

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 (*)

3ª Parte:

Su fisiopatología

Dr. Homero Cosco Montaldo y Brs. Félix Zylbergleit y Oribe Russo

Luego de haber establecido la acción de la morfina sobre el Oddi duodeno, pasamos a estudiar lo referente al dolor provocado en el paciente bajo la acción de este farmaco, es decir, el cólico hepático morfínico en colecistectomizados.

Material. — En pacientes no operados el cólico hepático morfínico lo hemos obtenido en varios enfermos, lo que nos determinó estudiarlo en pacientes operados para aclarar su fisiopatología.

En 141 *operados* con drenaje coledociano se observó en 5 casos y en 74 registros electromanométricos en 2 se produjo cólico hepático al inyectarles la morfina.

Estas observaciones princeps son los primeros casos que se conocen en la bibliografía en los cuales se ha logrado registrar electromanométricamente un paciente en el momento en que se desencadena el dolor biliar.

Método del examen. — A estos pacientes, después del 8º día del postoperatorio normal, se les practica el registro de la electromanometría biliar en ayunas. Inyección de 1 cc. de morfina al 1% (1 centígramo) intramuscular, y se observa la progresiva elevación de la presión coledociana, el momento del dolor y las características del registro duodenal.

El dolor se hace cesar extrayendo bilis, cuyo volumen se mide, o con inhalación de nitrito de amilo. Como la acción del farmaco es prolongada, el cólico hepático generalmente se vuelve a producir, repitiéndose las maniobras calmantes hasta que el dolor no se reproduce. Se anota el tiempo transcurrido entre uno y otro cólico, así como la cantidad de bilis que se extrae. Se determina así:

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 8 de abril de 1964.

- a) Tiempo necesario para despertar el cólico.
- b) Presión coledociana provocadora del cólico.
- c) Cantidad de bilis que se forma en un minuto.
- d) Cantidad de bilis necesaria para elevar 1 mmHg. de presión biliar.
- e) Presión biliar en mmHg. que se eleva con 1cc. de bilis.
- f) Modificaciones de la dinamia duodenal.

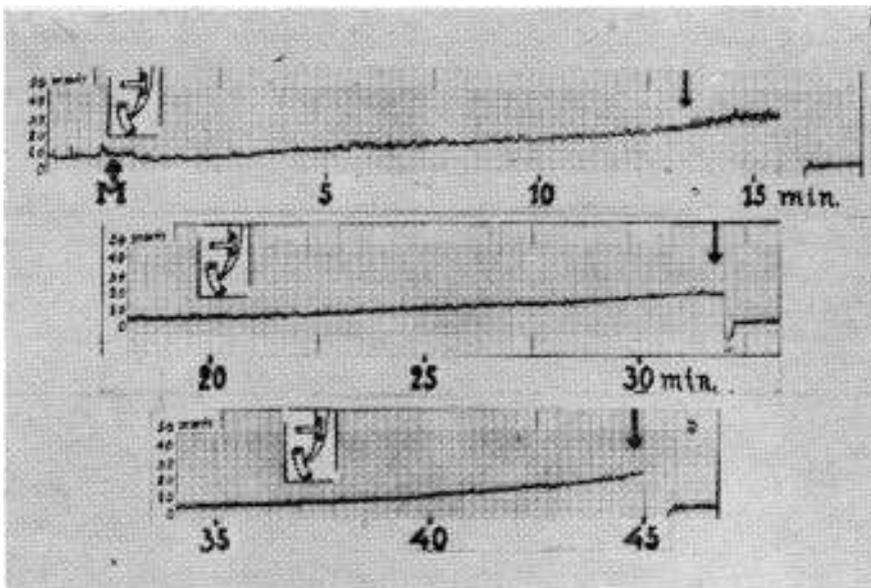


FIG. 1. — Para mostrar 3 cólicos hepáticos morfínicos sucesivos y su cese con extracción de bilis. Colectostomía y coledocostomía por litiasis biliar. Registro en 3 sectores. Velocidad 2 cm por minuto. Sensibilidad 10 mmHg. por centímetro de altura. **Sector superior:** La presión coledociana aumenta de 10 hasta 27 mmHg., es decir 17 mmHg., en 13 ½ minutos, determinando un cólico hepático (flecha). Cesa con la extracción de bilis por el tubo de drenaje. La presión desciende a 5 mmHg. **Sector medio:** La presión coledociana aumenta 17 mmHg. (de 5 a 22) en 15 ½ minutos, provocando el segundo cólico hepático (flecha), que cesa retirando bilis. **Sector inferior:** La presión coledociana aumenta 20 mmHg. (de 5 a 25) en 13 minutos, apareciendo el tercer cólico, a los 45 minutos de la morfina (flecha); se retiran 9 cc. de bilis, la presión coledociana desciende 20 mmHg. (de 25 a 5) y el cólico cesa.

Además, para comprobar el valor de la distensión como factor del dolor, se realizaron en numerosas oportunidades, dilataciones de balones en el interior de distintos sectores de la vía biliar principal.

Comprobaciones. Lo primero que se propuso fue dejar establecido a que *tiempo* después de la inyección del fármaco y a que *presiones* intraductales se produce el dolor y observar en que medida influía la *bilis* acumulada en las vías biliares en la provocación del cólico

Esto se obtuvo en un paciente al que, por litiasis biliar, se le había practicado 19 días antes una colecistectomía y coledocotomía con drenaje de la vía biliar principal con un tubo en T.

La electromanometría biliar, practicada en ayunas, se presenta en la fig. 1 en tres sectores, por su gran longitud. Se observa en la gráfica superior como, a los 13½ minutos de la inyección del farmaco, la presión coledociana había aumentado progresivamente de 10 a 27 mmHg. es decir, 17 mmHg., determinando el *primer cólico hepático*. Se extrae bilis por el tubo de drenaje, la presión coledociana desciende a 5 mmHg. y el dolor cesa inmediatamente. En la gráfica media, después de 15 minutos, la presión biliar aumenta progresivamente de 5 a 22 mmHg. es decir, 17 mmHg. y se provoca el *segundo cólico hepático*. Se extrae bilis, la presión desciende a 5 mmHg. y el dolor cesa de inmediato. En la gráfica inferior, después de 13 minutos, la presión coledociana aumenta de 5 a 25 mmHg. es decir, 20 mmHg. y se instala el *tercer cólico hepático*. Se extraen 9 cc. de bilis, la presión desciende 20 mmHg. (de 25 a 5 mmHg.) y el dolor desaparece. Suspendido ya el registro, a los 60 minutos de la inyección de la morfina una molestia aparece, sin concretarse en dolor y los cólicos hepáticos no se repiten más.

