

EL CANFOSULFONATO DE TRIMETAFAN EN EL TRATAMIENTO DE LAS HEMORRAGIAS POR VARICES ESOFAGICAS

Dr. AUGUSTO MALDONADO

Hospital Militar, Quito.

Los procedimientos clínicos que se han usado para el tratamiento de la hemorragia producida por la ruptura de várices esofágicas, han sido numerosos, sin que hasta la fecha contemos con medios terapéuticos eficaces en esta grave complicación.

En 1960 fue introducido el balón esofágico en el tratamiento de la hemorragia por várices ¹; sin embargo, al pasar los años las desventajas han sido manifiestas; el procedimiento es mal tolerado por el paciente y requiere atención cuidadosa y especializada; además, puede originar complicaciones como úlceras de esófago y de la unión cardio--esofágica (50%) y neumonía por aspiración (18%) ^{2, 3, 15}. El uso del balón esofágico a menudo sólo produce una "hemostasia temporal" ⁴. CONN ⁵ al revisar 50 casos de hemorragia por várices esofágicas, señaló que la muerte de 9 de ellos tenía como causa directa alguna de las complicaciones antes señaladas.

CSILLAC y colaboradores ⁶, fueron los primeros en considerar la hipoter-

mia sistémica como un medio para retardar los efectos letales de la hipertensión portal. WANGENSTEEN y colaboradores ⁷ en 1963, reportaron la aplicación de la hipotermia local en 22 pacientes, habiendo conseguido buenos resultados inmediatos, pues 12 de ellos pudieron operarse posteriormente con derivación portal. Concluye diciendo este investigador, que sería necesaria una experiencia más amplia para evaluar este método. WALKER ⁸ en 1964, reportó el control de la hemorragia de las várices con hipotermia local en 7 pacientes, concluyendo que este método no reduce la presión portal y al parecer tampoco el flujo hepático.

La capacidad de una droga que reduzca selectivamente la presión portal, pudiera ser particularmente aprovechada en el manejo de los pacientes con ruptura de várices esofágicas debida a hipertensión portal.

Desde 1917 se conoce el efecto vasoconstrictor que sobre la circulación esplácnica ejerce la vasopresina ⁹ y

fue a partir de 1956 cuando se introdujo esta droga en el tratamiento de la hemorragia secundaria a ruptura de várices esofágicas ¹⁰.

En 1960 se sintetizó un nuevo derivado de la vasopresina, la fenil-alanina-lisina-vasopresina *, un octapéptido cíclico, cuya acción es más selectiva como vasoconstrictor, por producir un aumento de la resistencia arterial y disminución del flujo sanguíneo en el lecho vascular esplácnico y de este modo, provocar un descenso de la presión portal ¹¹.

Aunque la vasopresina ha sido usada ampliamente con este propósito, los estudios de las respuestas hemodinámicas a este agente han demostrado una reducción de la presión portal ¹².

Aunque la vasopresina, ouabaina y bromuro de hexametonio produjeron un descenso significativo en la presión oclusiva hepática en algunos pacientes, la reducción fue transitoria y no pareció ser suficiente para controlar la hemorragia por várices esofágicas debida a un aumento de la presión portal ¹³.

La vasopresina disminuye la presión intraesplénica y oclusiva hepática; el flujo sanguíneo hepático se reduce y la resistencia esplácnica aumenta; la disminución del flujo hepático es una de las desventajas del tratamiento, debido al efecto de la hipoxia sobre la función hepatocelular de por sí ya deteriorada por la enfermedad y el shock. La vasopresina reduce la presión portal en 20 a 30 minutos, des-

pués de este corto período de tiempo, la presión retorna a su nivel hipertensivo inicial; además existe contraindicación para usarla en enfermedades coronarias ^{10, 12, 14, 15}.

TANIMOTO y colaboradores ¹⁶, estudiaron las alteraciones hemodinámicas en la hipertensión portal bajo la influencia de la vasopresina **, fenil-alanina-vasopresina y de otras sustancias. La vasopresina produjo en forma satisfactoria una disminución de la presión esplénica, y disminuyó en forma variable la presión oclusiva hepática; la fenil-alanina-lisina-vasopresina disminuyó en forma evidente tanto la presión esplénica como la oclusiva hepática, durante un tiempo más prolongado que la vasopresina, lo que se atribuye a una disminución del flujo sanguíneo esplácnico.

