EMPLEO DEL ACIDO EPSILON-AMINOCAPROICO EN LA HEMORRAGIA ANORMAL POR EL DISPOSITIVO ANTICONCEPTIVO INTRAUTERINO*

Dr. Ricardo Rueda González¹

INTRODUCCION

La hemorragia uterina excesiva en pacientes usuarias de Dispositivo anticonceptivo intrauterino se presenta con una frecuencia no despreciable (15% de nuestra casuística), y no son pocos los casos en que se hace necesario el retiro del dispositivo, afrontándose en esta forma verdaderos fracasos en el intento de proporcionar la anticoncepción intrauterina, una de las más ventajosas desde muchos puntos de vista que no es del caso analizar en esta oportunidad.

Por la razón expuesta, ha sido preocupación de investigadores, y personal que trabaja en este tipo de contracepción, el conseguir la medicación ideal para el control de esta clase de hemorragia, y son muchas las medicaciones que se han propuesto y empleado con resultados habitualmente desalentadores.

Es así como se ha consagrado el uso de la Vitamina C, el Butín o la combinación de ambos, pensando en fenómenos de fragilidad capilar. Los estrógenos se han empleado igualmente buscando una proliferación endometrial que cohiba el sangrado. La combinación de estrógeno-gestágeno también se ha ensayado en el deseo de producir transformaciones endometriales que puedan contrarrestar

el posible traumatismo inicial causado por la inserción del DAIU.

Sin embargo, todos estos esfuerzos no han podido obtener en conclusión una medicación que controle satisfactoriamente el problema. Por una parte porque el mecanismo de acción del DAIU no ha sido aclarado en su totalidad, y por otra, porque los cambios histológicos en el endometrio son diversos y contradictorios de una investigación a otra. Es así como para algunos existe traumatismo considerable con cambios inflamatorios definitivos (1), mientras que para otros no hay alteración que merezca consideración, hecho que hemos comprobado nosotros en úteros extirpados por diversas causas a pacientes con tiempo variable de exposición a la contracepción intrauterina.

GENERALIDADES

Fibrinolisis en Ginecología

Varias son las experiencias del empleo del Acido epsilon-aminocaproico en ginecología. Nilsson y Bjork-

* Trabajo realizado con el apoyo de los Laboratorios Lederle.

¹ Profesor Asistente Ginecología. Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Militar Central. Bogotá.

man (2) anotan sus resultados en el tratamiento de las menstruaciones profusas tanto ideopáticas como asociadas a diátesis hemorrágica. También L. Nilsson (3) presenta al IV Congreso Mundial de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (1964) sus conclusiones favorables mediante la administración de AEAC más ovulostáticos para el control de la hemorragia uterina disfuncional. Alberchsten (4) presenta resultados similares a los anteriores, abriendo en esta forma un ambiente de optimismo en el tratamiento de la hemorragia uterina excesiva.

Se sabe por otra parte, que en las intervenciones quirúrgicas ginecológicas se presenta con regularidad una ligera hiperfibrinólisis suponiendo que el tejido traumatizado active la proteólisis y la fibrinólisis (5). Se afirma que sus efectos serán en la mayoría de los casos de naturaleza local, o sea, que irán seguidos de una hemostasis dificultada y/o de hemorragias posteriores. Más raras veces habrá que contar con la manifestación de una fibrinólisis generalizada pronunciada.

Las medicaciones inhibitorias de la fibrinólisis se han empleado como tratamiento paliativo de las hemorragias causadas por los carcinomas de cérvix y endometrio. También es conocido que en homogenados de tejidos carcinomatosos de las localizaciones mencionadas, se han podido demostrar actividades líticas empleando el método de las placas de fibrina descrito por Astrup.

Las mezclas de estrógeno-gestágeno pueden producir en períodos largos, alteraciones de la coagulación y la fibrinólisis (6). Se ha descrito también un aumento de la actividad fibrinolítica en la sangre circulante durante la menstruación (7), así como otros

autores no encuentran cambios significativos de este fenómeno a través del ciclo menstrual (8-9).

