COMPARACION DE LA MODIFICACION EN ALGUNAS PRUEBAS DE COAGULACION POR EL USO DE TRES ANTICONCEPTIVOS ORALES

Primer Simposio — ESTEROIDES SEXUALES

Dr. José D. Castillo*

Dr. César Mendoza**

Introducción

Uno de los aspectos controvertidos sobre el uso de agentes anovulatorios ha sido la posible facilitación o desencadenamiento de accidentes tromboembólicos (1, 2, 3 y 4).

Las relaciones entre trombosis y coagulabilidad sanguínea, solo han podido establecerse en forma muy general, y en el concepto global de "Hipercoagulabilidad" es necesario contemplar además de los factores de coagulación propiamente dichos, aquellas de dinámica circulatoria, estado vascular, inmunológico, etc. que de momento escapan a un método de valoración práctico diferente a la observación clínica. Sin embargo es importante examinar en distintos grupos étnicos y condiciones ambientales diferentes las modificaciones que los preparados farmacéuticos producen en determinados parámetros para juzgar su validez universal o particular.

Con este fin, dentro del plan de estudios que de algunos anovulatorios orales realiza la Fundación para estudios hormonales, presentamos los hallazgos iniciales sobre las modificaciones observadas en algunas pruebas de coagulación sanguínea.

Material y Métodos

Las pacientes se seleccionaron de acuerdo con las normas expuestas en trabajos anteriores (5, 6) dentro de las cuales es importante señalar la ausencia de antecedentes tromboembólicos y/o várices prominentes.

Se practicaron controles previos a la medicación y trimestrales posteriormente.

De 361 pacientes inicialmente escogidas, 77 abandonaron por diversas causas el estudio. De las 284 restantes, 59 han tenido controles por mínimo de un año y representa el grupo de esta comunicación.

Se han utilizado tres preparados: SH-70840 que contiene 0.050 mgs. de etinil-estradiol y 1 mg. de acetato de etinilnortestosterona. SH-70876 que contiene 0.075 mgs. de etinil-estradiol y 1 mg. de acetato de etinil-nortestosterona. SH-70850 que contiene 0.050 mgrs. de etinil-estradiol y 0.50 mgs. de Norgestrel.

Individualmente, en el curso de la experiencia las pacientes han recibido

* Instructor Asistente en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la U. Nal.

** Profesor de Hematología en la U. N.

solo un tipo de compuesto con un esquema igual para todas de 21-7-21.

De las 59 pacientes, 21 (subgrupo 840) han recibido el primer compuesto, 18 (subgrupo 876) el segundo y 20 (subgrupo 850) el tercero.

Como pruebas de coagulación sanguínea se realizaron: 1º Tiempo de coagulación (Lee y White) 2º Tiempo de sangría (Duke). 3º Tiempo parcial de tromboplastina (cefalina). 4º Tiempo de protrombina (Quick). 5º Se observó la retracción del coágulo, su forma y tamaño como estimación cua-

litativa de función de plaquetas y fibrinógeno. Las pruebas se practicaron en el Laboratorio de la Unidad de Hematología del Centro de Investigaciones de la Facultad de Medicina, sin conocer si la paciente recibía o no medicación o el tipo de ésta.

Resultados

Los resultados de las diferentes pruebas se promediaron para cada grupo antes de tratamiento y en los controles trimestrales obteniéndose los siguientes valores:

CIFRAS PROMEDIO

		Coagl.	Sangría	T. de Prot.	Ac. de P.	Cefal.
840	P. T.	13 '	78"	13.3"	89%	76.4"
	1º C.	12.7'	87"	13.1"	89%	66 "
	2º C.	13.8'	53"	13.1"	90%	66.8"
	3º C.	13.6'	54"	13.6"	83%	66 "
	4º C.	11.5'	82"	14.2"	79%	71.3"
876	P. T.	12 '	94"	13 "	88%	73 "
	1º C.	13 '	82"	14 "	89%	65 "
	2º C.	13 '	79"	13 "	86%	70 "
	3º C.	13 '	75"	13 "	87%	67 "
	4º C.	13 '	59"	13 "	89%	62 "
850	P. T.	13 '	55"	13 "	89%	55 "
	1º C.	14 '	62"	13 "	94%	59 "
	2º C.	12 '	72"	14 "	85%	67 "
	3º C.	13 '	79"	13 "	87%	58 "
	4º C.	14 '	59"	13 "	93%	56 "

En ningún caso se observaron alteraciones en el tiempo o retracción del coágulo ni se observó lisis.