El octapresín disminuyó la presión portal tanto en los casos de obstrucción post-sinusoidal (cirrosis) como en los casos de trombosis portal; su acción es más amplia y es superior a las vasopresinas naturales, no disminuye el gasto cardíaco, no se acompaña de antidiuresis y probablemente aumenta el flujo plasmático renal ¹⁷.

Recientemente se han ensayado otros agente farmacológicos que además de reducir el flujo esplácnico, disminuyen la presión arterial, favoreciendo así la hemostasis en los casos de hemorragia por hipertensión portal.

El canfosulfonato de trimetafán * es un agente bloqueador ganglionar

* Octapresín.

** Pitresin.

* Arfonad.

que compite con la acetilcolina a nivel de las sinapsis colinérgicas del ganglio autónomo, de este modo inactiva y reduce la transmisión de los impulsos pre-ganglionares a las fibras post-ganglionares; el bloqueo de los impulsos simpáticos interrumpe el control adrenérgico de las arterias y produce una marcada vasodilatación arteriolar y venosa, aumento del flujo sanguíneo en algunos lechos vasculares, disminución del retorno venoso y gasto cardíaco y por consecuencia una disminución de la presión arterial sistémica.

Propiedades farmacológicas del trimetafán sobre el sistema cardiovascular: la interrupción de los impulsos a través de los ganglios simpáticos, disminuye el tono simpático vascular, determinando una caída de la tensión arterial sistémica; el gasto cardíaco se reduce en pacientes con corazón normal como consecuencia de la disminución del retorno venoso, resultante de la dilatación venosa y el estancamiento de la sangre en los territorios periféricos; en la insuficiencia cardíaca, el gasto aumenta debido a la disminución de la resistencia periférica y reducción de la presión del corazón derecho por la disminución del retorno venoso. El flujo sanguíneo esplácnico está reducido; en el cerebro produce una reducción de la resistencia vascular y del flujo sanguíneo. Sobre los vasos coronarios de pacientes hipertensos produce una reducción de la resistencia vascular y el flujo sanguíneo. Sobre el aparato renal de pacientes normotensos, el trimetafán pro-

duce una reducción del filtrado glomerular y del flujo renal y un aumento de la resistencia vascular renal; en los sujetos hipertensos el resultado es variable.

Los agentes bloqueadores ganglionares, incluyendo el trimetafán, tienen un efecto intenso sobre las estructuras glandulares y la musculatura lisa del tracto gastro-intestinal, sobre el volumen y la acidez de la secreción pancreática y salival; la secreción biliar poco o nada se altera. El tono y la motilidad del tracto gastro-intestinal se reduce, retardándose la peristalsis. Sobre otros órganos como la vejiga, produce una reducción de las contracciones retardando su vaciamiento. Otros efectos indeseables, son las alteraciones de la acomodación visual y sudoración intensa ²¹.

BOB A. ¹⁸, en 1959, estudió un grupo heterogéneo de 15 pacientes (un caso con hipertensión portal), que como único denominador tenían el presentar un choque hipovolémico producido por hemorragia de diferente etiología; fueron tratados con trimetafán y transfusiones; 13 de los 15 pacientes sobrevivieron el episodio agudo del sangrado. CARTER ¹⁹, en 1960, presentó una valoración del uso de la hipotermia generalizada comparada con la hipotensión arterial inducida por el trimetafán después de una oclusión portal experimental en perros, concluyendo que la reducción de la presión portal en los animales con hipotensión inducida fue igual o ligeramente menor que la observada en los animales hipotérmicos.

COCCO²⁰, en 1962, estudio un grupo de 7 pacientes normales y 29 pacientes cirróticos con hipertensión portal y valoró la influencia de la vasopresina y del trimetafán sobre la presión hepática oclusiva, flujo sanguíneo hepático, consumo de oxígeno esplácnico y resistencia vascular hepática; los resultados indicaron que ambas drogas reducían el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno esplácnico; pero mientras la vasopresina¹, causó sólo un descenso de la presión oclusiva hepática, en el 50% de los casos, el trimetefán produjo en todos los casos un descenso de dicha presión, además de la reducción del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica; mientras el trimetafán produjo disminución de la resistencia vascular hepática la vasopresina produjo aumento.

