

Síndrome post colecistectomía, revisión de los complejos mecanismos y entendimiento de un fenómeno médico quirúrgico

Juan Sebastián Theran León¹

jtheran554@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Residente medicina familiar UDES-
Bucaramanga, Colombia

Luis Andrés Dulcey Sarmiento

luismedintcol@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

Especialista en medicina interna.
Universidad de los Andes, Bucaramanga

María Alejandra Cala Acelas

mcala141@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-2406-6763>

Estudiante
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Lucero Andrea Garzón Mendoza

luceroame@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-8846-4558>

Médico General
Universidad Autónoma de Bucaramanga

John Sebastián Quintero Ramírez

jquintero74@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0003-2596-6584>

Médico General
Universidad Autónoma de Bucaramanga

María Camila Forero Buevas

mforero570@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-9920-944X>

Médico General
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Angélica Vanesa Herrera florez

angelica6124@hotmail.es

<https://orcid.org/0000-0002-6239-862x>

Médico General
Universidad Autónoma de Bucaramanga

RESUMEN

La colecistectomía tiene un excelente resultado terapéutico. Sin embargo, hasta un 15-20 % de los pacientes colecistectomizados continúan teniendo una variedad de síntomas gastrointestinales. El síndrome poscolecistectomía (SPC) se puede definir como síntomas de cólico biliar o dolor abdominal persistente en el cuadrante superior derecho (CSD) con o sin dispepsia, que son similares a los experimentados por el paciente antes de la colecistectomía. Los SPC siguen estando presentes como un reto diagnóstico y terapéutico. El objetivo de este artículo fue revisar críticamente la literatura sobre la magnitud del problema y las posibles explicaciones fisiopatológicas del SPC.

Palabras clave: *síndrome poscolecistectomía; disfunción del esfínter de oddi; dolor abdominal funcional*

¹ Autor Principal

Post cholecystectomy syndrome, review of the complex mechanisms and understanding of a medical-surgical phenomenon

ABSTRACT

Cholecystectomy has an excellent therapeutic outcome. Up to 15-20 % of cholecystectomized patients however, continue to have a variety of gastrointestinal symptoms. Post-cholecystectomy syndrome (PCS) can be defined as symptoms of biliary colic or persistent right upper quadrant abdominal pain with or without dyspepsia, which are similar to that experienced by the patient before cholecystectomy. SPC continue to be present as a diagnostic and therapeutic challenge. The aim of this paper was to critically review the literature about the magnitude of the problem and the possible pathophysiological explanations of PCS.

Keywords: postcholecystectomy syndrome; sphincter of oddi dysfunction; functional abdominal pain

Artículo recibido 01 abril 2023

Aceptado para publicación: 15 abril 2023

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía tiene un excelente resultado terapéutico. Sin embargo, hasta un 15-20 % de los pacientes colecistectomizados continúan teniendo una variedad de síntomas gastrointestinales, como intolerancia a los alimentos grasos, náuseas y vómitos, acidez estomacal, flatulencia, indigestión, diarrea, ataques de dolor abdominal ocasionales leves y dolor severo en el CSD post colecistectomía. El término utilizado para describir esta afección es síndrome poscolecistectomía (SPC), que fue sugerido originalmente por Pribram (Burnett & Shields, 1958b). Síndrome poscolecistectomía (SPC) definido como síntomas de cólico biliar o dolor abdominal persistente en el cuadrante superior derecho (CSD) con o sin dispepsia, que son similares a las experimentadas por el paciente antes de la colecistectomía. A pesar de un gran volumen de información médica acumulada desde la primera descripción, los pacientes con SPC, siguen estando presentes como un reto diagnóstico y terapéutico. Nuestro conocimiento actual sobre la fisiopatología del SPC ha mejorado significativamente desde la introducción de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la manometría endoscópica del esfínter de Oddi (ESOM) en las oportunidades de diagnóstico. El objetivo de este artículo fue realizar una revisión crítica de la literatura sobre la magnitud del problema y las posibles explicaciones fisiopatológicas del SPC.

METODOLOGÍA

Magnitud del problema

La frecuencia reportada de SPC varía ampliamente en la literatura. Varias investigaciones previas han evaluado los efectos de la colecistectomía sobre los síntomas, pero sus resultados fueron contradictorios, lo que provocó las variaciones del diseño del estudio. También es difícil analizar con precisión la literatura actual con respecto a la frecuencia de los síntomas poscolecistectomía debido a la falta de una distinción clara entre el dolor biliar y la dispepsia. La frecuencia informada de dolor poscolecistectomía varió del 14 % al 34 % en la literatura revisada, pero la dispepsia posoperatoria fue un síntoma más frecuente que se presentó hasta en el 54% de los pacientes colecistectomizados. En un antiguo estudio publicado por Burnett. 126 pacientes entrevistados retrospectivamente un año después de la

colecistectomía, y demostraron que el 75% de los pacientes se aliviaron de todos los síntomas (Bodvall & B, 1967). En un excelente estudio histórico realizado por Bodvall, dos mil pacientes fueron seguidos sintomáticamente durante 2 a 5 años después de la colecistectomía, y los resultados se evaluaron mediante un análisis asistido por computadora de múltiples variables. Sus resultados sugirieron que el género femenino, la edad más baja, el período sintomático preoperatorio más prolongado, la ausencia de inflamación de la vesícula biliar y una vesícula biliar funcional con cálculos se asociaron con una mayor frecuencia de SPC. La interpretación precisa de la colangiografía intravenosa 351 realizada por el mismo grupo de trabajo ha proporcionado evidencia actualizada de que los pacientes con síntomas más graves de SPC se asocian con un diámetro del conducto biliar común más grande (Gunn & Keddie, 1972). Gunn enfatizó que aunque los síntomas dispépticos estaban presentes en el 88% de todos los pacientes antes de la operación, tanto como el 69% de los pacientes mejoraron sintomáticamente con la colecistectomía (Bates et al., 2005). Bates publicó un estudio prospectivo controlado en 295 pacientes remitidos a colecistectomía. Afirmaron que antes de la operación, los síntomas de dispepsia eran mucho más frecuentes en el grupo de cálculos biliares, y la colecistectomía redujo los síntomas dispépticos a una incidencia que era casi igual al nivel del grupo de control de la misma edad (Middelfart et al., 1996). Nuestro grupo de trabajo demostró una correlación positiva entre el dolor poscolecistectomía y la presencia de síntomas dispépticos tras la operación (Ros & Zambón, 1987). Ros señaló que los resultados generales de la colecistectomía dependían principalmente de las expectativas del paciente sobre el procedimiento (Velpen et al., 1993). Por el contrario, el tipo de acceso quirúrgico no ha influido en el resultado sintomático (ni el abordaje abierto ni el laparoscópico) (Fenster et al., 1995). La mayoría de los pacientes con SPC solo padecían dispepsia con ataques de dolor leves y ocasionales causados por alteraciones de la motilidad funcional del intestino superior y el esfínter de Oddi (SO). Solo el 2-5% de los pacientes con SPC presentan angustia severa continua, dolor intenso en el cuadrante superior derecho y colangitis recurrente contabilizada en todos los adultos colecistectomizados. En este grupo, la estrategia diagnóstica debe centrarse en la exploración de cualquier causa orgánica (Whitcomb et al., 1995).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Posibles explicaciones fisiopatológicas