Para mayor objetividad condensamos en las siguientes gráficas los resultados obtenidos (Gráficas 1, 2 y 3).

Ninguna de las pacientes durante el tiempo de observación ha presentado accidentes tromboembólicos.

Comentarios

Auncuando todos los resultados promedio se encuentran dentro de cifras normales para el Laboratorio donde fueron practicados, en los grupos 840 y 876 hay una tendencia al acortamiento de los tiempos de sangría y parcial de tromboplastina que no fue observado en el grupo 850.

Las modificaciones en los dos primeros parecen indicar un ligero au-

F - I - H

GRAFICA Nº 1

F - I - H

GRAFICA Nº 2

CONTROL TRIMESTRAL

GRAFICA Nº 3

mento en la coagulabilidad sanguínea; el no evidenciarse en el 850 puede atribuirse al progestágeno, etinil nortestosterona en los 2 primeros, y norgestrel en el último o a su dosis 1 mg. en los 840 y 876, 0.5 mg. el 850.

El paralelismo de las modificaciones en las curvas de tiempo de sangría y cefalina sugiere una combinación de factores vasculares y humorales o la actividad de un factor humoral con acción en los dos parámetros. Los datos de nuestra experiencia no nos permiten, al respecto, ninguna discriminación.

Las ligeras alteraciones observadas en los grupos 840 y 876, es posible que en pacientes predispuestas a accidentes tromboembólicos o con patología previa, puedan en algunos casos actuar como factor desencadenante el uso de dichos preparados. Quedaría por establecer la inocuidad en esas pacientes del preparado SH-70850,

previa una experimentación y mayor casuística.

Pacientes seleccionadas, con los criterios expuestos, en nuestra experiencia no presentaron accidentes trombóticos con ninguno de los preparados.

Resumen

Se estudian las modificaciones de algunas pruebas de coagulación sanguínea en mujeres que reciben anovulatorios. 284 son seguidas durante un año. Los resultados promedio se encuentran dentro de cifras normales.

De los tres grupos en estudio uno mostró ligero aumento de la coagulabilidad sanguínea.

En pacientes bien seleccionadas nuestra experiencia permite afirmar que no hubo accidentes trombóticos.

Summary

The modifications of certain blood coagulation tests in women taking anovulation medicines are studied. 284 were followed up during one year. The average results are within normal figures.

Of the three groups under study, one showed a slight increase in blood coagulation.

Our experience enables us to state that there were no thrombotic accidents in well selected patients.

BIBLIOGRAFIA

- 1 McGOWAN L. Venous Thrombophlebitis associated with the use of Norethyndrel. *Am. J. Obstet. Gynec.* 86: 932, 1963.
- 2 MCINTYRE W. PHILIPS M. J. VOIGT J. C. Two cases of thromboemboli disease associated with oral contraceptives. *Brit. Med. J.* 1020. 1962.
- 3 REED D. L. COON W. Thromboembolism in patients receiving progestational drugs. *New England. J. Med.* 269: 622. 1963.
- 4 RICE-WRAY E. SCHULZ. CONTRERAS M. GUERRERO I. ARANDA ROSELL. A Longterm Administration of norethindrone in fertility control. *J.A.M.A.* 180 355 1962.
- 5 RAMIREZ SANCHEZ, ROJAS RODRIGUEZ L. VELASCAO LANDAZURI G. Función hepática y anovulación iatrogénica. *Rev. Soc. Col. Endocrinol.* 4: 295 1967.
- 6 RAMIREZ SANCHEZ J. ROJAS RODRIGUEZ L. LOZANO CARRILLO A. NANE- BURBANO H. Pruebas Biológicas y anovulación iatrogénica. Trabajo presentado al VII Congreso Colombiano de Ginecología y Obstetricia 1967.
- 7 RODMAN N. F. BARROW E. GRAHAM. J. Diagnosis and control of the hemophiloid states with the partial Thromboplastin time test. *Am. J. Clin. Path.* 29 525 1958.