resolvió una gran dificultad técnica porque los polietilenos introducidos con la sonda gastro-duodenal no pueden conservar una posición fija y habitualmente se desplazan hacia el ángulo duo-

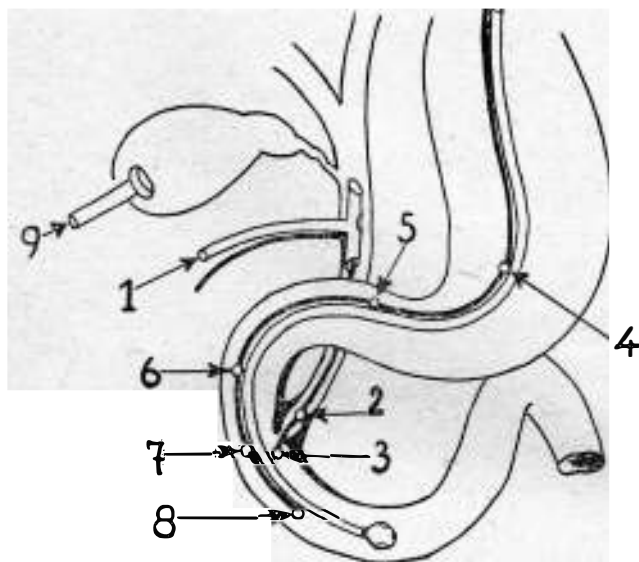


FIG. 2. — Esquema de las distintas zonas de registro, habiéndose realizado hasta 6 simultáneos. 1) Presión coledociana, 2) Oddi, 3) duodeno yuxtapa-pilar, 4) estómago, 5) antro-píloro, 6), 7) y 8) duodeno supra, yuxt e infrapapilar, 9) presión vesicular.

deno-yeyunal, requiriendo un control permanente radiológico que perturba el correcto registro.

Además de los polietilenos del drenaje coledociano hemos utilizado en los registros tubos de polietileno con o sin balón en su extremo, previamente fijados a una sonda gastroduodenal y con ella introducidos en el interior del tubo digestivo, donde quedan alojados en el estómago, píloro y diversos sectores del duodeno. Por la sonda de drenaje de la colecistostomía también se ha registrado la presión vesicular. En el esquema de la fig. 2 puede observarse las distintas zonas bilio-digestivas estudiadas, habiéndose efectuado hasta 6 registros simultáneos.

Técnica. — A partir del 8º día del postoperatorio, con el paciente estabilizado, se practican los registros en ayunas y en posición decúbito dorsal, conectando el extremo de la sonda o del polietileno con el Poly Viso Sanborn de 8 canales (Servicio de Fisiología Obstétrica) o con un ELEMA. Se inyecta al paciente una ampolla de 1 cc. de clorhidrato de morfina al 1% por vía intramuscular.

Material. — De un total de 266 biliares operados personalmente, 141 fueron coledocotomizados, en 63 de los cuales se colocó el tubo

de drenaje en T-balón, practicándose en ellos 74 registros de electro-manometría biliar.

Plan de estudio. — Para estudiar el cólico hepático morfínico es necesario conocer la acción de la morfina sobre la encrucijada colédoco-duodenal y luego, con estos conocimientos, analizar la fisiopatología del cólico.

Para lo primero nos vimos obligados a desglosar la acción del fármaco sobre cada una de las estructuras constitutivas del binomio de la encrucijada, es decir, sobre el duodeno yuxtapapilar y sobre la zona oddiana del colédoco inferior. Este desglose es una exigencia de acuerdo con las adquisiciones expuestas en trabajos anteriores sobre la autonomía y automatismo del esfínter de Oddi (24) y sobre el

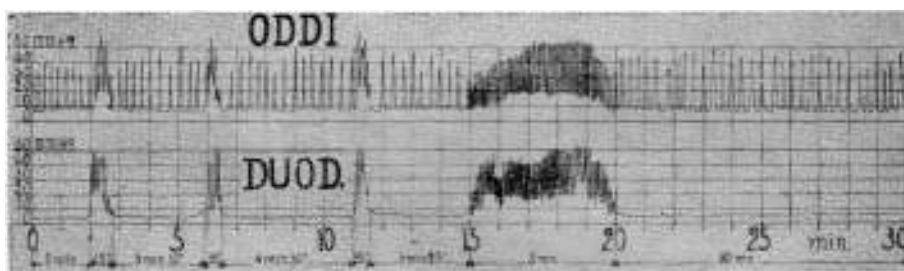


FIG. 3. — Doble comando alterno de la encrucijada. Registro simultáneo del oddi intramural y del duodeno yuxtapapilar durante 30 minutos. Abajo: Dinámica duodenal intermitente de pequeñas salvas hipertónicas de 35 a 45 segundos separadas por descansos de 3 a 4 minutos. A continuación gran salva hiperquinética hipertónica de 5 minutos seguida de prolongado período de inactividad. Arriba: Durante los descansos duodenales se observa el ritmo autónomo del oddi (comando oddiano de la encrucijada). Cuando el duodeno entra en actividad todas las contracciones se imprimen en la zona del oddi determinando hipertonia y bloqueo funcional del colédoco inferior especialmente marcado durante la gran salva duodenal (comando duodenal de la encrucijada).

doble comando alterno de la encrucijada colédoco-pancreático-duodenal (25), obtenidas por medio de la electromanometría realizada en operados biliares (26).