El SPC puede ser causado por enfermedades orgánicas o funcionales del tracto gastrointestinal. Se puede clasificar en dos grupos para la evaluación sistemática. Pacientes con síntomas de origen no biliar y aquellos con síntomas de origen biliar. Si se sospechan enfermedades orgánicas, como úlcera péptica, cálculos en el colédoco, un tumor benigno o maligno de las vías biliares o de la cabeza del páncreas, el tratamiento es evidente. Sin embargo, las causas funcionales del SPC son más frecuentes en la práctica clínica y por la falta de criterios diagnósticos objetivos; es más difícil de diagnosticar y tratar adecuadamente.

Enfermedades orgánicas extrabiliares

El diagnóstico diferencial puede ser difícil ya que los síntomas similares al SPC pueden originarse en otras enfermedades orgánicas del esófago, el estómago, el intestino delgado y grueso o el páncreas. La historia clínica cuidadosa, el examen físico, los estudios de laboratorio, la ecografía abdominal, la tomografía computarizada abdominal y la endoscopia gastrointestinal pueden ser útiles para identificar un trastorno orgánico subyacente. La enfermedad de la columna dorsal puede manifestarse en un dolor abdominal crónico incapacitante y representar una causa importante y tratable de SPC, que lamentablemente se diagnostica con poca frecuencia (Dreyfuss et al., 1995). El dolor originado en la columna vertebral puede ser discogénico y mediado por la articulación cigapofisaria (faceta) o puede ser el resultado de una compresión de la raíz espinal (Zhu & Zhang, 2015). La fase temprana del herpes zoster también puede inducir neuropatía y dolor ardiente irradiado unos días antes de que aparezca la erupción cutánea típica. El dolor abdominal superior, que puede reproducirse por la presión sobre el margen costal inferior, puede ser causado por costocondritis o lesiones de los nervios intercostales (Broughan et al., 1985). Independientemente del mecanismo patológico exacto, el diagnóstico requiere sospecha clínica. En estos pacientes siempre se debe realizar un examen neurológico y reumatológico completo.

Enfermedades biliares orgánicas

Los cálculos del conducto biliar común residuales o formados de novo son las causas biliares orgánicas más comunes de SPC. Después de la colecistectomía, los cálculos en las vías biliares pueden ocurrir en

el 5-15% de los pacientes dependiendo de la población estudiada, si se aplicó una colangiografía operatoria o preoperatoria y el período de seguimiento (Cotton et al., 1993). Aunque los cálculos del conducto biliar retenidos son mucho más frecuentes, algunos cálculos se forman claramente (de novo) en el conducto biliar común (Club, 1991). Elevación patológica de las enzimas hepáticas (bilirrubina y fosfatasa alcalina) y un colédoco dilatado (CCD) pueden predecir la presencia de cálculos en la mayoría de los pacientes colecistectomizados. Por el contrario, la ausencia de estas manifestaciones clínicas tiene un valor predictivo negativo del 95% para la coledocolitiasis (Costamagna et al., 2010). La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP, por sus siglas en inglés) es el método de diagnóstico de primera elección para demostrar los cálculos de colédoco en estos pacientes. Por el contrario, la CPRE permite la intervención terapéutica, como la esfinterotomía endoscópica y la extracción inmediata del cálculo en el momento del diagnóstico (Costamagna et al., 2010). Las estenosis posoperatorias benignas de las vías biliares son causas poco frecuentes de SPC y la mayoría de estas estenosis se inician por un traumatismo quirúrgico accidental durante la colecistectomía. Si bien la incidencia de lesiones en los conductos durante la cirugía abierta la colecistectomía fue de alrededor del 0,1%, informes recientes sugirieron que el abordaje laparoscópico aumenta la frecuencia diez veces (Chan et al., 1993). Los síntomas comúnmente observados causados por las estenosis de los conductos biliares son fiebre, escalofríos e ictericia, que son los signos característicos de la colangitis recurrente (Chan et al., 1993). La CPRE y la colocación de múltiples endoprótesis plásticas biliares endoscópicas después de la dilatación con balón pueden proporcionar un buen drenaje biliar a largo plazo en la mayoría de los pacientes (Adler et al., 2006). Los tumores benignos o malignos de la papila de Vater y del área periampular pueden simular síntomas relacionados con un SPC, como cólico biliar e ictericia. El adenoma vellosa y el adenocarcinoma de la papila de Vater están representados en el 5% y el 0,2% de todos los tumores gastrointestinales (Ladas et al., 1995). La CPRE es la prueba diagnóstica más precisa ya que permite la visualización directa de la papila de Vater con acceso para biopsia y papilectomía endoscópica (Machado et al., 2015). El quiste de colédoco es una dilatación quística del conducto biliar común y es una condición bastante rara. Se puede clasificar en tres tipos: (I) la dilatación quística segmentaria del conducto biliar común, (II) el divertículo solitario del conducto biliar común que surge lateralmente, (III) la dilatación de la porción intraduodenal del conducto biliar común (