Basados en las observaciones de Libech y Osler de Copenhague, quienes anotan el empleo del AEAC en el control de la hemorragia uterina excesiva en pacientes usuarias de DAIU (10) denominado Antigon o Polygon, dispositivo original de la escuela danesa y de control electrónico, nos pareció de interés someter a una serie de nuestras pacientes expuestas a contracepción intrauterina a la acción de la droga, pensando en un posible traumatismo sobre endometrio y de acuerdo con el hecho de que en este tejido existen sustancias activadoras de la fibrinólisis (11, 12).

Descripción y mecanismo de acción del AEAC

El AEAC ha sido estudiado desde el año 1914 pero solamente en 1960 los investigadores comenzaron a enfocar sus trabajos hacia el valor terapéutico como inhibidor de la actividad fibrinolítica y su buen efecto en la corrección de los episodios hemorrágicos presumiblemente debidos a este tipo de mecanismo.

Hay sinembargo algún interrogante respecto a su acción farmacológica, ya que con su administración se puede obtener el control de algunas hemorragias sin aumentos demostrables de actividad fibrinolítica aún con las pruebas más sensibles para su detección.

Es un cristal incoloro que se licúa a los 202°C y soluble en agua. Administrado por la vía oral, es absorbido rápidamente por el tracto gastrointestinal, alcanza sus niveles máximos sanguíneos a las dos horas, y 1 gramo produce un nivel de 10 mg. x 100 cc. de plasma, cantidad suficiente para producir la inhibición

del activador fibrinolítico. Su equilibrio con el espacio extravascular es excelente, y de allí se libera gradualmente para producir niveles plasmáticos efectivos por 24 a 36 horas. Es una sustancia aparentemente de baja toxicidad y al parecer no se metaboliza sino que es excretada por la orina sin modificaciones (13).

Material y Métodos

Se seleccionaron cincuenta pacientes usuarias de DAIU que son atendidas en el Consultorio de Orientación Familiar del Hospital Militar Central de Bogotá y que acusaban hemorragia uterina excesiva en sus menstruaciones (hipermenorrea), y a quienes se había insertado el dispositivo lejos de su último parto o aborto.

Todas acusaban menstruaciones normales antes de solicitar el servicio y ninguna tenía antecedentes de enfermedad tromboembólica.

Se emplearon dos modelos de dispositivo, el de "Lippes" en sus tamaños 2 y 3 y el "Antigón Medium", y es interesante anotar que, en términos generales, no observamos que uno u otro modelo o tamaño, originara mayor o menor cantidad de hemorragia.

En todas las pacientes se cuantificó la hemorragia clasificándola en la siguiente forma:

- 1) Empleo hasta de 6 toallas higiénicas al día: leve
- 2) Empleo de 6 a 8 toallas higiénicas al día: moderada
- 3) Empleo de más de 8 toallas higiénicas al día: grave

Clasificamos las pacientes según la hemorragia basados en la nomenclatura anterior en la forma como aparece en el Cuadro Nº 1.

CUADRO Nº 1

CLASIFICACION SEGUN CANTIDAD DE HEMORRAGIA

	Casos	
I Leve	19	38,0%
II Moderada	23	46,0%
III Grave	8	16,0%

Descartamos la presencia de patología uterina tumoral mediante examen pélvico bimanual y la toma de citología de Papanicolaou. (Cuadro Nº 2).

CUADRO Nº 2

CITOLOGIA DE PAPANICOLAOU

	Casos	
Clase I	36	72,0%
Clase II	13	26,0%
Clase III	1	2,0%
Clase IV	0	0,0%
Clase V	0	0,0%

El caso con citología Clase III, presentaba, a su vez, infestación por *Trichomona Vaginalis*. Después del tratamiento regresó a la Clase I. No consideramos de interés para la presente investigación anotar el manejo de la citología Clase II.

La gran mayoría de las mujeres sometidas a nuestro estudio se encontraban en la época de la vida femenina clasificada como de "alta fertilidad". (Cuadro Nº 3).

CUADRO Nº 3

CLASIFICACION POR EDADES

	Casos	
19—23 años	18	36,0%
24—28 años	23	46,0%
29—33 años	5	10,0%
34—38 años	4	8,0%

El grupo estudiado, como puede verse en el Cuadro Nº 4, es, a su vez, de elevada paridad en su mayoría.