Hemos demostrado con este método de investigación que el funcionamiento *normal* de la encrucijada está gobernado por el comando oddiano y por el comando duodenal. Cuando el duodeno está en descanso, la encrucijada funciona bajo el comando del esfínter de Oddi por medio de un ritmo propio, constante y uniforme, de 3 a 4 contracciones promedio por minuto (*Comando Oddiano*). Pero cuando el duodeno entra en actividad por medio de las pequeñas o las grandes salvas, la encrucijada es gobernada por el duodeno (*comando duodenal*).

En la fig. 3 se expone una gráfica ilustrativa de estos conceptos. Se trata de un doble registro simultáneo del Oddi intramural y del

duodeno yuxtapapilar, de 30 minutos de duración. En el duodeno (abajo) se observa primero tres pequeñas salvas duodenales de 35 a 45 segundos de duración cada una, integradas por 3 a 5 contracciones sucesivas, separadas las salvas entre sí por descansos de 3 a 4 minutos. A continuación aparece una gran salva duodenal hiperquinética, de 5 minutos de duración. En el Oddi (arriba) se observa que durante los descansos duodenales existe un mantenido y constante ritmo contráctil de 4 contracciones seguida cada una por la correspondiente fase horizontal de reposo, que en conjunto constituyen el ritmo autónomo del oddi (comando oddiano). Pero cuando el duodeno entra en actividad todas sus contracciones se inscriben en la zona del oddi, con sus características duodenales, determinando la suplantación de las contracciones oddianas por los contracciones hipertónicas duodenales. Esta suplantación es fugaz durante las pequeñas salvas, pero mantenida durante 5 minutos en las grandes salvas (comando duodenal).

De acuerdo a lo manifestado, la compleja acción de la morfina sobre la encrucijada colédoco-pancreático-duodenal será expuesta en 3 capítulos:

- I) Acción de la morfina sobre el duodeno.
- II) Acción de la morfina sobre el Oddi.
- III) Cólico hepático morfínico y su fisiopatología.

PARTE I

ACCION DE LA MORFINA SOBRE EL DUODENO

Comprobaciones anteriores. En trabajos anteriores (9 10 11 12 14 16 71) hemos referido que la inyección intramuscular de morfina determina, a la manometría, una hipertensión coledociana y a la colangiografía un cierre de la encrucijada, observándose la amputación del colédoco inferior y del Wirsung en su pasaje a través de la pared duodenal, así como también el duodeno estrechado a nivel de la parte media de su segunda porción. Es un triple bloqueo colédoco-pancreático-duodenal con hipertensión coledociana demostrativo de la sinergia oddi-duodenal morfínica que hemos preconizado en su oportunidad (11).

Pero carecíamos de datos sobre los íntimos fenómenos que tenían lugar en la encrucijada en el momento del bloqueo, tanto a nivel del colédoco terminal como del duodeno; se ignoraban los valores tensionales a nivel de estas estructuras y se desconocía la exacta participación del sector duodenal y del sector oddiano en dicho bloqueo. Esta falta de datos se explica porque tanto los restantes investigadores como nosotros sólo podíamos juzgar el proceso a través de la presión coledociana. Estas insuficiencias fueron resueltas con los registros electromanométricos a través de los tubos de polietileno del tubo en

T-balón descrito. Se obtuvieron nuevas comprobaciones que a continuación se exponen.

Comprobaciones. — Para ofrecer una idea panorámica del fenómeno durante los 10 primeros minutos se presenta en la fig. 4 el registro de un balón introducido durante la coledocotomía y pasado al duodeno yuxtapapilar a través de la papila. En (M) se inyecta la morfina. La acción del fármaco se insinúa al minuto y medio y se establece a los tres minutos, adquiriendo la expresión de intensas y sucesivas contracciones de 11 a 12 por minuto y de hasta 45 mmHg. con