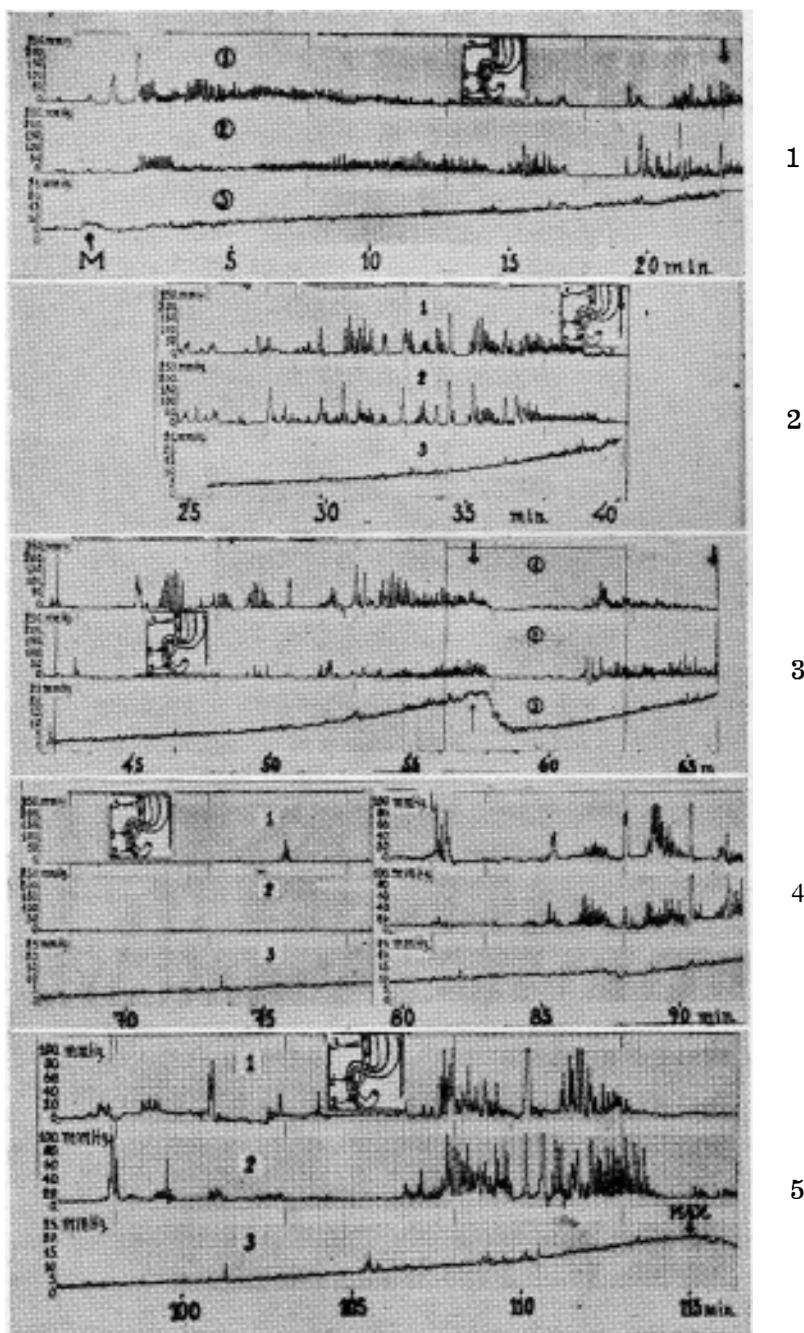
El próximo caso que presentamos es muy ilustrativo por la acción del nitrato de amilo, la larga duración de 3½ horas de registro, la repetición de 7 cólicos hepáticos y las modificaciones duodenales.

Es un paciente a quien le había practicado colecistectomía y coledocotomía por litiasis biliar y drenado la vía biliar principal con un tubo en T. Además, se le pasó una sonda gastro-duodenal con dos balones que quedaron ubicados en el duodeno por encima y por debajo, respectivamente, de la papila. Se realizó un triple registro del duodeno suprapapilar (canal 1), del duodeno infrapapilar (canal 2) y de la presión coledociana (canal 3).

La electromanometría, practicada en ayunas, se presenta en la fig. 2 en 7 gráficas por tratarse de un largo registro de 3½ horas.

En la 1ª gráfica, que abarca los primeros 24 minutos a partir de la inyección de morfina (M), se observa cómo la presión coledociana aumenta 18 mmHg. (de 7 a 25) a los 23 minutos de la morfina y, al alcanzar los 25 mmHg. desencadena el *primer cólico hepático*, marcado con una flecha, que se hace cesar inmediatamente extrayéndose 11 cc. de bilis por el tubo de drenaje coledociano. Los canales duodenales (1) y (2) registran el intenso ritmo clónico hiperquinético e hipertónico propio de la hiperdinamia duodenal morfínica, con intensidad contráctil que supera los 60 mmHg. El cólico hepático tiene lugar en plena actividad duodenal.

En la *segunda gráfica*, que corresponde de los 25 a los 40 minutos de la morfina, a causa de la extracción de los 11 cc. de bilis referidos,