CUADRO N° 4

CLASIFICACION POR PARIDAD

	Casos	
1—3 hijos	6	12,0%
4—6 hijos	26	52,0%
más de 6 hijos	18	36,0%

Los datos anotados son de hijos vivos. No se hizo relación entre edad y paridad ni tampoco se investigó aborto.

Ninguna de las cincuenta pacientes de la serie presentaba enfermedad pélvica inflamatoria al momento de la inserción de DAIU ni la tuvo durante los 10 meses de observación.

Clasificadas las pacientes, por edad y paridad, descartadas la patología uterina tumoral y la enfermedad pélvica inflamatoria, se procedió a la administración, en el momento de la hemorragia, del Acido Epsilon Amino Caproico por la vía oral y en forma de tabletas.*

Inicialmente suministramos la dosis de 1 gm. o sea dos tabletas al día, durante los cinco primeros días de la hemorragia.

Resultados

Para poder cuantificar la bondad de la droga, empleamos la siguiente nomenclatura:

BUENA: Disminución de la hemorragia hasta la normalidad.

REGULAR: Disminución notable de la hemorragia, pero no hasta la normalidad.

NULA: Ninguna modificación en la cantidad de la hemorragia.

Con base en la nomenclatura mencionada, anotamos los siguientes resultados:

CUADRO N° 5

RESULTADOS CON LA DOSIS DE 1 gm.

	Casos	
Buena	38	76,0%
Regular	7	14,0%
Nula	5	10,0%

Los cinco casos en que la acción de la droga fue clasificada como nula, pertenecían al N° III de nuestra clasificación de la hemorragia es decir se trataba de casos "graves".

A estas cinco pacientes se les dobló la dosis a 2 gms. (4 tabletas) al día y también durante 5 días con los siguientes hallazgos:

CUADRO N° 6

RESULTADOS CON DOSIS DE 2 gm.

	Casos	
Buena	1	20%
Regular	2	40%
Nula	2	40%

En los dos casos en que la acción de la droga se consideró como nula, se procedió al retiro del DAIU.

Posteriormente se procedió a observar si el AEAC tenía utilidad inmediata y transitoria como fue ya comprobado, o si también sus efectos podían ser duraderos.

En esta forma, las 48 pacientes que continuaron como usuarias del DAIU, se observaron durante un período de 10 meses para lograr establecer si la administración del AEAC era necesaria en una sola oportunidad o en varias durante el tiempo de observación ya anotado.

* En la presente investigación se empleó el Acido Epsilon Amino-Caproico de la Casa Lederle conocido comercialmente con el nombre de AMICAR.

Nos parece de interés consignar que la hemorragia uterina excesiva causada por el DAIU tiende a ser cada vez menos profusa a medida que transcurre el tiempo aun cuando no se administre medicación alguna. Por ello los hallazgos que anotamos en el Cuadro Nº 7 pueden presentar una contradicción a la observación anterior que era considerada como clásica.

CUADRO Nº 7

EN LOS 10 MESES SE NECESITO
ADMINISTRAR AEAC

	Casos	
1 sola vez	28	58,3%
2 a 3 veces	3	6,3%
4 a 5 veces	4	8,3%
6 a 7 veces	7	14,6%
8 a 9 veces	1	2,1%
10 veces	5	10,4%
Total 48 casos		100 %

No se discrimina si la paciente tomaba la dosis de 1 o 2 gms., pero siempre se mantuvo la que fue efectiva para el control de la primera hemorragia.

Nos parece importante aclarar que el AEAC fue utilizado únicamente en caso de hipermenorrea y no en aquellos pequeños sangrados fuera de la menstruación, en los cuales nos fue también de gran utilidad, pero que no cuantificamos en esta oportunidad.

Resumen, Conclusiones, Comentarios

Se empleó el Acido Epsilon Amino Caproico para el control de la hemorragia excesiva uterina en pacientes usuarias de Dispositivo anticonceptivo intrauterino.

La mayoría de las pacientes del grupo estudiado presentaba hemorragia uterina de alguna consideración y eran también mujeres de "alta ferti-

lidad" y elevada paridad. En todas se descartó la patología uterina tumoral que pudiera explicar la hemorragia, y ninguna recibió la anticoncepción intrauterina antes de 3 meses después de su último parto o aborto, y para la práctica de este tipo de anticoncepción se emplearon dos modelos de dispositivos y en diferentes tallas sin observarse diferencia entre ellos en cuanto a la cantidad de la hemorragia.