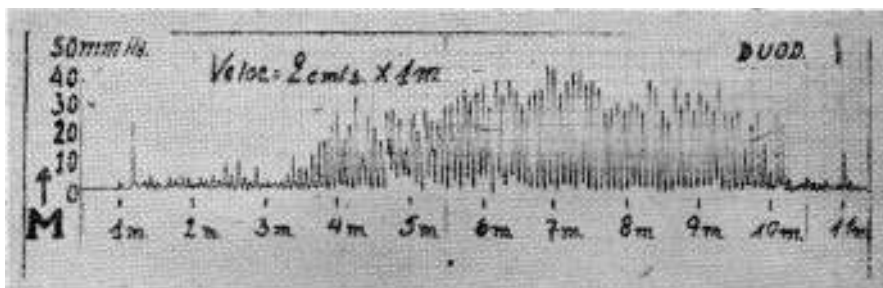


FIG. 4. — Para mostrar el gran ritmo morfínico en el duodeno yuxtapapilar. Registro por medio de un balón introducido por la coledocotomía y pasado al duodeno yuxtapapilar a través de la papila. Velocidad 2 cms. por minuto, sensibilidad 10 mmHg. por centímetro de altura. La acción de la morfina se insinúa al minuto y medio, apareciendo pequeñas contracciones que a los 3 minutos y medio se hacen más intensas para adquirir las características del gran ritmo clónico morfínico. En ese intervalo de 7 minutos se observan 83 contracciones sucesivas (11 a 12 por minuto) de hasta 45 mmHg. de intensidad, con aumento del tono duodenal

elevación del tono duodenal. La fig. 5 ilustra sobre la intensidad, número, tipo y carácter clónico del ritmo morfínico. La gráfica inferior corresponde al registro de un microbalón introducido por coledocotomía ubicado justo en el duodeno yuxtapapilar (registro "in situ"). Se presenta una gráfica de tres minutos y medio comprendida entre los 8 y los 11½ minutos después de la morfina. Intensas contracciones de hasta más de 50 mmHg. se suceden unas a otras sin reposo intermedio a un ritmo de 21 contracciones en dos minutos, es decir, 10½ por minuto, y cada contracción dura 5 a 6 segundos.

Hasta el momento nos hemos referido solamente a la acción de la morfina sobre el duodeno yuxtapapilar. Era necesario conocer la acción del fármaco sobre los restantes sectores de la segunda porción del duodeno. Con esa finalidad, además del balón que registra "in situ" el duodeno yuxtapapilar, se ubicaron balones en el duodeno supra e infrapapilar por medio de la sonda gastro-duodenal. Estos tres registros simultáneos demuestran que la acción máxima de la morfina se

ejerce en especial sobre el segmento *yuxtapapilar*, lo que explica los tres tipos de imágenes radiológicas de espasmo de la parte media de la segunda porción del duodeno presentadas en anteriores publicaciones: negativa, filiforme y en pluma (11, 16).

En la fig. 6 comparar la gráfica del canal (2) del duodeno *yuxtapapilar* "in situ" con las del canal (4) y (5) del duodeno supra e *infrapapilar* que están separadas entre sí por una distancia de 5 centímetros. Es igual la sensibilidad de registro en los tres canales. El duodeno *yuxtapapilar* se destaca por la *intensidad* de sus contracciones, de hasta 50 mmHg, mientras en el *infrapapilar* (5) el máximo

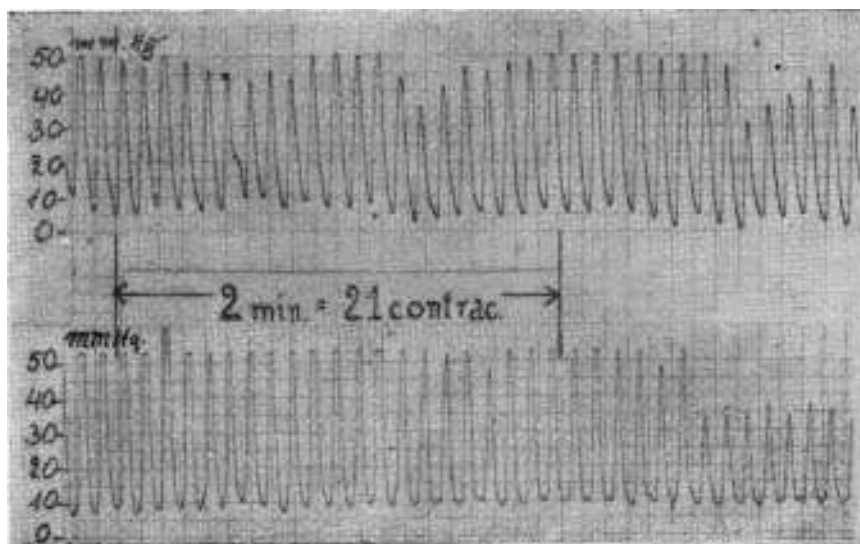


FIG. 5. — Registro simultáneo del oddi (arriba) y del duodeno *yuxtapapilar* (abajo), durante la acción de la morfina. Se observa un intenso ritmo clónico de sincrónicas contracciones oddi-duodenales, puesto que en ambos sectores en 2 minutos se inscriben 21 contracciones. Es la sinergia oddi-duodeno **morfínica**

sólo alcanza a 30 mmHg. El registro comprende los primeros 13 minutos consecutivos a la inyección de la morfina, marcada con la letra (M). Su acción comienza a los 3 minutos, el máximo se registra del 4º al 8º minuto, a un ritmo de 12 contracciones por minuto, con elevación del tono duodenal (8 mmHg.).