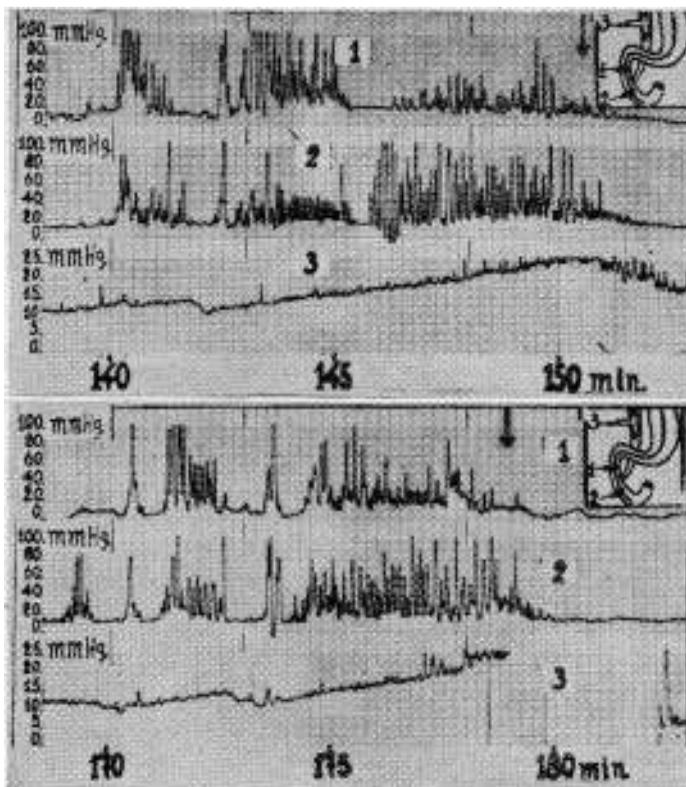


FIG. 2. — Para mostrar 7 cólicos hepáticos morfínicos sucesivos. Triple registro simultáneo de duodeno suprapapilar (canal 1) e infrapapilar (canal 2) a sensibilidad de 50 mmHg. por centímetro de altura, y de la presión coledociana con el tubo de drenaje (canal 3) a sensibilidad 10 veces mayor, de 5 mmHg. por centímetro de altura. Velocidad 2 cm por minuto. **Gráfica 1:** En (M) inyección de morfina. La presión coledociana (3), a los 23 ½ minutos de la morfina, aumentó 20 mmHg. (de 7 a 27), provocando dolor (flecha). **Gráfica 2:** Se extraen 11 cc. de bilis, la presión desciende a 3 ½ y el dolor cesa. Luego la presión aumenta a 25 ½ en 15 minutos y 2º cólico. **Gráfica 3:** Se extraen 11 cc. de bilis y la presión baja a 3 ½. En 15 ½ minutos la presión aumenta a 26 y tercer cólico. Inhalación de nitrato de amilo, descendiendo la presión a 7 ½ en 1 minuto y calma el dolor. Coincide con calma hipotónica transitoria del duodeno (1) y (2). La presión vuelve a elevarse en 7 ½ minutos a 26 ½ y cuarto cólico (flecha). **Gráfica 4:** Extracción de 11 cc. de bilis y descendiendo la presión a 2 ½. En 26 ½ minutos la presión aumenta a 22 ½ y quinto cólico hepático, a los 93 minutos de la inyección de morfina. En canales (1) y (2) por efecto intermitente de la morfina sobre el duodeno, largos periodos de reposo son seguidos por nuevas fases de actividad. **Gráfica 5:** Se extraen 12 cc. de bilis, la presión desciende a 2 ½ y el cólico cesa. Luego en 19 minutos la presión aumenta a 20 sin dolor (con M.A.X. y flecha se marca la elevación máxima) en relación con gran salva duodenal hipertónica, que eleva la presión a 20; la hipertensión no alcanza el umbral del dolor y no se provoca cólico, descendiendo la presión terminada la salva duodenal. Apparently, a la hora y 55 minutos la morfina ha perdido su actividad. **Gráfica 6:** Sin dolor y con presión de 10 a 12 mmHg. se llega a las 2 horas y 20 minutos. En ese momento una gran salva duodenal eleva la presión a 25, provocando el sexto cólico hepático (flecha). El dolor cesa espontáneamente al terminar la salva y disminuir la presión. **Gráfica 7:** Transcurre sin dolor hasta las 2 horas 50 minutos de la morfina, en que aparece nueva salva duodenal que eleva la presión a 25 apareciendo el séptimo cólico hepático (a las 3 horas de la morfina). Se extraen 8 cc. de bilis, la presión desciende a 5 y el dolor cesa. Se registra hasta las 3 horas y 30 minutos sin observarse nuevo cólico y se suspende el registro.

la presión intraductal ha caído de 25 a $3\frac{1}{2}$ mmHg.; a continuación, en 15 minutos se eleva de $3\frac{1}{2}$ a 25, es decir $21\frac{1}{2}$ mmHg. y provoca el *segundo cólico hepático*. Obsérvese como el duodeno ha precedido al cólico con una intensa hiperquinesia. Se extraen 11cc. de bilis, la presión cae inmediatamente a $3\frac{1}{2}$, descendiendo $21\frac{1}{2}$ mmHg. (de 25 a $3\frac{1}{2}$) y el cólico cesa.

La 3ª gráfica comprende de los 41 a los 66 minutos consecutivos a la inyección de morfina. En 16 minutos la presión aumenta $21\frac{1}{2}$ mmHg. (de $3\frac{1}{2}$ a 25) y se produce el *tercer cólico hepático*, marcado por la flecha superior gruesa. Ha precedido inmediatamente al dolor una intensa actividad duodenal de casi 5 minutos de duración (salva duodenal). En este tercer cólico, en lugar de extraerse bilis, se dio a inhalar al paciente una ampolla de nitrito de amilo, en el lugar marcado con la flecha inferior fina, cesando enseguida el dolor. Estamos frente a un nuevo fenómeno electromanométrico y fisiopatológico que debemos analizar con atención. Obsérvese como, transcurridos pocos segundos de la inhalación, la presión coledociana disminuye de 25 a $7\frac{1}{2}$, es decir, $17\frac{1}{2}$ mmHg. en un minuto. Las gráficas duodenales (1) y (2) han registrado de manera muy expresiva el mecanismo íntimo fisiopatológico determinante de la brusca caída tensional al dejar registrado un reposo duodenal hipotónico de $3\frac{1}{2}$ minutos. Durante este intervalo de tiempo las dos gráficas duodenales, coincidentes entre sí, demuestran que el intestino ha suprimido toda actividad y reducido el tono. Nitrito de amilo, inactividad hipotónica del duodeno, derrumbe de la presión coledociana y calma del dolor es la secuencia que la electromanometría pone en evidencia. El bloqueo funcional a nivel del colédoco inferior ha sido roto transitoriamente, lo que ha permitido el pasaje amplio de la bilis acumulada en el colédoco al duodeno, con disminución rápida de la hipertensión biliar y sedación inmediata del dolor. El efecto del nitrito de amilo es pasajero y el bloqueo funcional de la encrucijada se restablece a los $3\frac{1}{2}$ minutos del nitrito observándose en el duodeno una intensa actividad hiperquinética hipertónica con aumento de presión coledociana.

En $7\frac{1}{2}$ minutos aumenta $17\frac{1}{2}$, alcanza de nuevo 25 mmHg. (de $7\frac{1}{2}$ a 25) y el 4º *cólico hepático* tiene lugar (flecha superior).

La 4ª gráfica corresponde de los 66 a los 94 minutos de la morfina. Se extraen 11 cc. de bilis y la presión desciende $22\frac{1}{2}$ mmHg. (de 25 a $2\frac{1}{2}$), suprimiéndose el dolor. Luego, en 28 minutos, la presión aumenta 20 mmHg. de $2\frac{1}{2}$ a $22\frac{1}{2}$ y se desencadena el *quinto cólico hepático*. Este cólico ha tardado casi media hora en producirse y su incubación ha requerido un tiempo mayor que los restantes porque el duodeno se ha mantenido inactivo los primeros 20 minutos. Cuando al final el duodeno reinicia la intensa actividad, en 8 minutos la presión se eleva rápidamente 10 mmHg. Esto significa que durante los

primeros 20 minutos, con duodeno en descanso, la presión sube 10 mmHg. (de $2\frac{1}{2}$ a $12\frac{1}{2}$) por la acción de un único elemento hipertensor: el hipertono selectivo del Oddi; en los últimos 8 minutos, la presión sube lo mismo 10 mmHg. (de $12\frac{1}{2}$ a $22\frac{1}{2}$) porque actúan dos elementos hipertensores: el Oddi y el duodeno.