coledococele). Puede asociarse a la conexión anómala de la vía pancreática y biliar (ACPBD), que puede demostrarse mediante CPRE, CPRM o ecografía endoscópica. La ACPBD se puede visualizar como un canal común largo y una conexión alta entre el páncreas y el conducto biliar fuera de la zona del esfínter. La mayoría de los pacientes con quistes de colédoco son asintomáticos, pero pueden presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, cólico biliar e ictericia. Los cálculos biliares y la pancreatitis se han asociado a esta entidad en el 25 y 30% de los casos. Existe un mayor riesgo de desarrollo de colangiocarcinoma dentro del quiste y también de vesícula biliar, carcinoma por reflujo pancreatobiliar del jugo pancreático que debe tenerse en cuenta durante el seguimiento. La CPRE y la manometría endoscópica parecen ser útiles para aclarar la fisiopatología del coledococele sintomático y la ACPBD (Schmidt et al., 1995) (Kamisawa et al., 2011) (Hagège et al., 1992) (Miyazaki et al., 1995). Varios informes sugirieron que el divertículo yuxtapapilar (DYP) podría causar síntomas o enfermedades del conducto biliar y pancreático. Se ha demostrado que la incidencia de colangitis y cálculos en el conducto biliar común aumentó en pacientes con DYP, pero no hubo una relación similar entre los cálculos en la vesícula biliar y la DYP (Jh & Es, 1951). Los cálculos del conducto biliar común asociados con DYP suelen ser cálculos de pigmento, que se cree que están asociados con infecciones y estasis. En pacientes con DYP, la manometría endoscópica generalmente demostró una presión basal de esfínter de Odi disminuida, lo que puede ser responsable del mayor riesgo de colangitis ascendente, pero la compresión del conducto biliar distal por el divertículo distendido también puede causar síntomas obstructivos (Glenn & Nd, 1961). Varios autores han sugerido que el muñón del conducto cístico o el remanente de la vesícula biliar que quedan después de la colecistectomía; el llamado muñón del conducto cístico puede ser responsable del SPC. El síndrome del conducto cístico (SCC) descrito en 1950 por Garlock en pacientes colecistectomizados con colangitis recurrente (Bodvall & Overgaard, 1966). Dado que la mayoría de sus pacientes tenían cálculos en el colédoco, estaban convencidos de que el remanente del conducto cístico puede formar cálculos, que son los responsables de los síntomas. Diez años más tarde, Glenn F. sugirió que un remanente largo del conducto cístico puede ser la única causa de dolor poscolecistectomía e indicó un resultado satisfactorio después de la extirpación quirúrgica del muñón del conducto cístico (Evans et al., 1995). Desafortunadamente, en estudios controlados no se encontraron diferencias significativas entre sujetos colecistectomizados sintomáticos y asintomáticos en

la frecuencia de remanente del conducto cístico (Perdikis et al., 1993).

Causas extrabiliares funcionales

Es obvio que el síndrome del intestino irritable (SII) puede ocurrir después de la colecistectomía y, por lo tanto, los síntomas dispépticos en pacientes con SPC pueden ser causados por motilidad intestinal alterada. Además, un documento ha demostrado una fuerte correlación entre la presencia de SII y trastornos de la motilidad del EO (Koussayer et al., 1995). El dolor del CSD también puede ser evocado por la distensión del globo en el intestino superior, así como en el colon del lado derecho (Wilson et al., 1995). Se han documentado motilidad antroduodenal alterada, falta de coordinación antroduodenal e incluso espasmo de la pared duodenal después de la colecistectomía en pacientes con SPC (Farsakh et al., 1995). Dado que existe una sincronización bien conocida entre la motilidad del EO y las fases de ayuno de la actividad motora duodenal, el mal funcionamiento del marcapasos duodenal puede ser un posible factor fisiopatológico en el desarrollo de SPC. Como coincidencia o como consecuencia, se ha demostrado un aumento patológico de la cantidad de reflujo biliar duodenogástrico después de la colecistectomía, y también en asociación con SPC (Harvey & Read, 1973). Aunque la prevalencia de gastritis antral después de la colecistectomía aumenta significativamente, probablemente debido a los ácidos biliares, el papel de la infección coexistente por *Helicobacter pylori* es incierto ya que los resultados son controvertidos (Drossman, 1991). La enfermedad por reflujo gastroesofágico también puede exacerbarse en pacientes con SPC y asociarse con una caída significativa en la presión del esfínter esofágico inferior y una mayor tasa de reflujo de bilis hacia el esófago. Se ha evocado una mayor motilidad del colon después de la administración de CCK exógena en pacientes con SII, lo que podría ser responsable de algunas molestias abdominales después de la alimentación. Finalmente, después de la colecistectomía, el patrón de excreción biliar también cambia, y los ácidos biliares pueden inducir una motilidad exagerada y una respuesta inflamatoria crónica mínima del colon (Kurucsai et al., 2008). El estado psicosocial también puede ser un factor importante, ya que puede influir en el umbral del paciente para buscar consejo médico. Aunque existe una clara asociación entre la prevalencia de enfermedades gastrointestinales funcionales y algunos trastornos psiquiátricos como problemas psicosociales, síndrome de ansiedad, trastorno de pánico y victimización sexual, pero ningún perfil psiquiátrico específico caracteriza a los pacientes con SPC (Bar-Meir et al., 1984). La percepción

alterada del dolor y el aumento de la sensibilidad al dolor también podrían influir en el desarrollo del dolor abdominal funcional y el SPC (Hogan et al., 1987).

Causas biliares funcionales

La disfunción del esfínter de Oddi (DEO), aunque ampliamente estudiada, es una entidad clínica poco común, representa solo el 1,5 - 3% de los pacientes con SPC (Varró & Lonovics, 1989). Los episodios de dolor constante de moderado a intenso localizados en el epigastrio o en el CSD que se repiten durante más de tres meses son los síntomas de presentación más comunes en pacientes con DEO. El dolor de CSD puede irradiarse al epigastrio o la espalda, comienza 15-30 minutos después de una comida, dura más de 60 minutos y es provocado por alimentos grasos. La sospecha clínica se ve reforzada por las elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas.(AST/ALT/AP), y un conducto biliar común o pancreático dilatado en ausencia de una causa estructural obvia (Sherman et al., 1991). Sobre la base del mecanismo patogénico, la disfunción de EO (DEO) se puede clasificar en dos grupos de la siguiente manera. La estenosis del EO es un estrechamiento estructural del EO, que puede ser causado por inflamación, fibrosis o hipertrofia del músculo liso; y la discinesia EO, que es un trastorno funcional de la motilidad del EO, y se cree que es causado por falta de coordinación neuromuscular (Madácsy et al., 2006).