La acción *hipertensiva biliar* de la hiperquinesia morfínica se registra en el canal (1) por medio del tubo de drenaje coledociano dejado en este enfermo, a quien le había practicado una colecistectomía y una coledocotomía. La presión coledociana aumenta 4 mmHg. en 10 minutos y sigue elevándose.

Además del aumento de la presión coledociana, se ha observado que bajo la acción de la morfina la presión vesicular también aumenta en colecistostomizados con cístico permeable, y que es frecuente observar grandes contracciones antro-pilóricas durante la acción del fármaco.

Para documentar estas dos comprobaciones, así como el intenso

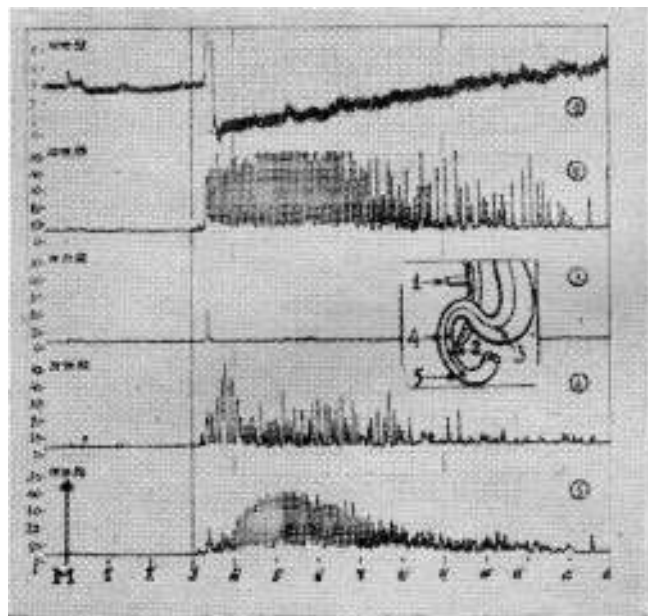


FIG. 6. — Acción clónica de la morfina, especialmente sobre el duodeno yuxtapapilar y aumento de la presión coledociana. 5 registros simultáneos: 1) colédoco, 2) duodeno yuxtapapilar in situ por balón pasado a través de la papila, 3) estómago, 4) duodeno suprapapilar y 5) duodeno infrapapilar por balones introducidos con sonda gástrica, los dos últimos a 5 cms. uno del otro. Velocidad 2 cms. por minuto, sensibilidad, en canal (1) de 1 mm Hg. por 1 cmt. de altura y en los restantes de 10 mmHg por cmt. de altura. A los 3 m.15 seg. de la inyección intramuscular de 1 cc. de morfina, el duodeno yuxtapapilar presenta una hiperdinamia clónica de 9 minutos de duración a un ritmo de 12 contracciones sucesivas por minuto, sin fase de reposo, de más

de 50 mmHg. de intensidad, con elevación del tono duodenal de 8 mmHg. La actividad es más intensa en el duodeno yuxtapapilar que en los segmentos supra e infrapapilar. En el momento en que comienzan las grandes contracciones morfinicas duodenales al estilo del canal (1) se baja a nivel 0 para registrar las variaciones de la presión coledociana la cual aumenta 4 mmHg. en 10 minutos y sigue elevándose.

aumento del tono duodenal, se presenta en la fig. 7 el registro de un paciente a quien le había practicado una colecistostomía por litiasis vesicular múltiple, en estado agudo y que presentaba un cístico amplio. Por sonda gastro-duodenal se introdujeron 4 balones de manera de obtener gráficas simultáneas de (1) antro-píloro, (2) duodeno yuxtapapilar, (3) duodeno infrapapilar y (4) tercera porción del duodeno. Por la sonda Pezzer se registra la vesícula biliar (5).

A los tres minutos de la inyección de la morfina comienza la hiperquinesia morfinica, presentándose en su máximo hasta los 7 minutos, con intensas contracciones clónicas de hasta 50 mmHg., a

un ritmo de 11 por minuto, que predominan en el duodeno yuxtapapilar (2). En las tres gráficas del duodeno (2), (3) y (4) se observa una marcada elevación del tono duodenal, hasta de 15 mmHg. El estómago (1) reacciona con intensas contracciones antro-pilóricas de más de 50 mmHg., que exceden la altura del cuadrículado. La vesícula (5) aumenta $2\frac{1}{2}$ mmHg. en 7 minutos.