La 5ª gráfica abarca el registro de los 95 a los 116 minutos después de la morfina. Se extraen 12 cc. de bilis, la presión desciende 20 mmHg. ($22\frac{1}{2}$ a $2\frac{1}{2}$) y el dolor cesa de inmediato. En 20 minutos la presión asciende $17\frac{1}{2}$ mmHg. porque de $2\frac{1}{2}$ alcanza a 20 mmHg., máximo marcado en la gráfica con las letras MAX, pero sin provocar dolor. Se reproduce lo anotado en la gráfica anterior: durante las dos terceras partes primeras, con duodeno inactivo, la elevación es más lenta porque actúa sólo el hipertono del Oddi; en la tercera parte final la presión se eleva más rápidamente (lo que es bien evidente en la gráfica) porque interviene además el duodeno, que presenta una intensa salva residual morfínica hipertónica de $7\frac{1}{2}$ minutos de duración. La hipertensión de 20 mmHg. es insuficiente para provocar en este enfermo un cólico hepático porque tiene un umbral del dolor situado por encima de estas cifras. En el máximo (MAX), a los 115 minutos de la morfina, como el duodeno suprime su actividad, la presión baja y se mantiene en posición intermedia durante 25 minutos. Se alcanzan los 140 minutos de la morfina (2 horas y 20 minutos) sin dolor. Se tiene la impresión de que el farmaco ha dejado de actuar.

6ª gráfica. — De los 140 a los 153 minutos de la morfina. Coincidiendo con un nuevo empuje de hiperquinesia hipertónica del duodeno de 10 minutos de duración la presión se eleva de $12\frac{1}{2}$ a 25 mmHg. y aparece el 6º cólico hepático, de moderada intensidad, que desaparece espontáneamente al descender la presión, lo que coincide con el cese de la salva duodenal.

Hemos llegado así a los dos horas y media después de la inyección de la morfina. Transcurren 20 minutos con presión estabilizada y sin dolor y cuando ya se consideraba fuera de toda posibilidad de un nuevo cólico, a las dos horas 50 minutos de la inyección del farmaco (gráfica 7) una nueva salva residual de $9\frac{1}{2}$ minutos de duración eleva la presión de 10 a 25 mmHg. y se registra el 7º cólico hepático (a las 3 horas) que, por su intensidad obliga a extraer 8 cc. de bilis, con inmediato descenso de la presión de 25 a 6 mmHg. y desaparición del dolor. Se sigue registrando hasta las tres horas y media y se suspende, quedando la presión coledociana en 12 mmHg., aún sin normalizarse.

Experiencias sobre distensión aguda de la vía biliar principal.

En los 73 pacientes en los cuales colocamos el tubo en T-balón, hemos tenido frecuente oportunidad de comprobar la acción de la

distensión aguda sobre las vías biliares. En las hepatografías bloqueadas, en las lobulografías bloqueadas y en los bloqueos del hepáto-colédoco, en el curso de los cuales el balón quedaba ubicado en el hepático derecho o izquierdo, en el hepático común o en el colédoco, tanto en parte alta como baja, cuando la distensión aplica al balón contra las paredes internas de las vías biliares, el balón se deforma ligeramente en sentido longitudinal y un aumento posterior de su contenido determina una molestia dolorosa que adquiere los caracteres de un verdadero cólico hepático si se prosigue distendiendo el balón, dolor que cesa inmediatamente cuando se reduce la distensión. Son expresivos cólicos hepáticos por distensión aguda de cualquier sector de la vía biliar principal.

CONSIDERACIONES

1) Por tratarse de colecistectomizados la vesícula biliar no ha intervenido en el mecanismo del dolor, el cual depende exclusivamente en estos casos del árbol biliar principal.

2) *Tiempo necesario para producirse el 1er. cólico y los restantes cólicos hepáticos.* La acción de la morfina es variable en los diferentes pacientes, lo que explica los términos variables anotados para la instalación del primer cólico, el cual tiene lugar entre los 13 y los 23 minutos, con un tiempo promedio de 18 minutos después de la inyección de morfina.

Los tiempos de aparición de los restantes cólicos tiene un valor relativo porque depende del nivel a que ha quedado reducida la presión coledociana luego de la extracción de bilis o de la inhalación de nitrito de amilo.

Por extracción de bilis los niveles coledocianos bajaron a $2\frac{1}{2}$ 5, y los cólicos se repitieron entre 13 y 15 minutos, dentro de la primera hora. Después se anotaron tiempos más prolongados, de 20 a 28 minutos.

Es interesante lo registrado con el nitrito de amilo que descendió la presión a niveles normales de $7\frac{1}{2}$ mmHg. y el cólico se repitió a los $7\frac{1}{2}$ minutos, lo que demostró que, si bien su efecto calmante es inmediato su acción es pasajera.

3) *Hipertensión biliar necesaria para provocar el cólico.*

Al provocarse el cólico hepático morfínico se han registrado hipertensiones que oscilan entre $22\frac{1}{2}$ a 26 mmHg. (es decir 29 a 33 cm. de agua). Un promedio orientador es de 24 mmHg. (31 cm. de agua). Por lo tanto, del nivel normal de 7 mmHg., la presión biliar debe elevarse 17 mmHg. para alcanzar el umbral del dolor y desencadenar el cólico.

4) *Elevación de la presión biliar por minuto durante la acción morfinica. Tiempo que requiere el ascenso de 1 mmHg. de presión.*

Relacionando las elevaciones tensionales registradas con el electromanómetro entre uno y otro cólico, dentro de la primera hora de la morfina, con los tiempos insumidos por estas elevaciones, hemos obtenido las siguientes cifras promedio:

En un minuto se eleva la presión 1.33 mmHg. (1,7 cm. de agua)
1 mmHg. de presión aumenta en 45 segundos.

5) *Correspondencia entre el volumen de bilis y la presión biliar.*

Se procedió igualmente a establecer, dentro de la primera hora, la correspondencia entre la bilis extraída y los descensos de presión obtenidos, comprobándose que en promedio:

1 mmHg. es provocado por 0,5 cc. de bilis.

1 cc. de bilis eleva en 2 mmHg. la presión biliar.

6) *Cantidad de bilis que se produce en 1 minuto durante el bloqueo morfinico.*

La correspondencia entre las cifras anteriores permite concluir que 1 cc. de bilis se produce en 1½ minuto (960 cc. en 24 horas). Estas cifras concuerdan con los datos de la fisiología que admite que normal mente se produce en las 24 horas una secreción de alrededor de 1.000 cc.

Con estos datos negamos la opinión errónea de lo que sostienen que la morfina inhibe la secreción de la bilis.

Referido exclusivamente a la presión biliar estas cifras se concretan así: *1 mmHg. de presión es provocado por la acumulación de 0,5 cc. de bilis en el término de 45 segundos.*

Con fines mnemotécnicos, violentando la exactitud al precio de facilitar el recuerdo, se pueden expresar estas cifras en los siguientes términos aproximados:

La presión biliar se eleva 1 mmHg. por minuto por la acumulación de 0,5 cc. de bilis.