Tradicionalmente, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) jugó un papel importante en la evaluación diagnóstica de pacientes con DEO. Los criterios colangiográficos diagnósticos para DEO son colédoco dilatado (> 12 mm) y retraso en el tiempo de drenaje de contraste (> 45 min) sin cálculos o causa orgánica obvia. Desafortunadamente, estos hallazgos de la CPRE demuestran ser más prevalentes en pacientes con estenosis de EO que en pacientes con discinesia de EO (A et al., 1979). Una forma útil de clasificar a estos pacientes es dividirlos en los siguientes tres grupos según la presentación clínica, los resultados de laboratorio y los hallazgos de la CPRE. Los pacientes del grupo I de DEO se presentan con dolor abdominal, enzimas hepáticas o pancreáticas anormalmente elevadas, bilis común o conducto pancreático principal dilatado y tiempo de drenaje de contraste retrasado. Los pacientes del grupo II de DEO tienen dolor abdominal y al menos uno más de los criterios mencionados anteriormente. Los pacientes del grupo III de DEO solo tienen dolor abdominal y ninguno de los otros criterios. Dado que el riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE es relativamente alto en pacientes con

DEO, recientemente sugerimos una clasificación no invasiva de DEO. La ecografía abdominal, la ultrasonografía endoscópica o MRCP (anatomía y diámetro del conducto biliar común) y la gammagrafía hepatobiliar (tiempo de drenaje de contraste isotópico retardado) pueden ser útiles antes de la decisión clínica de realizar más investigaciones diagnósticas invasivas (Geenen et al., 1980). La introducción de la manometría endoscópica del EO en la práctica clínica se considera un gran paso tanto en la exploración de la función motora fisiológica del EO humano como en el diagnóstico de la DEO (Toouli et al., 1985) (Madácsy et al., 2000). Se han descrito varias anomalías de la motilidad, como aumento de la presión inicial, aumento de la amplitud de las contracciones fásicas, aumento del número de contracciones retrógradas, aumento de la frecuencia de las contracciones fásicas y aumento de la presión del conducto biliar común y respuesta paradójica a la administración de colecistoquinina (Thune et al., 1991). La evidencia manométrica de una presión basal de EO elevada resultó ser el hallazgo diagnóstico más importante. La presión basal elevada (características manométricas de la estenosis del EO) tuvo una excelente reproducibilidad (Geenen et al., 1989) (Cotton et al., 2013) y se consideró un predictor confiable del resultado terapéutico satisfactorio en aquellos pacientes que estaban programados para una esfinterotomía endoscópica (Bertalan et al., 2003). En pacientes con DEO biliar tipo I o estenosis EO documentada por ESOM, una esfinterotomía endoscópica es la terapia de elección ya que se podría lograr un alivio sintomático significativo a largo plazo (Geenen et al., 1980). Por el contrario, en un ensayo aleatorizado reciente, no se pudieron demostrar diferencias significativas en el resultado sintomático entre los grupos de manometría EO anormal y normal en aquellos pacientes con discinesia EO (SOD biliar tipo III) (Szepes et al., 2013). La reducción de la presión basal elevada y una aceleración del flujo de bilis transpapilar después de la administración de nitrito de amilo demostrada con manometría endoscópica y gammagrafía hepatobiliar cuantitativa, respectivamente, sugieren discinesia funcional en lugar de estenosis orgánica del EO (Bartha et al., 2013) (Tanaka et al., 1984). Las frecuencias notificadas de manometría EO anormal en pacientes de los grupos biliares SOD I, II y III fueron del 85,7 %, 55,1 % y 28,1 %, respectivamente (Toouli et al., 1982). Las anomalías manométricas del EO no solo se demostraron en el SPC, sino también en pacientes con vesícula biliar intacta y dolor biliar acalculoso, lo que respalda firmemente la evidencia de que la discinesia del EO tenía que existir antes de la colecistectomía (52). De manera concluyente, la extirpación de la vesícula

biliar sin esfinterotomía endoscópica produce una alta probabilidad de desarrollo de SPC en estos pacientes al perder la función de reservorio y ecualizador de presión (Rolny et al., 1986). La colecistoquinina (CCK) es un potente inhibidor de la actividad basal y fásica del EO. La liberación de CCK después de la ingesta de alimentos es el factor más importante en la inhibición del EO durante el período posprandial, lo que permite el movimiento de un mayor flujo de bilis a través del EO con una resistencia reducida. Después de la administración intravenosa de CCK, el efecto inhibidor dura de 2 a 6 minutos y luego la actividad de EO vuelve a la normalidad (Zollinger, 1933). El mecanismo de esta acción inhibidora dominante de CCK en el EO humano parece ser a través de la estimulación del óxido nítrico y las neuronas inhibitoras no adrenérgicas-no colinérgicas (NANC) mediadas por polipéptido intestinal vasoactivo, anulando el efecto estimulador directo del músculo liso de CCK. El desequilibrio entre el efecto inhibidor dominante y la acción excitatoria directa del músculo liso de CCK sobre el EO (patrón de denervación) en pacientes con DEO puede conducir a un espasmo inapropiado, es decir, la respuesta paradójica del SO después de la administración de CCK (Lasson et al., 1988). También se ha sugerido que la falta de acción inhibitoria de la CCK sobre el EO puede ser consecuencia de la denervación del EO y de la colecistectomía podría ser responsable de esto, mediante la disección directa de los haces nerviosos colecisto-esfinteriano. Aunque en algunos pacientes con SPC también se observó la reproducción del dolor biliar en el momento del espasmo paradójico de EO durante la administración de CCK, la frecuencia de este fenómeno es bastante baja por ser un mecanismo patológico exclusivo o una prueba de provocación fiable (Schmalz et al., 1990). Hay observaciones tempranas que demostraron que la distensión experimental del conducto biliar común induce dolor epigástrico o CSD localizado acompañado de náuseas y vómitos (Helm et al., 1988). Muchos pacientes con SPC han experimentado la reproducción del dolor de tipo biliar tras la inyección de una pequeña cantidad de material de contraste en el conducto biliar común durante la CPRE diagnóstica, que se cree que es causada por hipersensibilidad del tracto biliar. En ocasiones la canulación de la papila de Vater puede ser dolorosa. El dolor de llenado de la CPRE demostró ser altamente reproducible independientemente de si se inyectó material de contraste o solución salina fisiológica. También se afirmó que el dolor había desaparecido después de la aspiración del material de contraste. Las mediciones manométricas simultáneas en el conducto biliar común revelaron un marcado aumento de la presión en el momento del dolor evocado