En los casos precedentes se ha ilustrado: en uno, la elevación de la presión coledociana, y en otro, de la presión vesicular. A continuación, en la fig. 8 se expone un registro con el aumento simultáneo de ambas presiones bajo la acción morfinica. El canal (1) corresponde al registro "in situ" del duodeno yuxtapapilar con ritmo morfinico

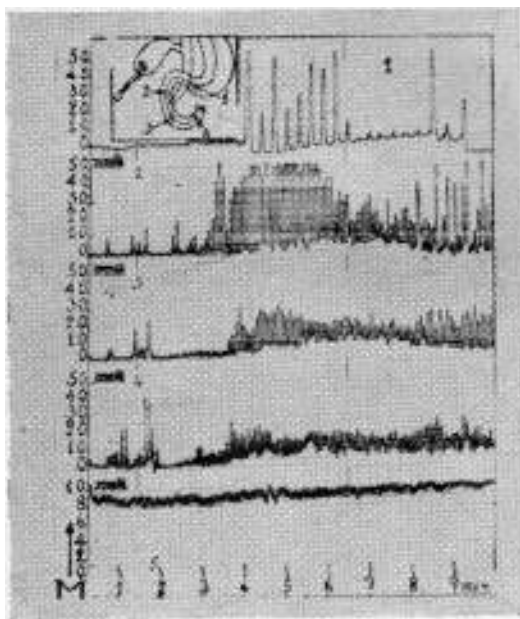


FIG. 7. — Para mostrar el ritmo y el hipertono duodenal morfinico, el aumento de la presión vesicular y la intensa reacción antro-pilórica. Registro simultáneo de 5 canales. Los 4 superiores por medio de balones introducidos por sonda gastro-duodenal y ubicados (1) en antro piloro, (2) en duodeno yuxtapapilar, (3) en duodeno infrapapilar bajo y (4) en tercera porción del duodeno; los 4 a sensibilidad de 10 mmHg. por cm. de altura. En (5) se registra la presión vesicular por la sonda de Pezzer de drenaje, a sensibilidad de 2 mmHg. por centímetro de altura. En M se inyecta 1 cc. de morfina intramuscular y la gráfica registra los 10 primeros minutos. Se observa una típica acción morfinica sobre el duodeno, marcada en especial en la zona yuxtapapilar al ritmo de 11 contracciones por minuto, de intensidad de hasta 50 mmHg. y aumento del tono duodenal hasta 15 mmHg. La salva bloquea el oddi y aumenta la presión vesicular 2.5 mmHg. en 7 minutos, como se observa en la gráfica (5). La morfina provoca intensa contracción antro-pilórica, como lo evidencia el canal (1).

de intensas contracciones de 12 por minuto; el canal (2) y (3) a las gráficas de la presión coledociana y vesicular que aumentan 4 a 6 mmHg. en 11 minutos y siguen aumentando.

Detengámonos ahora en un hecho manométrico importante. La presión coledociana, después de la gran salva morfinica de los primeros 10 minutos, prosigue en aumento, alcanzando a los 25 minutos niveles de 28 a 35 centímetros de agua (22 a 27 mmHg.), manteniéndose por encima de los niveles normales durante 3 a 4 horas. Sin embargo esta elevación no corresponde a un aumento paralelo del tono de base duodenal.

En efecto, el ritmo clónico morfínico se mantiene en general intenso en el duodeno hasta los 10 minutos después de la inyección del fármaco; pero a partir de ese momento el ritmo decae en tres aspectos: el tono desciende, la intensidad disminuye y las contracciones se espacian, intercalándose entre cada una de ellas intervalos de descanso duodenal cada vez más prolongados.

Por lo tanto, si la presión coledociana sigue elevándose hasta los 25 minutos y el tono duodenal decae a partir de los 10 minutos, se deduce

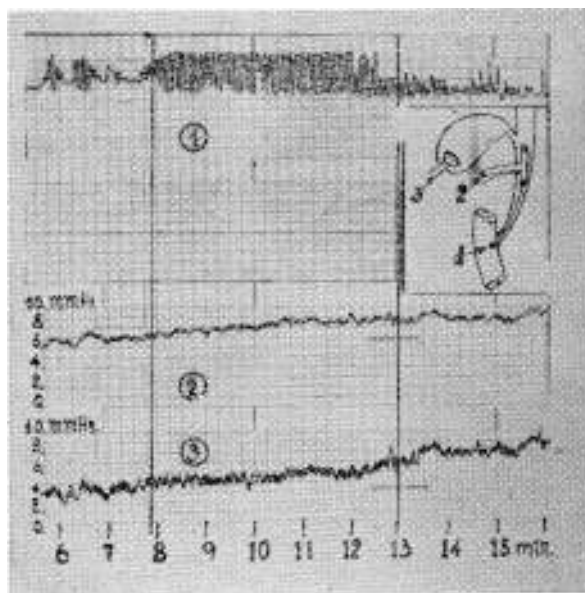


FIG. 8. — Para mostrar el aumento simultáneo de la presión coledociana y vesicular bajo la acción de la morfina. Registro triple: (1) duodeno yuxtapapilar con balón introducido por la coledocotomía, (2) presión coledociana por el tubo en T y (3) de vesícula con sonda Pezzer. Velocidad 2 cmts. por minuto. En la gráfica (1) se aprecia el ritmo clónico morfínico duodenal de 12 contracciones por minuto. En (2) y (3) a sensibilidad de 2 mmHg. por cmt. de altura la presión coledociana y vesicular aumentan en 10 minutos 4 a 6 mmHg.. Entre las líneas verticales están comprendidos los 5 minutos de mayor dinamía duodenal.

que este aumento persistente de la presión biliar no es provocado por la sola acción de la musculatura duodenal.