7) *Factores esenciales del mecanismo del cólico hepático morfinico.*

— El bloqueo funcional de la encrucijada.

— La hipertensión biliar.

— La distensión aguda de las vías biliares.

El bloqueo funcional de la encrucijada es el factor que pone en juego todo el mecanismo del cólico. Su conocimiento deriva del estudio realizado en los dos capítulos anteriores referente a la acción de la morfina sobre la encrucijada y se complementa con las observaciones electromanométricas que se han expuesto en este capítulo del cólico.

La morfina provoca sobre el colédoco terminal un bloqueo funcional que durante los primeros 10 minutos depende del hipertono si-

nérgico de la musculatura duodenal y del músculo esfínter de Oddi; luego, de los 10 minutos a las 4 horas depende del hipertono basal morfínico selectivo y prolongado del esfínter de Oddi, reforzado este de manera intermitente por salvas hipertónicas duodenales morfínicas de 5 a 8 minutos de duración, separadas entre sí por intervalos variables de inactividad duodenal. El Oddi es el elemento de acción permanente; el duodeno el elemento de acción transitoria.

Este bloqueo hipertónico opone una mayor resistencia al pasaje de la bilis coledociana al duodeno y, en consecuencia, la bilis se acumula a hipertensión en las vías biliares. La hipertensión biliar alcanza su máximo de 22 a 27 mmHg. a los 25 o 30 minutos de la morfina, porque hasta este momento prosigue intensa la hipertonia del esfínter de Oddi. A partir de los 25 minutos este hipertono decrece muy lenta y progresivamente hasta casi normalizarse a las 4 o 5 horas, momento en que también se normaliza la presión biliar.

El hecho de que el bloqueo morfínico se mantiene de manera prolongada queda exhaustivamente demostrado en el caso de la figura 2 con la repetición de los cólicos hepáticos hasta tres horas después de la inyección del fármaco en relación con reiterados ascensos de la presión coledociana.

Los ilustrativos registros electromanométricos han demostrado que la instalación del cólico hepático coincide con una fase de actividad duodenal, es decir, con una salva duodenal hipertónica. Esto se debe a que el esfínter de Oddi, si bien mantiene un alto nivel permanente de hipertensión morfínica biliar, el advenimiento de una salva duodenal refuerza con su hipertono la intensidad del bloqueo coledociano y determina una rápida elevación de la hipertensión biliar que, por distensión aguda canalicular provoca el dolor cólico. En consecuencia, el Oddi es el factor *preparador* del cólico porque genera la hipertensión mantenida, mientras que el duodeno es el factor *desencadenante* del cólico porque genera la hipertensión brusca intermitente que se eleva por encima de los niveles oddianos.

En el sexto cólico hepático que hemos expuesto se produce el dolor por la hipertensión aguda que ocasiona una salva duodenal; el cólico es de moderada intensidad, obtenido a presión de 22 mmHg. y desaparece espontáneamente porque la salva cesa y la hipertensión baja.

El valor de la acumulación de bilis en los canales biliares y de la hipertensión en la patogenia del cólico hepático no puede ser discutido porque durante los registros se demostró que el dolor cesa con el retiro de bilis y la caída de la hipertensión.

8) *Umbral del dolor.*

Pero este mecanismo (bloqueo-hipertensión-distensión) a menudo no llega a culminar en el dolor. Para ello es necesario que el mismo

nivel de hipertensión biliar, que en la mayoría de las personas es soportado sin molestias, en otras sea capaz de originar vivo dolor. Depende de un cuarto elemento a estudiar: El umbral del dolor.

Hemos observado en la práctica colangiográfica pacientes con umbrales altos que soportan perfusiones intraductales a gran hipertensión y otros con umbrales bajos que, con hipertensiones mucho menores, se quejan de dolores agudos.

Para que el cólico hepático morfínico aparezca es necesario que la cifra del umbral del dolor se encuentre por debajo de las cifras de la hipertensión máxima biliar. Puesto que la hipertensión se estabiliza al llegar al máximo de 27 mmHg. y no aumenta más porque el excedente de bilis fuerza el bloqueo y pasa al duodeno, sólo podrán presentar cólicos hepáticos aquellos pacientes cuyas vías biliares acusen dolor a presiones menores de 27 mmHg.

El umbral bajo depende de una sensibilidad propia del paciente o es provocada por afecciones biliopancreáticas. Estos enfermos están expuestos a sufrir, antes o después de operado, de cólicos hepáticos por hipertensión biliar a causa de bloqueos orgánicos o funcionales del colédoco terminal (cálculos, hiperquinesia duodenal, alimentos, farmacos).

Con el agregado de este nuevo elemento quedan concretados los eslabones del mecanismo del cólico morfínico en los términos siguientes y sucesivos: 1) Bloqueo funcional por hipertono de la encrucijada; 2) Hipertensión biliar; 3) Distensión canalicular; 4) Umbral bajo del dolor.

Conceptos inadecuados sobre la fisiopatología del dolor biliar

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico del cólico, expuesto en este trabajo, debemos considerar inadecuados unos y parciales otros, diversos conceptos que se han emitido para explicar el dolor biliar, tales como:

1) El espasmo morfínico de la ampolla de Vater (no hay espasmo, sino hiperquinesia clónica con hipertono; no sólo se afecta la ampolla de Vater sino el oddi-duodeno).

2) Espasmo de la segunda porción del duodeno (no es espasmo y la causa no está localizada solo al duodeno).

3) El espasmo y la distensión pasiva del duodeno (no hay espasmo ni hay distensión del duodeno).

4) Dolor de origen duodenal (el duodeno no sufre, el dolor es provocado por la distensión del árbol biliar a hipertensión).

5) La dilatación aguda del colédoco es indolora (aceptable sólo en casos de excepción; lo corriente es que la dilatación progresiva aguda provoque dolor).

6) La contracción del esfínter de Oddi no provoca cólico hepático por elevación progresiva de la presión coledociana (la elevación progresiva de la presión coledociana está en la base del cólico hepático porque lleva a la distensión y al dolor).

Planteamiento del test morfínico para el diagnóstico y el tratamiento del sufrimiento post-colecistectomía

Exponemos una sugestión práctica para el diagnóstico del mecanismo de los sufrimientos post-colecistectomía en pacientes sin drenaje biliar (se retiró o no se colocó drenaje). Si se lleva a cabo el test morfínico y el cólico se produce es porque interviene en el dolor el mecanismo de la hipertensión biliar y podemos así descartar, en el confuso síndrome doloroso post-colecistectomía, todas las causas no ligadas a una hipertensión biliar, lo que constituye una efectiva ventaja.

Otra sugestión se plantea en relación con el tratamiento oportuno del síndrome post-colecistectomía.