(58). Desafortunadamente, los estudios controlados con manometría endoscópica del esfínter de Oddi no lograron mostrar ninguna correlación entre el llenado positivo de la CPRE prueba de dolor y diagnóstico manométrico de SOD (Tanaka et al., 1983). Aunque el dolor durante la CPRE demostró no tener valor diagnóstico para la DEO, puede considerarse un buen indicador de un tracto biliar hipersensible, que tiene poca conformidad con los cambios de volumen y podría actuar como una zona desencadenante del dolor. Aunque la presencia de receptores opioides en el área EO está confirmada por estudios inmunohistoquímicos, aún no se ha establecido su papel fisiológico exacto (Debray et al., 1962). Es un hecho bien conocido que el sulfato de morfina (SM) tiene un efecto estimulante sobre el EO humano. Dosis muy pequeñas de SM (2,5 ug/kg) aumentan la frecuencia y la amplitud de las contracciones fásicas, mientras que dosis mayores pueden causar espasmo de EO con una elevación sustancial de la presión basal de EO. El efecto de la EM puede ser antagonizado por la naloxona, pero no por la atropina (Nardi & Acosta, 1963). Este fenómeno sugiere un efecto estimulador directo del músculo liso de la EM al facilitar la entrada de Ca^{++} a través de los canales de calcio dependientes de voltaje o operados por receptores. En pacientes con SPC, se demostró un marcado aumento en la presión del colédoco mediante manometría endoscópica durante la administración de MS, que se asoció con dolor biliar (Steinberg et al., 1980). Las pruebas de provocación basadas en la administración de MS, como Debray y Nardi, se han utilizado durante varios años en la evaluación de pacientes con discinesia EO (Madura et al., 1981) (Madácsy et al., 1995), pero la utilidad diagnóstica de estas pruebas ha sido criticada debido a su baja especificidad y sensibilidad (Roberts-Thomson et al., 1989). En aquellos pacientes con dolor biliar y espasmo prolongado del EO debido a la administración de MS, se puede demostrar una elevación significativa de la presión del colédoco y la interrupción del flujo de bilis sobre el EO mediante manometría intraoperatoria y endoscópica del EO y gammagrafía hepatobiliar cuantitativa. Por lo tanto, el aumento de MS de estas pruebas de diagnóstico puede mejorar la sensibilidad y especificidad de las pruebas de provocación de EO (Madácsy et al., 2003) (Kunwald et al., 2010). También se ha demostrado que las frecuencias de resultados manométricos de EO anormales fueron significativamente mayores en aquellos pacientes con prueba de provocación de Nardi positiva (Yaghoobi et al., 2015). Finalmente, se puede plantear la hipótesis de que existe un subgrupo de pacientes con SPC, que tienen una respuesta contráctil de EO exagerada después de la administración

de MS, que no siempre se acompaña de alteraciones de la motilidad basal en la manometría de EO. Por lo tanto, parece probable que los factores que influyen en las respuestas motoras a las pruebas de provocación con morfina no estén relacionados ni con los que determinan la motilidad basal del EO ni con las respuestas a la CCK intravenosa (Madácsy et al., 2008).

CONCLUSIONES

Obviamente, los síntomas del SPC pueden tener varios orígenes fisiopatológicos, pero solo la minoría de los SPC está causada por una enfermedad orgánica del tracto gastrointestinal. En un número sustancial de pacientes, no se puede encontrar ninguna enfermedad orgánica como causa del dolor de tipo biliar después de la colecistectomía. Muchos pacientes en los que no se puede encontrar ninguna anomalía orgánica sufren trastornos de la motilidad del tracto biliar y del intestino superior. La manometría endoscópica del EO se ha convertido en una valiosa herramienta para los estudios clínicos y experimentales del EO. Después de la introducción de la manometría EO en la práctica clínica, se ha hecho evidente que aunque DEO existe y es una causa importante de SPC, la prevalencia es mucho más baja de lo que se había esperado originalmente. Varios factores pueden ser responsables de esta discrepancia. Una posible explicación es que el trastorno motor EO puede ser intermitente, por lo que las anomalías pueden pasar desapercibidas si el registro se realiza durante un período asintomático y de reposo. Además, la actividad motora del EO varía entre las diferentes fases del complejo motor migratorio intestinal, lo que puede dar lugar a variaciones significativas en los hallazgos manométricos del EO. La reproducibilidad de ESOM es variable en pacientes con discinesia EO independientemente del parámetro manométrico medido, como la actividad de contracción fásica o la presión basal EO. Por lo tanto, los estudios que buscan nuevos aspectos de los trastornos de la motilidad son extremadamente importantes (70). Métodos no invasivos como la CPRM y la gammagrafía hepatobiliar debe preferirse a la clasificación de los pacientes con DEO, ya que la CPRE y la ESOM tienen un alto riesgo inherente de pancreatitis posterior a la CPRE (71). Si la CPRE y la esfinterotomía endoscópica son el tratamiento de elección, siempre se deben aplicar stents pancreáticos profilácticos para prevenir complicaciones (72). Como ya comentamos, existen otros posibles aspectos del SPC originados en el EO, como una hipersensibilidad de la vía biliar y una respuesta exagerada a la EM, que no pudieron ser reveladas por

la manometría del EO. También parece haber evidencia de que la motilidad intestinal alterada, como la descoordinación antroduodenal y el SII, pueden ser la explicación fisiopatológica de los síntomas en pacientes con SPC, como condición única o coexistente. La sensibilidad, así como los trastornos psicosociales, también pueden influir en el desarrollo de SPC en un paciente determinado. Por lo tanto, se necesitan más estudios para explorar la importancia y el papel de los posibles factores patogénicos y encontrar el manejo óptimo de estos pacientes.

REFERENCIAS

- Burnett, W. C., & Shields, R. A. (1958). SYMPTOMS AFTER CHOLECYSTECTOMY. *The Lancet*, 271(7027), 923-925. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)91682-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)91682-9)
- Bodvall, B., & B, O. (1967). Computer analysis of postcholecystectomy biliary tract symptoms. *Surgery gynecology & obstetrics*, 124(4), 723-732.
- Gunn, A. S., & Keddle, N. (1972). SOME CLINICAL OBSERVATIONS ON PATIENTS WITH GALLSTONES. *The Lancet*, 300(7771), 239-241. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(72\)91683-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(72)91683-2)
- Bates, T., Harrison, M. E., Ebbs, S. R., & A'Hern, R. (2005). Influence of cholecystectomy on symptoms. *British Journal of Surgery*, 78(8), 964-967. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800780823>
- Middelfart, H. V., Jk, K., Laursen, C., Qvist, N., Højgaard, L., Funch-Jensen, P., & Kehlet, H. (1996). Differences in pain and dyspepsia after cholecystectomy for acute cholecystitis and symptomatic gallstone disease. *5th United European Gastroenterology Week*.
- Ros, E., & Zambón, D. (1987). Postcholecystectomy symptoms. A prospective study of gall stone patients before and two years after surgery. *Gut*, 28(11), 1500-1504. <https://doi.org/10.1136/gut.28.11.1500>
- Velpen, G. V., Shimi, S. M., & Cuschieri, A. (1993). Outcome after cholecystectomy for symptomatic gall stone disease and effect of surgical access: laparoscopic v open approach. *Gut*, 34(10), 1448-1451. <https://doi.org/10.1136/gut.34.10.1448>