En un extenso registro simultáneo del colédoco y del duodeno que abarca los primeros 30 minutos de la acción de la morfina (fig. 9) se confirma lo anteriormente expuesto. Se puede observar como la presión coledociana (canal 1), al comienzo de $7\frac{1}{2}$ mmHg., alcanza su máximo de 20 mmHg. a los 30 minutos de la inyección (marcado con la flecha): aumentó $12\frac{1}{2}$ mmHg. Correlativamente el duodeno yuxtapapilar (canal 2) se inicia con un tono basal de 4 mmHg. y a los 30 minutos su tono es de 8 mmHg.: está elevado en 4 mmHg.

Es conclusión evidente que el aumento del tono de base duodenal de 4 mmHg. no puede explicar todo el ascenso de $12\frac{1}{2}$ mmHg. experimentado por la presión biliar.

Dejando esta interrogante planteada, pasemos al último punto de la acción de la morfina sobre el duodeno.

Hemos observado que a partir de los 30 minutos la presión coledociana comienza a descender lentamente, pero por períodos vuelve a elevarse hasta casi alcanzar el nivel máximo anterior. Esto se re-

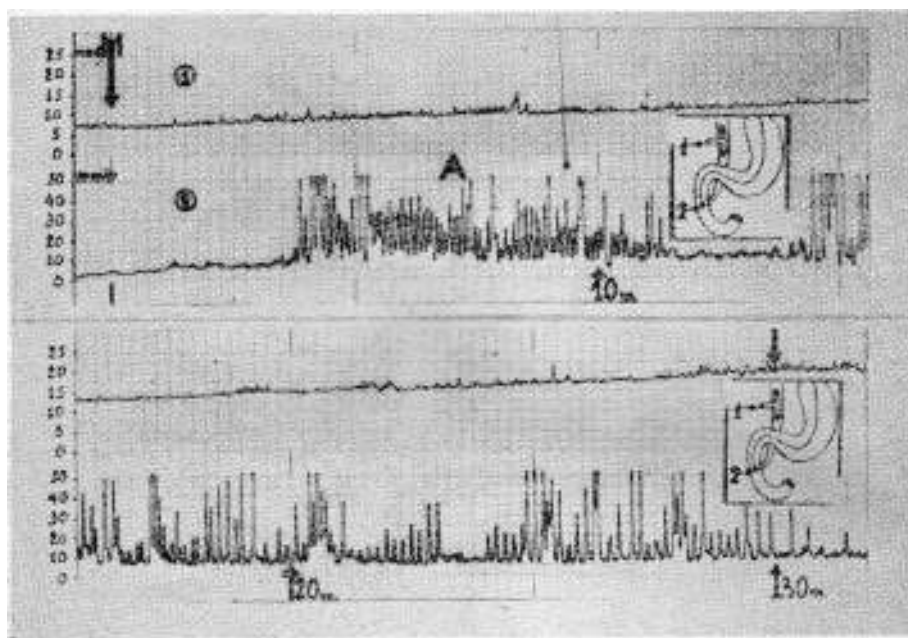


FIG. 9. — Para mostrar cómo el tono duodenal está elevado durante los primeros 10 minutos que dura la gran salva duodenal morfínica para descender luego, mientras que la presión coledociana sigue aumentando. Registro doble de (1) la presión coledociana por el tubo de drenaje en T a sensibilidad de 5 mmHg. por cmt. de altura y (2) del duodeno yuxtapapilar a sensibilidad de 10 mmHg. por cmt. de altura. Velocidad 2 cmts. por minuto. Extensa gráfica que abarca los primeros 30 minutos de la acción de la morfina que se inyecta en (M). En el duodeno (canal 2) se aprecia la gran salva morfínica seguida por la progresiva **disminución del tono y de la frecuencia de las contracciones**. La primera salva (A) es la típica salva clónica, hiperquinética, a 12 contracciones por minuto, con hipertono de 15 a 20 mmHg. Luego el número e intensidad de las contracciones disminuye y el hipertono es menor. Al promediar los 30 minutos el tono duodenal marca 8 mmHg., es decir, sólo 4 mm sobre el tono inicial. Comparar con la presión coledociana (canal 1) que a los 30 minutos alcanza su máximo de 20 mmHg., habiendo aumentado 12 ½. Por lo tanto, 4 mm de aumento en el tono duodenal no puede explicar todo el ascenso de 12 ½ mmHg. de la presión biliar.

pite varias veces hasta que, finalmente, al término de 4 o 5 horas, la presión coledociana queda casi normalizada. Los registros prolongados de varias horas ofrecen una clara explicación de tales recrudecimientos tensionales. Se deben a nuevas grandes salvas duodenales que se presentan cada 20 a 60 minutos con aumentos del tono duode-

nal. Hemos denominado estos accidentes *salvas residuales morfínicas*, debido a la acción prolongada y a empujes del farmaco. Este fenómeno se documenta en la fig 10. El duodeno, registrado en los canales (2) y (3), había quedado en reposo después de la gran salva inicial. Pero a los 30 minutos reaparece la hiperquinesia hipertónica duodenal durante 7 minutos, elevándose la presión coledociana (canal 1).