Varios pacientes colecistectomizados, en los cuales se observó el cólico hepático morfínico, nos han consultado posteriormente por dolores relacionados con la ingestión de codeína para el tratamiento de la tos o la ingestión de comidas que habitualmente provocan el cuadro de las dispepsias biliares, dando la impresión que el mecanismo íntimo de estos trastornos es el mismo que hemos expuesto en este trabajo. Si unimos esta referencia al hecho de que en un paciente con fuertes cólicos morfínicos, el drenaje prolongado coledociano disminuyó considerablemente la intensidad dolorosa de los cólicos provocados por el farmaco, se plantea la conveniencia de llevar a cabo en los pacientes colecistectomizados y coledocostomizados el test morfínico antes de extraer el tubo de drenaje. Si se produce el cólico se tomará la precaución de postergar el retiro del drenaje hasta que se compruebe una disminución reactiva al farmaco.

Test de nitrito de amilo para el diagnóstico de la hipertensión biliar como causa del cólico

Se sugiere aplicar el test del nitrito de amilo para diagnosticar si la causa del cólico hepático depende o no de una hipertensión biliar consecutiva a un bloqueo hipertónico de la encrucijada. El cólico se calmará si depende de una hipertensión por hipertono de la encrucijada.

●Orientaciones para el tratamiento del dolor biliar

Si resulta cierto homologar el mecanismo del cólico biliar morfínico con el síndrome post-colecistectomía alitiásico con hipertensión, la terapéutica debe orientarse a tratar el primer eslabón desencadenante del cólico, es decir, el bloqueo funcional de la encrucijada o, dicho en otras palabras, tratar el hipertono del duodeno y el hipertono del Oddi con drogas hipotónicas selectivas del sector oddi-duodenal.

También es innegable que en el síndrome post-colecistectomía por cálculo residual, el cálculo no siempre es todo y que parte preponderante corresponde habitualmente a la reacción de la encrucijada.

¿Cuáles son estas drogas?

Hemos investigado con el nitrito de amilo y comprobado su acción hipotónica específica que es rápida y espectacular.

Electromanométricamente se observa en los registros que su acción comienza a los pocos segundos de inhalado y aquieta completamente al duodeno suprimiendo toda actividad y disminuyendo notablemente el tono. Rompe el bloqueo de la encrucijada, el oddi se abre la bilis pasa al duodeno, la hipertensión biliar desciende hasta normalizarse y la distensión del árbol biliar se reduce, suprimiéndose el dolor. Pero su acción es momentánea. A los pocos minutos el hipertono bloqueador de la encrucijada se restablece, la presión biliar comienza a elevarse y a los 8 o 10 minutos, cuando llega al umbral del dolor, de nuevo aparece el cólico. Uno de los pacientes, con test morfínico positivo, aprendió en el curso de esta prueba a valorar la acción sedante del nitrito de amilo y siempre llevaba consigo una ampolla, resolviendo con éxito dolores que acusó en raras oportunidades.

Pero es necesario disponer de una droga de acción estabilizadora más permanente, que con certeza no conocemos aún.

A este punto queríamos llegar para afirmar que el registro electromanométrico simultáneo del Oddi y del duodeno es, a nuestro juicio, el mejor método de que se dispone para conocer la acción selectiva de una droga sobre la encrucijada. Así como procedimos con la morfina y con el nitrito de amilo, queda abierto, con la aplicación del método cuya paternidad nos corresponde, un amplio y auspicioso camino para la investigación científica de las drogas selectivamente hipotónicas e hipertónicas de la encrucijada aplicables al tratamiento y a la prevención del dolor biliar.

CONCLUSIONES

La morfina en ciertos pacientes, determina cólico hepático a los 18 minutos promedio de su inyección.

En términos aproximados, la presión biliar se eleva 1 mmHg. por minuto por la acumulación de 0.5 cc. de bilis.

La morfina determina bloqueo funcional del colédoco terminal por hiperquinesia e hipertono del oddi-duodeno y no inhibe la secreción biliar; en consecuencia se produce hipertensión biliar por acumulación de bilis y una progresiva distensión canalicular que culmina en el cólico si el umbral del dolor del paciente está por debajo de los niveles de la hipertensión máxima biliar morfínica.

Los 4 términos fundamentales del mecanismo fisiopatológico del cólico hepático morfínico son: 1) el bloqueo funcional de la encrucijada, 2) la hipertensión biliar, 3) la distensión aguda canalicular y 4) el umbral bajo del dolor.

1) El bloqueo funcional de la encrucijada está determinado, durante los primeros 10 minutos, por la acción clónica hiperquinética e hipertónica de la morfina sobre el oddi y el duodeno; de los 10 minutos a las 4 o 5 horas, por: a) el hipertono basal selectivo del esfínter de oddi, intenso y mantenido hasta los 25 minutos y luego progresivamente decreciente para casi normalizarse a las 4 o 5 horas; y por b) transitorias salvas duodenales clónicas hiperquinéticas residuales morfínicas, de 5 a 8 minutos de duración que, durante su desarrollo refuerzan el tono de la encrucijada y aumentan la intensidad del bloqueo.

El oddi es el elemento de acción permanente; el duodeno es el elemento transitorio pero desencadenante del cólico, puesto que el dolor aparece durante las crisis hipertónicas hipertensivas de las salvas duodenales.

2) La *hipertensión* que provoca la morfina por acumulación canalicular de bilis, alcanza su máximo de 22 a 27 mmHg. a los 25 minutos de la inyección para luego descender y normalizarse a las 4 o 5 horas.

3) La *distensión* canalicular es la consecuencia de la hipertensión biliar.

4) *Umbral de dolor*. El cólico hepático morfínico sólo tiene lugar en pacientes cuyo umbral de dolor es inferior al nivel de la hipertensión biliar máxima morfínica de 22 a 27 mmHg. El umbral depende de una sensibilidad propia del paciente o pro ocaído por afecciones biliopancreáticas.

El *nitrito de amilo* calma de inmediato el dolor pero su efecto es pasajero, porque el cólico reaparece antes de los 10 minutos.

No se aceptan los conceptos que explican el cólico hepático por el espasmo morfínico de la ampolla de Vater, espasmo de la segunda porción del duodeno, distensión pasiva del duodeno, origen duodenal del dolor. No se comparte la afirmación de que la dilatación aguda del colédoco es indolora.

Se plantea el test morfínico para el diagnóstico y orientación del

tratamiento del sufrimiento post-colecistectomía y el test del nitrito de amilo para diagnosticar los cólicos hepáticos por hipertensión biliar.

Se indica un amplio camino de investigación en la búsqueda de las drogas selectivamente hipotónicas e hipertónicas de la encrucijada, aplicables al tratamiento y prevención del dolor biliar, en base al método del registro electromanométrico simultáneo del oddi y del duodeno.