KUHN⁴, en 1967, estudio 6 pacientes con cirrosis de Laennec que presentaban sangrado activo de várices esofágicas y en los cuales indujo un estado de hipotensión normovolémica regulada mediante la administración de un bloqueador ganglionar, el trimetafán, además de reemplazo sanguíneo, habiendo conseguido el control de dicha hemorragia en todos los casos; concluye diciendo que dicha sustancia al corregir la hemorragia coloca al paciente en una condición más favorable para la cirugía.

El objetivo de este trabajo es determinar el valor que pueda tener el canfosulfonato de trimetafán, un hipotensor por bloqueo ganglionar, en la corrección de la hemorragia por várices

esofágicas, secundarias a hipertensión portal, independiente de la causa que la determine. El fundamento de esta investigación es la reducción de la presión portal, inducida por una hipotensión arterial regulada y controlada por un período de varias horas, manteniendo simultáneamente una terapia de sustitución sanguínea.

MATERIAL

El estudio se llevó a cabo en un grupo de 15 pacientes, solamente se incluyeron en el grupo enfermos que llenaron los dos requisitos siguientes:

1.— Que los pacientes presentaran sangrado activo debido a ruptura de várices esofágicas, lo cual se comprobó mediante estudio endoscópico previo al estudio con el trimetafán, excluyéndose de esta manera hemorragias de otra etiología que pudieran simular ruptura de várices esofágicas u otros padecimientos que pudieran existir conjuntamente con ellas.

2.— Que dichos pacientes no hubieran recibido o recibieran al mismo tiempo otros medios de tratamiento para corregir dicha hemorragia, como sería el uso de vasopresina, octopresín o de balón esofágico.

De los 15 pacientes tratados con trimetafán, 12 tenían evidencia histológica de cirrosis hepática, correspondiendo 9 pacientes a la de tipo postnecrótico, 3 pacientes a la variedad portal; los 3 pacientes restantes no tuvieron estudio histológico, pero el criterio clínico y de laboratorio indica-

ban la posibilidad de cirrosis hepática.

El grupo testigo se integró por 10 pacientes cirróticos con hipertensión portal que presentaban hemorragia activa de várices esofágicas diagnosticadas endoscópicamente; seis de ellos tenían evidencia histológica de cirrosis hepática, los cuatro restantes correspondían también a cirrosis por los datos clínicos y de laboratorio.

T A B L A I

DISTRIBUCION SEGUN EL SEXO

TRIMETAFAAN	S E X O		TOTAL
	Hom- bres	Muje- res	
CON	11	4	15
SIN	8	2	10
SUMA	19	6	25

T A B L A II

DISTRIBUCION POR EDADES

EDADES	TRIMETAFAAN		TOTAL
	CON	SIN	
30 a 39	3	3	6
40 a 49	6	3	9
50 a 59	3	1	4
60 a 69	3	3	6
SUMA	15	10	25

Este grupo no recibió ningún tratamiento para la corrección de la hemorragia, excepto terapia de substitución sanguínea.

Según la edad y el sexo, ambos grupos estudiados formaban muestras más o menos homogéneas (Tablas I y II).

Estoy consciente de la importancia de los estudios hemodinámicos que permitirían una interpretación más racional de la acción del trimetafán en la corrección de la hemorragia por várices esofágicas, pero no se realizó en ninguno de nuestros casos, pues este estudio tiene un carácter inicial, de familiarización con dicho fármaco, y serán estudios posteriores, mejor encaminados desde el punto de vista hemodinámico, los que den conclusiones más provechosas.

M E T O D O

Todos los 15 pacientes recibieron tratamiento con canfosulfonato de trimetafán por un período de seis horas, según la siguiente técnica:

Fue necesario disponer de dos venas disecadas para colocar catéteres que sirvieron el uno para la medida de presión venosa central y administración de trimetafán, y el otro para la administración de sangre total. Antes de iniciar el estudio, se hicieron determinaciones de presión arterial, presión venosa central y frecuencia del pulso. Durante las seis horas que duró este estudio se continuaron las determinaciones de los parámetros anotados anteriormente, con una frecuencia de cada 10 minutos. Previamente a la administración de trimetafán, se realizó cateterismo vesical con sonda de Foley permanente y se vació todo su contenido; posteriormente

y durante todo el estudio se hicieron determinaciones de diuresis cada hora.