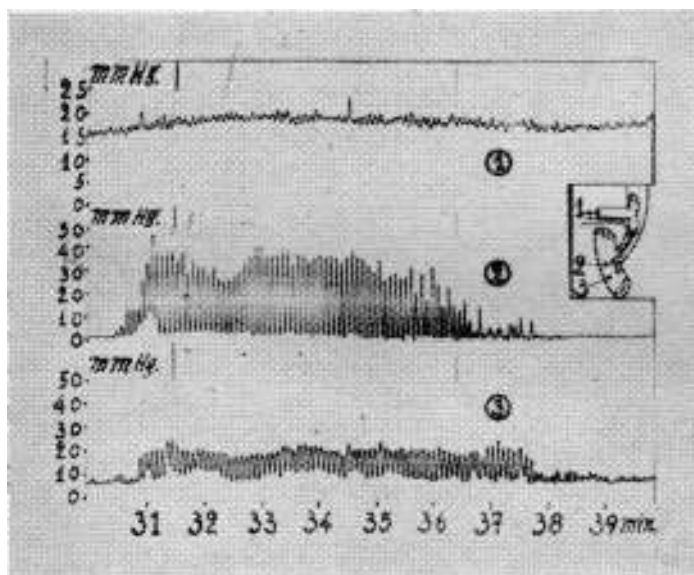


FIG. 10. — Para mostrar una salva duodenal residual morfínica. Drenaje con tubo en T-balón coledociano que lleva dos balones al duodeno yuxtapapilar a través de la papila. Canal (1): presión coledociana registrada por el tubo en T. Canal (2) y canal (3) balones en duodeno yuxtapapilar "in situ" separados 1.5 cmt. uno de otro. Vel. 2 cmts. por minuto. Sensibilidad: en (1) 5 mmHg. por cmt. de altura; en (2) y (3) 10 mmHg. por cmt. de altura. Registro tomado a partir de los 30 minutos de la inyección de morfina. Se observa una gran salva residual morfínica de 7 minutos de duración, hiperquinética (11 contracciones por minuto), e hipertónica (eleva el tono hasta en 10 mmHg.), que provoca hipertensión coledociana como se aprecia en el canal (1), que aumenta $3\frac{1}{2}$ mmHg. (de 16 a $19\frac{1}{2}$) en el transcurso de la salva

CONCLUSIONES

La acción del clorhidrato de morfina determina sobre el duodeno yuxtapapilar, luego de un minuto y medio a tres minutos de la inyección, una intensa hiperdinamia en forma de contracciones sucesivas agrupadas en salvas. La primera salva es la más típica, dura en promedio 8 minutos y se desarrolla en el transcurso de los primeros 10 minutos.

Las características de la dinamia duodenal morfínica, analizada durante esta primera salva, son las siguientes:

Contracciones: 1) de *gran intensidad* hasta de 50 mmHg. o más (corresponde a 65 cm. de agua).; 2) *monofásicas*, es decir, seguidas una a continuación de la otra sin fase de reposo intermedio; 3) *hipertónicas* porque aumentan el tono duodenal de 10 a 15 mmHg. sobre el tono previo a la salva; 4) a un *ritmo* máximo de 12 contracciones por minuto, de 5 segundos de duración cada una. Esta salva se observa con mayor intensidad a nivel de la parte media de la segunda porción del duodeno, en el sector yuxtapapilar y durante el tiempo que dura su desarrollo determina un bloqueo del colédoco terminal, provocando una hipertensión biliar, tanto coledociana como vesicular, que oscila de 2 a 4 mmHg. (2.5 a 5 cm. de agua). Es una dinamia *yuxtapapilar, prolongada, hiperquinética, monofásica, hiperintensa, hipertónica e hipertensiva biliar*.

A partir de los 10 minutos el efecto morfínico sobre el duodeno decrece, disminuyendo las contracciones duodenales en intensidad, número y tono. En lugar de 12 contracciones su número desciende a 9, 8 y 7 por minuto. Aparacen períodos de inactividad duodenal que se prolongan cada vez más transcurridos los primeros 25 a 30 minutos. Es a partir de entonces que podemos observar con nitidez nuevas intensas salvas duodenales. Son las que hemos denominado las *salvas residuales morfínicas*, demostrativas de la acción a empujes del farmaco. Estas salvas residuales tienen también una acción bloqueadora biliar, elevando la presión coledociana que había relativamente descendido.