- Fenster, L. F., Lonborg, R., Thirlby, R. C., & Traverso, L. W. (1995). What symptoms does cholecystectomy cure? Insights from an outcomes measurement project and review of the literature. *American Journal of Surgery*, *169*(5), 533-538. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)80212-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)80212-8)
- Whitcomb, D. C., Martin, S. T., Schoen, R. E., & Jho, H. (1995). Chronic abdominal pain caused by thoracic disc herniation. *The American Journal of Gastroenterology*, *90*(5), 835-837.
- Dreyfuss, P., Dreyer, S. J., & Herring, S. A. (1995). Lumbar Zygapophysial (Facet) Joint Injections. *Spine*, *20*(18), 2040-2047. <https://doi.org/10.1097/00007632-199509150-00019>
- Zhu, J., & Zhang, Z. (2015). Laparoscopic Remnant Cholecystectomy and Transcystic Common Bile Duct Exploration for Gallbladder/Cystic Duct Remnant with Stones and Choledocholithiasis After Cholecystectomy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, *25*(1), 7-11. <https://doi.org/10.1089/lap.2014.0186>
- Broughan, T. A., Sivak, M., & Hermann, R. E. (1985). The management of retained and recurrent bile duct stones. *Surgery*, *98*(4), 746-751.
- Cotton, P. B., Chung, S., Davis, W. Z., Gibson, R. M., Ransohoff, D. F., & Strasberg, S. M. (1993). Issues in cholecystectomy and management of duct stones. *The American Journal of Gastroenterology*, *89*(8 Suppl), S169-76.
- Club, S. S. (1991). A Prospective Analysis of 1518 Laparoscopic Cholecystectomies. *The New England Journal of Medicine*, *324*(16), 1073-1078. <https://doi.org/10.1056/nejm199104183241601>
- Costamagna, G., Tringali, A., Mutignani, M., Perri, V., Spada, C., Pandolfi, M., & Galasso, D. (2010). Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointestinal Endoscopy*, *72*(3), 551-557. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.04.052>
- Chan, W. C., Herrera, M., De La Garza, L., Quintanilla-Martinez, L., Vargas-Vorackova, F., Richaud-Patin, Y., Llorente, L., Uscanga, L., Robles-Díaz, G., & León, E. (1993). Clinical Behavior and Prognostic Factors of Periampullary Adenocarcinoma. *Annals of Surgery*, *222*(5), 632-637. <https://doi.org/10.1097/00000658-199511000-00005>

- Adler, D. G., Qureshi, W. A., Davila, R. E., Gan, S. I., Lichtenstein, D. R., Rajan, E., Shen, B., Zuckerman, M. J., Fanelli, R. D., Van Guilder, T., & Baron, T. H. (2006). The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy*, *64*(6), 849-854. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.08.044>
- Ladas, S., Katsogridakis, I., Tassios, P. T., T, T., Vrachliotis, T. G., & Raptis, S. (1995). Choledochoceles, an Overlooked Diagnosis: Report of 15 Cases and Review of 56 Published Reports from 1984 to 1992. *Endoscopy*, *27*(03), 233-239. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1005677>
- Machado, N. O., Chopra, P., Al-Zadjali, A., & Younas, S. (2015). Choledochal Cyst in Adults: Etiopathogenesis, Presentation, Management, and Outcome—Case Series and Review. *Gastroenterology Research and Practice*, *2015*, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2015/602591>
- Schmidt, H. R., Bauer, J. M., Wiessner, V., & Schonekas, H. (1995). Endoscopic aspects of choledochoceles. *Hepato-gastroenterology*, *43*(7), 143-146.
- Kamisawa, T., Takuma, K., Itokawa, F., & Itoi, T. (2011). Endoscopic diagnosis of pancreaticobiliary maljunction. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, *3*(1), 1. <https://doi.org/10.4253/wjge.v3.i1.1>
- Hagège, H., Berson, A., Pelletier, G., Fritsch, J., Ad, C., Liguory, C., & Etienne, J. (1992). Association of Juxtapapillary Diverticula with Choledocholithiasis but not with Cholecystolithiasis. *Endoscopy*. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1010476>
- Miyazaki, S., Sakamoto, T., Miyata, M., Yamasaki, Y., Yamasaki, H., & Kuwata, K. (1995). Function of the sphincter of oddi in patients with juxtapapillary duodenal diverticula: Evaluation by intraoperative biliary manometry under a duodenal pressure load. *World Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1007/bf00308647>
- Jh, G., & Es, H. (1951). The cystic duct stump syndrome. *Surgery*, *29*(6), 833-841.
- Glenn, F., & Nd, W. J. (1961). The surgical treatment of cystic duct remnants. *Surgery gynecology & obstetrics*, *113*, 711-719.
- Bodvall, B., & Overgaard, B. (1966). Cystic duct remnant after cholecystectomy: incidence studied by cholegraphy in 500 cases, and significance in 103 reoperations. *Annals of Surgery*, *163*.