La administración de sangre total se inició cuando las condiciones de hipotensión así lo requerían, hasta conseguir niveles tensionales aceptables que permitan el uso del trimetafán. La sangre se administró según determinaciones de hemoglobina y hematocrito en tiempos prudenciales, cuantificación objetiva del sangrado en forma de hematemesis o melena y valores de pulso, tensión arterial y presión venosa central. La terapia de sustitución se usó durante todo el tiempo que duró el estudio, por lo que fue necesario contar con cantidades apropiadas de sangre para esta emergencia.

El trimetafán se administró por vía intravenosa en una solución al 0.1 por ciento, que se consigue disolviendo un gramo de esta sustancia en 1.000 ml. de una solución de glucosa al 5 por ciento. El trimetafán se presenta en frasco-ampolla de 250 mg. La velocidad del goteo se inició con 30 gotas de trimetafán por minuto, pudiendo aumentarla según los niveles tensionales que se desee obtener. En nuestros casos se consideraron aceptables, cifras tensionales de 70 a 80 mm. de Hg de presión sistólica, que debe conseguirse por goteo controlado y regulado, que deberá mantenerse por un período no menor de seis horas, hasta que pueda considerarse corregida la hemorragia.

En caso de hipotensión arterial marcada, secundaria a la administración del trimetafán, no se usó ninguna

substancia hipertensora, pues no fue necesaria, ya que con el solo hecho de disminuir el goteo total o parcialmente y aumentar la cantidad de sangre administrada, se conseguía una remisión inmediata de esa pasajera hipotensión arterial. Esto se debe a la acción muy corta que tiene el trimetafán y que es de 5 a 20 minutos cuando éste se administra de modo rápido y no en una forma lenta y constante como se hizo en nuestro estudio. Debe recordarse sin embargo, que el uso de vasopresores en pacientes bajo la acción de agentes bloqueadores ganglionares puede ser la causa de crisis hipertensivas peligrosas.

Como el fármaco en estudio, produjo cierto grado de inquietud e irritabilidad nerviosa, se usó medicación sedante como el meprobamato cuando fue necesaria; igualmente, cuando fue requerido se usó al mismo tiempo medicamentos para evitar la intoxicación amoniaca, como la neomicina oral.

Además se llevó a cabo una investigación de los síntomas colaterales secundarios a la administración del canfosulfonato de trimetafán, en especial en aquellos casos que existía algún antecedente de alergia medicamentosa.

Al terminar el estudio se retiró la solución de trimetafán y se continuó una vigilancia cuidadosa de la evolución de dichos pacientes tanto en las horas como en los días subsiguientes, datos que sirvieron para una mejor valoración de este tratamiento. Se puso especial atención en los datos que pudieran sugerir la aparición de insuficiencia renal funcional, en especial

en aquellos casos que cursaron con choque severo y con diuresis escasa.

RESULTADOS

De los 15 pacientes con sangrado de várices esofágicas tratados con trimetafán, en 11 de ellos (73.3%) se logró corregir la hemorragia; los 4 restantes (26.7%) no respondieron a dicho tratamiento y continuaron presentando sangrado por las várices esofágicas. Tres de estos últimos pacientes (20%) fallecieron por hemorragia severa dentro de las 24 horas siguientes de iniciado el tratamiento con dicho fármaco; en uno de ellos se utilizó el balón esofágico sin que tampoco se consiguiera corregir dicha hemorragia. El cuarto paciente que no respondió al tratamiento con trimetafán, logró sobrevivir a este episodio agudo de hemorragia usando el balón esofágico.

Cuatro de los pacientes del grupo en que se corrigió la hemorragia con el trimetafán, presentaron entre 30 y 40 días más tarde una recidiva del sangrado; en dos de ellos se empleó un nuevo tratamiento con trimetafán, sin que en esta oportunidad se haya podido corregir la hemorragia en ninguno de esos casos.

De los diez pacientes del grupo testigo, sólo en dos casos (20%) se logró corregir la hemorragia, los ocho restantes (80%) siguieron presentando hemorragia por tiempo variable, justificando en dos casos el uso del balón esofágico, debido a la intensidad del sangrado, que ponía en peligro la

vida del paciente, sin que se haya podido corregir tampoco la hemorragia; fallecieron cuatro pacientes de este grupo (40%).

De la comparación de los resultados de la corrección del sangrado en ambos grupos citados se obtuvo un valor de $P = 0.008$.