La presión coledociana alcanza su máximo tensional de 22 a 27 mmHg. (28 a 35 cm. de agua) al promediar los 25 a 30 minutos de la inyección de morfina.

El efecto morfínico sobre la presión coledociana dura hasta 4 o 5 horas.

La acción morfínica así expuesta es un promedio de los numerosos registros realizados, pero es necesario dejar constancia de que los efectos son variables de un sujeto a otro.

Acoplando los datos radiológicos anteriormente observados con los obtenidos en este trabajo se determina que el duodeno radiológicamente está ocluido y aparentemente en espasmo mientras que electromanométricamente presenta un hipertono y una hiperdinamia clónica.

El hipertono estrecha la luz duodenal; la hiperquinesia provoca contracciones sobre un duodeno estrechado. Tales son los hechos comprobados por la electromanometría que han sido corroborados con la radiocinematografía.

Hay que destacar un hecho importante y es que el aumento del tono duodenal no explica sino parcialmente el aumento intenso de la

presión coledociana. Cuando la acción morfinica se agota, vemos que el hipertono se reduce y sólo supera en 4 o 5 mmHg. al tono normal del duodeno, mientras que la presión coledociana ha aumentado 12 a 13 mmHg. Es decir que en el mecanismo de la hipertensión coledociana morfinica existe, además del hipertono duodenal, otro factor de hipertensión biliar que individualizaremos en el próximo capítulo.

RESUMEN

Por primera vez se ha obtenido el registro electromanométrico "in situ" de la hiperdinamia determinada por la morfina sobre el duodeno yuxtapapilar en el hombre utilizando el dispositivo de drenaje coledociano en T-Balón. Los valores promedios obtenidos son los siguientes:

De un minuto y medio a tres después de la inyección se desencadena una prolongada salva duodenal de 8 minutos, constituida por intensas contracciones de hasta 50 mmHg. (65 cm. de agua), monofásicas porque una sigue a la otra sin fase de reposo, de 5 segundos de duración cada una, a un ritmo máximo de 12 contracciones por minuto; el tono duodenal aumenta de 10 a 15 mmHg. y contribuye al bloqueo del cólecoco terminal, elevándose progresivamente la presión biliar, tanto la coledociana como la vesicular. Por lo tanto, es una *dinamia yuxtapapilar, prolongada, hiperquinética, monofásica, hiperintensa e hipertónica con hipertensión biliar.*

A partir de los 10 minutos la actividad morfinica decrece en intensidad, número de contracciones y tono, apareciendo periodos de reposo intercalares.

La presión coledociana alcanza su máximo de 22 a 27 mmHg. (28 a 35 cm. de agua) a los 25 o 30 minutos de la inyección.

A partir de los 30 minutos los reposos son interrumpidos por nuevas salvas dinámicas duodenales semejantes a las primeras. Son salvas residuales morfinicas que demuestran la acción a empujes del farmaco.

La duración del efecto morfinico se prolonga 4 o 5 horas.

El hipertono ocluye radiológicamente la luz duodenal y la hiperquinesia determina contracciones sobre un duodeno estrechado.

El hipertono duodenal no explica totalmente la hipertensión coledociana porque a los 30 minutos el tono sólo está elevado 4 a 5 mmHg. mientras que la presión biliar aumenta 12 a 13 mmHg.

SUMMARY

For the first time electromanometric recordings "in situ" of the hyperdynamics produced by morphia on the juxtapapillary duodenum in man, using the T-balloon choledochal drain, have been obtained, with the following averages:

From one minute and a half to three minutes after the injection a prolonged 8 minute duodenal salvo is started, composed of intense contractions of up to 50 mmHg. (65 cm. of water), monophasic because one follows another without any rest phase, of 5 seconds duration each, at a maximum rate of 12 contractions a minute. At the same time the duodenal tonus rises from 10 to 15 mmHg. and, by blocking the end portion of the common bile duct, gradually raises the bile pressure both in the common duct and in the gallbladder. It is a juxtapapillary, prolonged hyperkinetic, monophasic, hypertensive dynamism with billiary hypertension.

After 10 minutes the morphinic activity decreases in intensity, number of contractions and tonus, with the appearance of rest periods.

The choledochal pressure reaches its maximum of 20 to 26 mmHg. (26 to 35 cm. of water) in 25 or 30 minutes of the injection.

At the end of 30 minutes the rest periods are interrupted by fresh dynamic duodenal salvos similar to the previous ones. They are residual morphinic salvos which show the "thrust" action of the drug.

The duration of the effect of the morphia is from 4 to 5 hours.

The hypertonus occludes, radiologically, the duodenal lumen and the hyperkinesia causes contractions of the narrowed duodenum.

The duodenal hypertonus does not explain entirely the choledochal hypertension because 30 minutes after the injection it is only raised 4 or 5 mmHg., while the bile pressure rises 12 to 13 mmHg.