- Evans, P., Dowsett, J. F., Bak, Y. T., Chan, Y. C., & Kellow, J. (1995). Abnormal sphincter of oddi response to cholecystokinin in postcholecystectomy syndrome patients with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*, 40(5), 1149-1156. <https://doi.org/10.1007/bf02064214>
- Perdikis, G., Wilson, P. A., Hinder, R. A., Redmond, E. C., Wetscher, G. J., Neary, P., Adrian, T. E., & Quigley, E. M. (1993). Altered antroduodenal motility after cholecystectomy. *American Journal of Surgery*, 168(6), 609-615. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80131-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80131-x)
- Koussayer, T., Ducker, T. E., Clench, M. H., & Mathias, J. (1995). Ampulla of Vater/duodenal wall spasm diagnosed by antroduodenal manometry. *Digestive Diseases and Sciences*, 40(8), 1710-1719. <https://doi.org/10.1007/bf02212692>
- Wilson, P. A., Jamieson, J., Hinder, R. A., Anselmino, M., Perdikis, G., Ueda, R. K., & DeMeester, T. R. (1995). Pathologic duodenogastric reflux associated with persistence of symptoms after cholecystectomy. *Surgery*. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(05\)80062-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(05)80062-5)
- Farsakh, N. A., Roweily, E., Steitieh, M., Butchoun, R., & Khalil, B. (1995). Prevalence of Helicobacter pylori in patients with gall stones before and after cholecystectomy: a longitudinal study. *Gut*, 36(5), 675-678. <https://doi.org/10.1136/gut.36.5.675>
- Harvey, R. W., & Read, A. L. (1973). EFFECT OF CHOLECYSTOKININ ON COLONIC MOTILITY AND SYMPTOMS IN PATIENTS WITH THE IRRITABLE-BOWEL SYNDROME. *The Lancet*, 301(7793), 1-3. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(73\)91219-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(73)91219-1)
- Drossman, D. A. (1991). Psychosocial factors in functional dyspepsia. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 4(8), 602-607.
- Kurucsai, G., Joó, I., Fejes, R., Székely, A., Szekely, I., Tihanyi, Z., Altorjay, Á., Funch-Jensen, P., Várkonyi, T., & Madácsy, L. (2008). Somatosensory Hypersensitivity in the Referred Pain Area in Patients With Chronic Biliary Pain and a Sphincter of Oddi Dysfunction: New Aspects of an Almost Forgotten Pathogenetic Mechanism. *The American Journal of Gastroenterology*, 103(11), 2717-2725. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02068.x>

- Bar-Meir, S., Halpern, Z., Bardan, E., & Gilat, T. (1984). Frequency of Papillary Dysfunction Among Cholecystectomized Patients. *Hepatology*, 4(2), 328-330. <https://doi.org/10.1002/hep.1840040225>
- Hogan, W. J., Geenen, J. E., & Dodds, W. J. (1987). Dysmotility Disturbances of the Biliary Tract: Classification, Diagnosis, and Treatment. *Seminars in Liver Disease*. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1040585>
- Bianchi Porro, G (Ed) Perspectives in Digestive Disease, 4 Topics in Digestive Disease, Vols 1 And 2 Xi+199p (Vol 1); X+243p (Vol 2) Cortina International Verona, Italy; Raven Press: New York, New York, Usa Illus 357-384
- Sherman, S., Troiano, F., Hawes, R. H., O'Connor, K. W., & Lehman, G. A. (1991). Frequency of abnormal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *The American Journal of Gastroenterology*, 86(5), 586-590.
- Madácsy, L., Fejes, R., Kurucsai, G., Joó, I., Székely, A., Bertalan, V., Szepes, A., & Lonovics, J. (2006). Characterization of functional biliary pain and dyspeptic symptoms in patients with sphincter of Oddi dysfunction: Effect of papillotomy. *World Journal of Gastroenterology*, 12(42), 6850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i42.6850>
- A, C., Kruse, A., Funch-Jensen, P., Øster, M. J., Ørnsholt, J., & Amdrup, E. (1979). Pressure measurements in the biliary and pancreatic duct systems in controls and in patients with gallstones, previous cholecystectomy, or common bile duct stones. *Gastroenterology*, 77(6), 1203-1210. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(79\)90158-6](https://doi.org/10.1016/0016-5085(79)90158-6)
- Geenen, J. E., Hogan, W. J., Dodds, W. J., Stewart, E. T., & Arndorfer, R. C. (1980). Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. *Gastroenterology*, 78(2), 317-324. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(80\)90582-x](https://doi.org/10.1016/0016-5085(80)90582-x)
- Toouli, J., Roberts-Thomson, I. C., & Lee, J. S. H. (1985). Manometric Disorders in Patients With Suspected Sphincter of Odds Dysfunction. *Gastroenterology*, 88(5), 1243-1250. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(85\)80086-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(85)80086-x)
- Madácsy, L., Middelfart, H. V., Matzen, P., Højgaard, L., & Funch-Jensen, P. (2000). Quantitative hepatobiliary scintigraphy and endoscopic sphincter of Oddi manometry in patients with

suspected sphincter of Oddi dysfunction: assessment of flow-pressure relationship in the biliary tract. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 12(7), 777-786. <https://doi.org/10.1097/00042737-200012070-00011>

Thune, A., Scicchitano, J. P., Roberts-Thomson, I. C., & Toouli, J. (1991). Reproducibility of endoscopic sphincter of Oddi manometry. *Digestive Diseases and Sciences*, 36(10), 1401-1405. <https://doi.org/10.1007/bf01296806>

Geenen, J. E., Hogan, W. J., Dodds, W. J., Toouli, J., & Venu, R. P. (1989). The Efficacy of Endoscopic Sphincterotomy after Cholecystectomy in Patients with Sphincter-of-Oddi Dysfunction. *The New England Journal of Medicine*, 320(2), 82-87. <https://doi.org/10.1056/nejm198901123200203>

Cotton, P. B., Durkalski, V., Romagnuolo, J., Pauls, Q., Fogel, E. L., Tarnasky, P., Aliperti, G., Freeman, M., Kozarek, R., Jamidar, P. A., Wilcox, M., Serrano, J., Brawman-Mintzer, O., Elta, G., Mauldin, P., Thornhill, A., Hawes, R. H., Wood-Williams, A., Orrell, K., . . . Robuck, P. R. (2013). Effect of Endoscopic Sphincterotomy for Suspected Sphincter of Oddi Dysfunction on Pain-Related Disability Following Cholecystectomy: The EPISOD Randomized Clinical Trial. *Carolina Digital Repository (University of North Carolina at Chapel Hill)*. <https://doi.org/10.17615/h3gp-2a37>

Bertalan, V., Madácsy, L., Pávics, L., & Lonovics, J. (2003). Scintigraphic sign of functional biliary obstruction is pathognomic for sphincter of Oddi dysfunction. *Hepato-gastroenterology*, 51(55), 76-81.