ACCION DEL TRIMETAFAFAN SOBRE LA HEMORRAGIA

TRIMETAFAFAN	Corrección del sangrado		TOTAL
	SI	NO	
CON	11	4	15
SIN	2	8	10
SUMA	13	12	25

Haciendo una comparación de los diferentes parámetros durante el estudio con trimetafán, encontramos los siguientes resultados:

1.— El valor promedio de la tensión arterial antes de iniciar el tratamiento con trimetafán fue de 96/50, siendo el valor máximo de 135 y el mínimo de 50 mm. de Hg de presión sistólica. La tensión arterial del grupo de pacientes que no respondieron al tratamiento indicado, fue de 10.2 por ciento menor que la del grupo que sí corrigió la hemorragia con el trimetafán. La tensión arterial óptima para lograr el efecto terapéutico de la droga, osciló entre valores promedios de 71 a 80 mm. de Hg de presión, con

valores mínimos de 60 y máximos de 85 mm. de presión arterial.

2.— La presión venosa central inicial fue un promedio de 6.5 cm. de agua, con valor mínimo de 5 y máximo de 9 cm. Los valores de presión venosa de los pacientes que no corrigieron el sangrado con el trimetafán fue 19.2 por ciento menor que la presión venosa inicial de los pacientes que sí respondieron al citado tratamiento. La presión venosa al final del estudio tuvo un promedio de 10.3 cm. de agua, con valor mínimo de 9 y máximo de 12 cm.

3.— Las cifras de hemoglobina al iniciar el estudio, tuvieron un valor

promedio de 8:01 g. por cien ml. de sangre, con cifras mínimas de 5.6 y máximas de 9.8 g. El grupo de pacientes que no corrigió la hemorragia con el trimetafán fue un 12 por ciento menor que las cifras de hemoglobina de los pacientes que sí corrigieron la hemorragia.

4.— El promedio de sangre utilizada durante el estudio, fue de 1.512 ml. en seis horas, habiendo usado valores mínimos de 1.100 y máximos de 1.800 ml. de sangre. En el grupo que respondió mal al tratamiento con trimetafán, se utilizó una cantidad de sangre de 12.3 por ciento mayor que en el otro grupo.

T A B L A I V

RESULTADOS CLINICOS

Resultados	Hb. Gr. Inicial	T.A. Inicial	T.A. C/Trim.	P.V. Incl.	P.V. C/Trim.	Pulso mín. inicial	Pulso mín. C/Trim.	Diuresis ml/h.	Sangre ml/h.	Trimt. gotas/m.
Buenos (Promedio) 11 casos)	8.3	99/55	81/72	6.8	10.7	109	95	51	1.427	45
Malos (Promedio) 4 casos)	7.3	89/45	79/69	5.5	9.2	115	88	18	1.763	43

El promedio de número de gotas por minuto de trimetafán administrado, fue de 44.5, con un valor mínimo de 32 y máximo de 60 gotas por minuto, con lo cual se logró el efecto hipotensor deseado; dicho efecto se inicia aproximadamente entre los 20 a 30 minutos de comenzado el goteo.

Al comparar la diuresis, vemos que fue un promedio de 43.5 ml. de orina

por hora, durante el tiempo de seis horas que duró el estudio; se encontró además, que hubo una reducción de la diuresis de un 35 por ciento en el grupo de pacientes que siguió con hemorragia después del tratamiento con el trimetafán en comparación con el grupo de pacientes que corrigió dicha hemorragia.

Al iniciar el estudio, el pulso tuvo

un promedio de frecuencia de 110 por minuto, con cifras mínimas de 84 y máximas de 140; al finalizar el estudio con el trimetafán el promedio era de 93 por minuto, con valor mínimo de 76 y máximo de 120. No hubo diferencia importante en la frecuencia del pulso, entre los grupos de pacientes que respondieron y los que no respondieron al tratamiento con el trimetafán.

Haciendo una correlación clínica entre los dos grupos anteriores, no se encontró mayor diferencia en lo que se refería a antecedentes de alcoholismo, nutrición deficiente, hepatitis, úlcera péptica, antecedentes quirúrgicos de derivación porto - sistémica, ni tampoco en lo referente a la presencia de ascitis e ictericia. En contraste, se encontró diferencia en el grado de insuficiencia hepática, que fue más grave en el grupo de pacientes que no respondieron al tratamiento con el trimetafán. La valoración del grado de insuficiencia se hizo por los datos de laboratorio.

La presencia de enfermedades intercurrentes, fue más frecuente en el grupo de pacientes que no corrigieron el sangrado, sin embargo, al parecer éstas no influyeron en la muerte de los pacientes de este grupo.