RESUMEN

En colecistectomizados y coledocotomizados y durante el cólico hepático provocado por la morfina se realizan registros electromanométricos simultáneos de la presión biliar y duodenal.

Los 4 términos fundamentales del mecanismo fisiopatológico del cólico morfínico son: 1) Bloqueo funcional de la encrucijada; 2) Hipertensión biliar; 3) Distensión aguda canalicular y 4) Umbral bajo del dolor.

El bloqueo funcional está determinado durante los primeros 10 minutos por el hipertono basal de la encrucijada a causa de una intensa actividad clónica hiperquinética e hipertónica que se desarrolla sinérgicamente en el oddi y en el duodeno; de los 10 minutos a las 4 o 5 horas el duodeno entra en descansos periódicos y el bloqueo depende: a) del hipertono basal que la morfina provoca selectivamente sobre el oddi, el cual se mantiene intenso y regular hasta los 25 minutos, para luego descender progresivamente para casi normalizarse a las 4 o 5 horas; b) de transitorias salvas duodenales clónicas hiperquinéticas residuales morfínicas, de 5 a 8 minutos de duración, que refuerzan el tono de la encrucijada, intensifican el bloqueo y elevan en pico la presión biliar, desencadenándose nuevos cólicos hepáticos.

El oddi es el hipertensor permanente; el duodeno el hipertensor transitorio sobreagregado que conduce al cólico.

La presión biliar se eleva durante la acción de la morfina 1 mmHg. por minuto por la acumulación de 0,5 cc. de bilis, hasta un máximo de 27 mmHg. a los 25 minutos de la morfina, y si el paciente tiene un umbral de dolor por debajo de este máximo, el primer cólico se produce, habitualmente a los 18 minutos, con presiones de 22 a 25 mmHg.

El nitrito de amilo es una droga hipotónica que calma de manera inmediata pero transitoria el dolor, porque el cólico reaparece antes de los 10 minutos.

No se considera exacta ninguna de las explicaciones fisiopatológicas del cólico morfínico que han sido expuestas por diversos autores hasta el momento.

Se plantea el test morfínico para el diagnóstico y orientación terapéutica del sufrimiento post-colecistectomía y el test del nitrito de amilo para diagnosticar el grado de intervención del hipertono oddi-duodenal en el cólico hepático.

Se deja establecido el camino de investigación de las drogas hipotónicas e hipertónicas selectivas de la encrucijada para el tratamiento y prevención del cólico biliar, en base al registro electromanométrico simultáneo del oddi y del duodeno.

S U M M A R Y

Simultaneous electromanometric recordings of biliary and duodenal pressures have been made of patients with their gall-bladder removed and common bile duct drainage and during morphia-induced liver colic.

The four fundamental constituents of the physiopathological mechanics of the morphinic colic are: 1) Functional blockage of the biliary-duodenal junction; 2) biliary hypertension; 3) acute canalicular distension and 4) low pain threshold.

The functional blockage is determined, during the first 10 minutes, by the basal hypertonus of the junction, due to an intense hyperkinetic and hypertonic clonic activity, which develops synergically in the sphincter of Oddi and the duodenum; from 10 minutes onwards, up to 4 or 5 hours, the duodenum is subject to periodical rests and the blockage then depends upon: a) the basal hypertonus caused selectively in the oddi by morphine, which remains intense and regular for 25 minutes, later descending gradually until nearly normal in 4 or 5 hours; b) the transitory clonic hyperkinetic residual morphinic duodenal salvos, of 5 to 8 minutes duration, which reinforce the tonus of the junction, strengthen the blockage and raise the peak of the biliary pressure, releasing a fresh liver colic. The sphincter of Oddi is the permanent hypertensor; the duodenum the added transitory hypertensor which induces the colic.

The bile pressure rises, during the action of the morphine, 1 mm Hg. per minute, due to the accumulation of 0.5 cc. of bile, up to a maximum of 27 mmHg. 25 minutes after injection of morphine; and if the patient has a pain threshold below this maximum, the first colic is induced, generally within 18 minutes, at pressures of 22 to 25 mmHg.

Amyl nitrate is a hypotonic drug which calms the pain immediately but fleetingly, because the colic reappears before 10 minutes have passed.

None of the physiopathological explanations of morphinic colic which have been expounded by different authors up to now are considered true.

The morphine test is suggested for the diagnosis and therapeutic management of post-cholecystectomy pain and the amyl nitrate test for the diagnosis of the extent of oddi-duodenal hypertonus involvement in liver colic.

A road is opened for the investigation of hypo and hypertonic drugs acting selectively upon the bilio-duodenal junction for the treatment and prevention of biliary colic, based on simultaneous electro-manometric recordings of the sphincter of Oddi and the duodenum.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABBOTT W. O. & PENDERGRASS E. P. — Intubation studies of the human small intestine: V. The motor effect of single clinical doses of morphine sulphate in normal subjects. *Am. J. of Roentgenol.* 35; 1936; 289.
- 2) BERGH J. & LAYNE F. — A demonstration of the independent contraction of the sphincter of the common bile duct in human subjects. *Am. J. of Physiol.* 128; 1940; 690 - 694.
- 3) BUTSCH W. L. & MCGOWAN J. M. — Pressure in the common bile duct: a preliminary report. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 11; 4 mar. 1936; 145 - 150.
- 4) BUTSCH W. L., MCGOWAN J. M. & WALTERS W. — Clinical studies on the influence of certain drugs in relation to biliary pain and to the variations in intrabiliary pressure. *Surg. Gyn. & Obst.* 63; oct. 1936; 451 - 456.
- 5) CAROLI J. — *Bull. Assoc. Etudes Physio-pathol. Foie.* 2; 1947; 37.
- 6) CAROLI J. & NORA J. — L'hépatocolédoque dans les pancréatites. *Sem. Hop. Paris*, 12; 1953; 575 - 591.
- 7) CASTBERG T. — Residual stones in spite of operative cholangiography. *Acta Chir. Scand.* 113; 1957; 481.
- 8) COLP R. & DOUBILET H. — Clinical significance of pancreatic reflux. *Ann. of Surg.* 108; 1938; 243 - 258.
- 9) COSCO MONTALDO H. — Morfi-amilo colangiografía y colangiografía en acecho manométrico. 2º Congr. Uruguayo de Cir. dic. 1951; 283 - 296.
- 10) COSCO MONTALDO H. — Cirugía del colédoco. Estudio dinámico y funcional del esfínter de Oddi. *Bol. Soc. Cir. Uruguay* 23; 3 - 4; 1952; 238 - 248.
- 11) COSCO MONTALDO H. — Cirugía del colédoco. Estudio funcional y dinámico del esfínter de Oddi: la sinergia oddi-duodeno. *Bol. Soc. Cir Uruguay*, 23; 5 - 6; 1952; 345 - 359.
- 12) COSCO MONTALDO H. — Pancreatitis aguda. Reflujo biliopancreático. Crítica a las teorías de su mecanismo. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 24; 2 - 3; 1953; 221 - 230.
- 13) COSCO MONTALDO H. — Pancreatitis aguda. Mecanismo del reflujo bilio-pancreático de acuerdo a nuestras comprobaciones. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 24; 4 - 5; 1953; 349 - 360.
- 14) COSCO MONTALDO H. — Esfínter de Oddi y reflujo bilio-pancreático. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 25; 6; 1954; 638 - 658.
- 15) COSCO MONTALDO H. Presión de secreción hepática. Reflujo bilio-pancreático en el hombre por desbloqueo agudo del colédoco. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 28; 2 - 3; 140 - 150; 1957.
- 16) COSCO MONTALDO H. Pancreatitis aguda. Relato oficial al 5º Cong. Uruguayo de Cir., dic. 1954 (García Morales - Mercant, Edit.).
- 17) COSCO MONTALDO H. — Pancreatitis. Críticas al mecanismo del reflujo bilio-pancreático basadas en la seriografía a dos placas por segundo. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 26; 2; 1955; 228 - 240.
- 18) COSCO MONTALDO H. — Colédoco bloqueado. Nuevo método de diag-