Szepes, A., Dubravcsik, Z., & Madácsy, L. (2013). The effect of endoscopic sphincterotomy on the motility of the gallbladder and sphincter of Oddi in patients with acalculous biliary pain syndrome. *Orvosi Hetilap*, 154(8), 306-313. <https://doi.org/10.1556/oh.2013.29555>

Bartha, I., Carlson, J. M., Brumme, C. J., Kellam, P., Brumme, Z. L., John, M., Haas, D. M., Martinez-Picado, J., Dalmau, J., López-Galíndez, C., Casado, C., Rauch, A., Günthard, H. F., Bernasconi, E., Vernazza, P., Klimkait, T., Yerly, S., O'Brien, S., Listgarten, J., . . . Fellay, J. (2013). A genome-to-genome analysis of associations between human genetic variation, HIV-1 sequence diversity, and viral control. *eLife*, 2. <https://doi.org/10.7554/elife.01123>

- Tanaka, M., Ikeda, S., & Nakayama, F. (1984). Change in Bile Duct Pressure Responses After Cholecystectomy: Loss of Gallbladder as a Pressure Reservoir. *Gastroenterology*, 87(5), 1154-1159. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(84\)80078-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(84)80078-5)
- Toouli, J., Hogan, W. J., Geenen, J. E., Dodds, W. J., & Arndorfer, R. C. (1982). Action of cholecystokinin-octapeptide on sphincter of Oddi basal pressure and phasic wave activity in humans. *Surgery*, 92(3), 497-503.
- Hogan WJ, Geenen J, DoddsW (1982) Paradoxical motor response to cholecystokinin (CCK -OP) in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology*, 82: 1085.
- Rolny, P., Ärlebäck, A., Funch-Jensen, P., Kruse, A., Ravnsbaeck, J., & Järnerot, G. (1986). Paradoxical response of sphincter of Oddi to intravenous injection of cholecystokinin or ceruletide. Manometric findings and results of treatment in biliary dyskinesia. *Gut*, 27(12), 1507-1511. <https://doi.org/10.1136/gut.27.12.1507>
- Zollinger, R. (1933). Observations Following Distension of the Gallbladder and Common Duct in Man. *Experimental Biology and Medicine*, 30(9), 1260-1261. <https://doi.org/10.3181/00379727-30-6884>
- Lasson, Å., Fork, F., Trägårdh, B., & Zederfeldt, B. (1988). The Postcholecystectomy Syndrome: Bile Ducts as Pain Trigger Zone. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 23(3), 265-271. <https://doi.org/10.3109/00365528809093863>
- Schmalz, M. J., Geenen, J. E., Hogan, W. J., Dodds, W. J., Venu, R. P., & Johnson, G. A. (1990). Pain on common bile duct injection during ERCP: does it indicate sphincter of Oddi dysfunction? *Gastrointestinal Endoscopy*, 36(5), 458-461. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(90\)71114-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(90)71114-5)
- Helm, J. F., Venu, R. P., Geenen, J. E., Hogan, W. J., Dodds, W. J., Toouli, J., & Arndorfer, R. C. (1988). Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut*, 29(10), 1402-1407. <https://doi.org/10.1136/gut.29.10.1402>
- Toouli J, Collinson T, Bushell M (1983) Effect of morphine on sphincter of Oddi motility. *Gastroenterology*, 86: 5-12.
- Tanaka, M., Ikeda, S., & Nakayama, F. (1983). Continuous measurement of common bile duct pressure with an indwelling microtransducer catheter introduced by duodenoscopy: new diagnostic aid

- for postcholecystectomy dyskinesia—a preliminary report. *Gastrointestinal Endoscopy*, 29(2), 83-88. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(83\)72537-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(83)72537-x)
- Debray, C., Hardouin, J., & Fablet, J. (1962). Le test «Cholérétique-Morphine». Son intérêt dans les affections des voies biliaires et dans les migraines. *Digestion*, 97(3), 137-148. <https://doi.org/10.1159/000202500>
- Nardi, G., & Acosta, J. (1963). Papillitis as a cause of pancreatitis and abdominal pain: role of evocative test, operative pancreatography and histologic evaluation. *Annals of Surgery*, 164.
- Steinberg, W. M., Salvato, R. F., & Toskes, P. P. (1980). The morphine-prostigmin provocative test— Is it useful for making clinical decisions? *Gastroenterology*, 78(4), 728-731. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(80\)90675-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(80)90675-7)
- Madura, J. A., RI, M., Jm, P., & Je, J. (1981). The Nardi test and biliary manometry in the diagnosis of pancreaticobiliary sphincter dysfunction. *Surgery*, 90(4), 588-595.
- Madácsy, L., Velösy, B., Lonovics, J., & Csernay, L. (1995). Evaluation of results of the prostigmine-morphine test with quantitative hepatobiliary scintigraphy: a new method for the diagnosis of sphincter of Oddi dyskinesia. *European journal of nuclear medicine*. <https://doi.org/10.1007/bf01081517>
- Roberts-Thomson, I. C., Pannall, P. R., & Toouli, J. (1989). Relationship between morphine responses and sphincter of Oddi motility in undefined biliary pain after cholecystectomy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 4(4), 317-324. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1989.tb00842.x>
- Madácsy, L., Bertalan, V., Szepes, A., & Lonovics, J. (2003). Effect of nalbuphine on the motility of the sphincter of Oddi in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointestinal Endoscopy*. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.102>
- Kunwald, P., Drewes, A. M., Kjær, D., Gravesen, F. H., McMahon, B. P., Madácsy, L., Funch-Jensen, P., & Gregersen, H. (2010). A new distensibility technique to measure sphincter of Oddi function. *Neurogastroenterology and Motility*, 22(9), 978-e253. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01531.x>

Yaghoobi, M., Pauls, Q., Durkalski, V., Romagnuolo, J., Fogel, E. L., Tarnasky, P. R., Aliperti, G., Freeman, M. L., Kozarek, R. A., Jamidar, P. A., Wilcox, C. M., Elta, G. H., Hawes, R. H., Wood-Williams, A., & Cotton, P. B. (2015). Incidence and predictors of post-ERCP pancreatitis in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction undergoing biliary or dual sphincterotomy: results from the EPISOD prospective multicenter randomized sham-controlled study. *Endoscopy*, *47*(10), 884-890. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1392418>

Madácsy, L., Kurucsai, G., Fejes, R., Szekely, A., & Szekely, I. (2008). PROPHYLACTIC PANCREAS STENTING FOLLOWED BY NEEDLE-KNIFE FISTULOTOMY IN PATIENTS WITH SPHINCTER OF ODDI DYSFUNCTION AND DIFFICULT CANNULATION: NEW METHOD TO PREVENT POST-ERCP PANCREATITIS. *Digestive Endoscopy*, *21*(1), 8-13. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2008.00819.x>