El número de hemorragias previas, no fue un dato que sirviera para diferenciar a los que respondieron al tratamiento con trimetafán de los que no lo hicieron.

Las reacciones colaterales obtenidas durante el estudio (Tabla V), fueron las siguientes: 5 pacientes presen-

taron inquietud e irritabilidad nerviosa (33.3%); dos escalofrío (13.3%); dos convulsiones tónico-clónicas (13.3%) y seis no presentaron ninguna reacción colateral (40.0%). De los dos pacientes que presentaron convulsiones, uno tenía antecedentes epilépticos y había recibido anteriormente terapia anticonvulsivante; ambos fallecieron.

T A B L A V

REACCIONES COLATERALES

Reacciones colaterales	Número de Pacientes	%
Inquietud e irritabilidad nerviosa	5	33.3
Escalofrío	2	13.3
Convulsiones	2	13.3
Ninguna	6	40.0

Un paciente presentó signos y síntomas de precoma hepático durante el estudio, justificando el tratamiento indicado en estos casos. La inquietud e irritabilidad nerviosa en un solo caso, ameritó la administración de un tranquilizante de tipo del meprobamato, habiendo conseguido controlar dichos síntomas; los restante cuatro, no necesitaron tratamiento.

Tres pacientes del grupo que corrigieron el sangrado con la administración del trimetafán (20.0%), son considerados buenos candidatos quirúrgicos y serán operados probablemente en forma electiva con una derivación porto-sistémica.

DISCUSION

En nuestro medio la causa más frecuente de la hipertensión portal es la cirrosis hepática. Es conocido que el 82 por ciento de los cirróticos tienen várices esofágicas y que el 68 por ciento de éstas presentan hemorragia debida a ruptura de su pared. La mortalidad con que se acompaña esta emergencia va del 50 al 75 por ciento de los pacientes y aumenta a medida que los sangrados se repiten ²³, ²⁴.

Los problemas causados por una reducción aguda del volumen sanguíneo, no se limitan solamente al sistema vascular. Se cree que, aunque la respuesta fisiológica a este estado de hipovolemia aguda, toma la forma de una sobre-actividad simpática con producción de vasoconstricción, la continuidad de este ajuste de adaptación por un período de tiempo importante, podría llegar a ser nocivo, por la aparición de daño tisular secundario a la isquemia. Si esto fuera verdad, la conducta terapéutica lógica estaría encaminada a eliminar la respuesta simpática. En esto se funda el uso de los agentes bloqueadores ganglionares, acompañados de una terapia de sustitución sanguínea.

El bloqueo de los impulsos simpáticos, interrumpe el control adrenérgico de las arteriolas, produciendo una vasodilatación arteriolar y venosa, y como consecuencia final, una disminución de la presión arterial sistémica.

La hipotensión arterial inducida por los bloqueadores ganglionares, permite una disminución de la presión por-

tal, lo cual se ha comprobado por determinaciones hemodinámicas. Creemos, como los demás interesados en este tema, que la hemodinamia es el método más adecuado para valorar la acción farmacológica del trimetafán.

La reducción de la presión portal, permite a su vez la corrección del sangrado de las várices esofágicas, como lo asegura la experiencia de Kuhn ⁴, Boba A. ¹⁸ y Cocco ²⁰. Es muy escasa la bibliografía sobre la acción de los bloqueadores ganglionares en la hipertensión portal, algunos de estos estudios se acompañan de comprobaciones de alteraciones hemodinámicas, como son las determinaciones de flujo sanguíneo hepático, gasto cardíaco, presión oclusiva de suprahepáticas, presión intraesplénica, resistencia vascular hepática y consumo de oxígeno esplácnico.

Nuestro trabajo como ya se dijo, es sólo un intento inicial de experiencia con esta droga y un afán por conocer los efectos que pudiera tener sobre la hemorragia de las várices esofágicas, secundarias a hipertensión portal, basados en la experiencia de otros autores.

Es así, como se escogió dos grupos de pacientes que formaron muestras más o menos homogéneas, con un solo carácter diferencial entre el grupo problema y el grupo testigo, cual es la administración del trimetafán y el reemplazo sanguíneo a los pacientes del primer grupo, dejando al grupo testigo sin tratamiento, excepto la administración de terapia de sustitución sanguínea.