- nóstico, tratamiento e investigación con el tubo en T-balón. Bol. Soc. Cir. Buenos Aires, 21 agosto 1957.
- 19) COSCO MONTALDO H. — Colédoco bloqueado. Primeras investigaciones en el hombre con el tubo T-balón. Colangiografía retrógrada bloqueada y hepatografía. Bol. Soc. Cir. Uruguay, 28; 4-5; 1957; 308-321.
 - 20) COSCO MONTALDO H. — Lobulografía hepática. Nuevo método para la visualización selectiva de un solo lóbulo hepático. Presentado a la Soc. Cir. del Uruguay el 11 junio 1958.
 - 21) COSCO MONTALDO H. — Hipertensión máxima biliar aguda. Estudio clínico y experimental. Presentado en la Soc. Cir. del Uruguay el 16 agosto 1958.
 - 22) COSCO MONTALDO H. — Physiopathologie du sphincter d'Oddi et du reflux bilio-pancréatique. Etude par la cholangiomanométrie sériographique (deux clichés par seconde). Arch. Mal. App. Digest. 48; 4; 1959; 273-288.
 - 23) COSCO MONTALDO H. — Electromanometría en operados biliares. I. Nuevas adquisiciones sobre la dinámica del esfínter de Oddi. Nota preliminar. Presentado a la Soc. Cir. Uruguay, 8 junio 1960.
 - 24) COSCO MONTALDO H. — Electromanometría en operados biliares. II. Autonomía y automatismo del esfínter de Oddi. Presentado a la Soc. Cir. Uruguay el 6 junio 1962.
 - 25) COSCO MONTALDO H. — Electromanometría en operados biliares. III. Acción de la dinámica duodenal sobre la autonomía del Oddi. Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 8 agosto 1962.
 - 26) COSCO MONTALDO H. — Electromanometría en operados biliares. I) Nuevas adquisiciones sobre la dinámica del esfínter de Oddi. II) Autonomía y automatismo del esfínter de Oddi. III) El doble comando de la enrocujada colédoco-pancreático-duodenal. Ed. Monteverde, Montevideo, Uruguay, 1963.
 - 27) COSCO MONTALDO H. — Cólico hepático morfínico y su fisiopatología. I) Acción de la morfina sobre el duodeno. Presentado en la Soc. Cir. Uruguay, 24 abril 1963.
 - 28) COSCO MONTALDO H. — Cólico hepático morfínico. Acción de la morfina sobre el esfínter de Oddi y la enrocujada colédoco-duodenal. Presentado a la Sociedad de Cirugía el 23 octubre 1963.
 - 29) DEBRAY C., JOURDE L. & LE CANOUET R. — Utilisation de la morphine dans la cholangographie par voie veineuse. Arch. Mal. App. Digest. 43, 11; nov. 1954; 1086-1095.
 - 30) DOUBILET H. & COLP. — Resistance of the sphincter of Oddi in the human. Surg. Gyn. & Obst. 64; 1937; 622-623.
 - 31) DOUBILET H. — Pancreatic reflux deliberately produced. Surg. Gyn. & Obst. 84; 1947; 710-715.
 - 32) HARBITZ H. F. — The importance of manometric studies following exploration of the common bile duct with T-tube drainage. Acta Chir. Scand. 113; 1957; 491.
 - 33) IVY A. C., VOEGTLIN W. L. & GREENGARD H. — The physiology of the common bile duct: a singular observation. J.A.M.A. 100; 29 abril 1933; 1319-1320.
 - 34) IVY A. C. & SANDBLOM P. — Biliary Dyskinesia. Ann. Int. Med. 8; ag. 1934; 115-122.
 - 35) JUDD E. S. & MANN F. C. — The effect of removal of the gallbladder: an experimental study. Surg. Gyn. & Obst. 24; abril 1917; 437-442.
 - 36) KAPANDJI M. & ALBOT G. — En el libro de Albot y Poilleux "La maladie lithiasique des voies biliaires". 1959; págs. 55, 100, 142.

- 37) KJIELLGREN K. — Persistencia de síntomas luego de la cirugía biliar. *Anales Cir.* 8; 11; dic. 1960; 1059-1068.
- 38) MCGOWAN J. M., KNEPPER P. A., WALTERS W. & SNELL A. M. — The relation of spasm of the second portion of the duodenum to biliary colic. *Surg. Gyn. & Obst.* 66; junio 1938; 979-987.
- 39) PORCHER P. & CAROLI J. — Etude cinéradiomanométrique du reflux Wirsugien. *Rev. Internat. d'Hépatologie*, 5; 6; 1955; 875-890.
- 40) ROWLANDS E. N., CHAPMAN W. P., TAYLOR A. & JONES C. M. — Multiple balloon kymograph recording of the action of morphine and placebos on the motility of the upper small intestine in man. *Surg. Gyn. & Obst.* 2; ag. 1950; 129-137.
- 41) SCHRAGER V. L. & IVY A. C. — Symptoms produced by distention of the Gallbladder and biliary ducts. *S.G.O.* 47; 1-13; 1928.
- 42) WESTPHAL K. — Muskelfunction. Nervensystem und pathologie der gallenwege. *Ztschr. F. Klin. Med.* 96; 1923; 22-150.
- 43) WOMACK N. A. & CRIDER R. L. — Persistencia de los síntomas después de la colecistectomía. *Anales Cir.* 6; 7; julio 1947; 848-871.
- 44) ZOLLINGER R. — Significance of pain and vomiting in Cholelithiasis. *J.A.M.A.* 105; 23 nov. 1935; 1647-1652.
- 45) ZOLLINGER R. & YOUNG. — *N. Engl. J. of Med.* 1935; 213; 714.