El efecto hipotensor del trimetafán se presentó en todos los pacientes, lo cual aparentemente favorece la "hemostasia" por un período de varias horas, lo cual permite la corrección de la hemorragia mientras se ofrece una terapia de reemplazo sanguíneo.

De la comparación de los porcentajes, de la corrección del sangrado del grupo tratado con trimetafán y del grupo testigo, se observa que hay una diferencia significativa estadísticamente, con un valor de $P = 0.008$.

Los resultados obtenidos en este trabajo, no se pueden comparar de una manera eficaz con los obtenidos por varios investigadores, por cuanto, algunos de los trabajos escritos sobre este tema son de experimentación en animales, otros tienen como objetivo las determinaciones hemodinámicas, teniendo como grupo testigo individuos normales y por fin un trabajo en humanos, pero que no tiene un grupo testigo para equiparar sus resultados. Además, en algunos de los trabajos anteriores no se cuenta con el dato endoscópico de hemorragia activa de las várices esofágicas, que creemos de mucha importancia para excluir hemorragias de otra naturaleza, que pudieran simular como si procedieran de várices esofágicas.

Para comentar los resultados de este estudio, será necesario hacer ciertas consideraciones sobre algunos datos encontrados. El grupo de 4 pacientes que no corrigieron el sangrado con el trimetafán, tuvo ciertas características especiales; el grado de insuficiencia hepática era más grave y el

promedio de edad fue superior en un 22.5 por ciento, en relación al grupo de pacientes que sí corrigieron el sangrado con el trimetafán. Creemos que estos factores, aunque no tenemos una certeza absoluta, pudieron jugar algún papel en el fracaso del tratamiento de la hemorragia.

Además, a esto se suman los datos de reducción de la tensión arterial en un 10.2 por ciento, de la presión venosa central en un 19.2 por ciento y de la hemoglobina en un 12 por ciento. Valores determinados antes del estudio con trimetafán, en relación a los datos del grupo con buena respuesta al trimetafán, lo que nos sugiere que las condiciones al iniciar el estudio fueron menos favorables en el grupo que no corrigió la hemorragia.

La diuresis fue otro factor que se encontró alterado, pues hubo una reducción de un 35 por ciento en los pacientes del grupo, que no respondió al tratamiento con trimetafán. Este hallazgo, tendría como probable explicación la disminución del volumen sanguíneo (aunque no se determinó este parámetro). Sin embargo, en términos generales, creemos que no hubo una reducción importante de la diuresis, debida a la administración del trimetafán; debiendo desde luego indicar, que en los casos de reducción, la diuresis se restableció una vez retirado dicho fármaco y compensada la pérdida sanguínea. Posteriormente no observamos ningún caso de insuficiencia renal funcional.

No encontramos en nuestros casos la retención urinaria, reacción colate-

ral informada por otros investigadores, esto se debe a que nuestros pacientes fueron cateterizados con sonda vesical previamente al estudio.

No tenemos explicación adecuada para las convulsiones que presentaron dos de nuestros pacientes, excepto el antecedente epiléptico en uno de ellos y la aparente reducción del flujo sanguíneo cerebral que produce el trimetafán.

La corrección de la hemorragia por várices esofágicas en tres pacientes tratados con trimetafán, ha permitido que éstos adquieran una probable categoría de candidatos quirúrgicos, en forma más favorable y oportuna.

CONCLUSIONES

- La administración del canfosulfonato de trimetafán conjuntamente con la terapia de sustitución sanguínea, permitieron corregir la hemorragia por várices esofágicas en un 73.3 por ciento de los pacientes estudiados, en contraste con el 20 por ciento del grupo testigo.
- El grupo de pacientes que no respondió al tratamiento con el trimetafán tuvo un promedio de edad mayor y el grado de insuficiencia hepática fue más grave, que los presentados por el grupo de pacientes que corrigieron la hemorragia con el trimetafán.
- Este trabajo tiene un carácter preliminar, de familiarización con el

fármaco en estudio, y serán estudios posteriores, con un fundamento hemodinámico, los que den resultados y conclusiones más provechosos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Sherlock, Sheila,
Haematemesis in portal Hypertension,
British Journal Surgery, 1964, Vol. 51,
Núm. 10, Oct.
- 2.—Read, A.E., Dawson, A.M., Kerr, D.N.S.,
Turner, M.D., Sherlock S.
Brithish Med. Jour, 1:227, 1960.
- 3.—Merigan, T.C., Hollister, R.M., Gryska,
P.F., Starkey, C.W, Davidson, C.S.
Gastrointestinal Bleeding with Cirrhosis
New Engl. J. Med. 263:579, 1960.
- 4.—Tm. Kuhn, William L. Joseph, John J.
Cincotti,
Ganglionic Blocking agents as a method
of avoiding emergency portal descom-
pression,
Surgical Forum, vol. VIII 53 rd Annual
clinical congress 1967,
American College of Surgeons.
- 5.—Conn, H.C.,
Hazards attending the use of esopha-
geal tamponade,
New Engl. J. Med., 259:701, 1958.
- 6.—Csillag, I., Jellinck, H. and Egendy, E.,
Prevention of portal death by means of
hypothermia,
Acta morphol. 4.:259, 1954.
- 7.—Wangensteen, S.L., Grahoad, R.C., Vo-
cihees, A.B., Smith, R.E., Healey, W.V.,
Intragastric cooling in the management
of hemorrhage from the upper Gastroin-
testinal Tract.,
Ame. J. Surg., 105:401, 1963.
- 8.—Walker, J.G., Williams, R., Condon, R.,
Thompson, E.N., Sherlock, S.,
(1964) *Quart. J. Med.*, in the press.
- 9.—Bainbridge, F.A. and Trevan, J.M.,
Some actions of adrenalin upon liver.
J. Phisiology, 51:460, 1917.

- 10.—Kehne, H.J., Hudges, F.A. and Gompertz, M.L.,
The use of surgical pituitrin in the control of esophageal varices bleeding.
Surgery, 39:917, 1956.
- 11.—Boissonas, R.A. and Guttman S.,
Synthese d'analogues de L'oxytocine et de la Lysine-vasopresine contenant de la phenylalanine du de la tyrosine en positions 2 at 3.,
Helvet. Chim. Acta. 43:190, 1960.
- 12.—Schwartz, S.I., Bales, H.W., Emerson, G.L. and Mahoney, E.B.,
The use of intravenous pituitrin in the treatment of bleeding esophageal varices.
- 13.—Carrol M. Leevy, Myra Zinke, Julius Baber and Woo Yoon Chey
Observations on the influence of medical therapy on portal hypertension in hepatic cirrhosis.
- 14.—Chils, Charles G.,
The liver and the portal hypertension, MPCs I, 1964, Saunders, pag. 44.
- 15.—Shaldon, C. and Cherlock, S.
The use of vasopressin (pitressin) in the control of bleeding from esophageal varices.
Lancet, 2:222, 1960.
- 16.—Tanimoto M., Alvarez del Castillo M., De León A. Perches A.,
Estudios Hemodinámicos de la circulación portal.
Revista de Gastroenterología de México, Vol. 31, Núm. 184, Jul-Agost./66.
- 17.—Tsakiris, A., Haermerli, U.P. and Bulhman A.,
Reduction of portal venous pressure in cirrhosis patients with bleeding from esophageal varices, by administration of a vasopressin derivative, phenylalanine-lysine-vasopressin,
Am. J. of. Med., 36:825, 1964.
- 18.—Boba, Antonio,
Acute hemorrhage,
Annals of Surgery, 552:51-57, 1960.
- 19.—Carter, E.L., Lieutenant, Huggins, Bethesda,
A comparison of the effects of general hypotermia and Arfonad-induced hypotension on survival of dogs after temporary acute occlusion of the portal vein,
Surgery, 48:1028-1034, 1960.
- 20.—Thomas Cocco, Kenneth H.J., Carrol M. Leevy,
Observations in intrahepatic vascular pressures regulation in portal hipertensión,
Ann of Surg, 158: 109-116, 1963.
- 21.—Louis S. Goodman, Alfred Gilman,
The pharmacological basis of therapeutics, 3ª edición, Pág. 585-593.
- 22.—Moser and Coldman,
Hypertensive vascular disease, diagnostics, 3ª edición, Págs. 585-593.
- 23.—Quijano Manuel, Rojas Edmundo,
Etiopatogenia de la hipertensión portal. Consideraciones generales,
Rev. de Investigación Clínica, Vol. VIII, Núm. 4, Octubre-Diciembre, 1956.
- 24.—C.A. Ekman, Sandblow,
Portocaval shunt in esophageal varices,
Ann. of Surg., 160: 531-539, 1964.