Dos de las pacientes de nuestra serie acusaron antecedentes hemorrágicos expresados en sangrado excesivo con motivo de la extracción de alguna pieza dental y/o una pequeña cirugía.

El AEAC se administró siempre por la vía oral en forma de tabletas de 500 mg. y en dosis entre 1 y 2 gms. al día y durante los cinco primeros días de la menstruación. Todos nuestros casos se sometieron a un período de observación de diez meses en el transcurso de los cuales se estudiaron, no solamente la efectividad de la droga, en cuanto al control de la primera hemorragia, sino, también de las subsiguientes cuando se presentaron.

En relación al primer punto, anotamos un 76% (38 casos) de buenos resultados, regulares en un 14% (7 casos), y acción nula de la droga en el 10% (5 casos) con la dosis de 1 gm. al día.

Los cinco casos en que la acción de la droga no fue útil, se sometieron en el ciclo siguiente al doble de la dosis obteniendo una acción aceptable en el 60% (3 casos), y nula en el 40% (2 casos), viéndonos en la necesidad de retirar el DAIU.

Un 56% (28 casos) necesitó tomar el AEAC en uno solo de los ciclos, observándose por consiguiente

en los nueve ciclos subsiguientes, menstruaciones de cantidad normal. Unicamente en el 10% (5 casos) fue necesario el empleo de la droga durante los diez ciclos de observación.

Por los datos expuestos, se puede concluir que el Acido Epsilon Amino Caproico, constituye una droga de gran eficacia en el control de la hemorragia uterina excesiva en pacientes portadoras de Dispositivo anticonceptivo intrauterino. Las dosis empleadas son tan bajas, que no representan riesgo alguno en cuanto a toxicidad o peligro de enfermedad tromboembólica, por lo cual constituye un recurso de fácil manejo.

Aunque no se practicaron pruebas de fibrinolisis en esta serie de pacientes, es de pensar que el traumatismo que implica la inserción del DAU, engendre en el endometrio, tejido en el cual existen sustancias de actividad fibrinolítica, activadores del plasminógeno, y que en esta forma se presente el fenómeno hemorrágico.

Pensamos, también, que el fenómeno de fibrinolisis se presenta únicamente a nivel local y no a nivel sistémico, pero es hipótesis que deseamos aclarar en posteriores comunicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1 MOYER L. DEAN, M.D. y MISHELL, DANIEL R. M.D. Estudios del endometrio en pacientes que utilizan el dispositivo anticonceptivo intrauterino. En contracepción intrauterina. Memoria de la Segunda Conferencia Internacional. Octubre 1964. New York. Publicación auspiciada por el Consejo de Población. Supervisión de Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. División de Estudios de Población.
- 2 NILSSON, I. M. y BOJRKMAN, S. E. Experiences with Epsilon aminocaproic acid in the treatment of profuse menstruation. Acta Med. Scand. 177:45. 1965.
- 3 NILSSON, L. The effect of epsilon amino caproic acid and anovulation therapy on menorrhagi bleeding. IV Th. World Congress and Gynecology and Obstetrics. Buenos Aires. Sep. 19-26. 1964.
- 4 ALBERCHTSEN, O. K. and SKJODT, P. The effect of epsilon amino caproic acid on the uterin hemorrhage. Acta Obstet. Gynec. Scand. 42: 160. 1963-64.
- 5 MACFARLANE, R. G. and BIGSS, R. Observations on fibrinolysis. Spontaneous activity associated with surgical operations trauma. Lancet, 1, 1, 862.
- 6 BRAKMAN, P., ALBERCHSTEN, O. K. and ASTRUP, T. Blood coagulation fibrinolysis and contraceptive hormones. Jor. of Am. Med. As. Vol. 199 January 9, 1967.
- 7 BRAKMAN, P., ALBERCHSTEN, O. H. and ASTRUP, T. A comparative study of coagulation and fibrinolysis in blood from normal men and women. Brit. J. Haemat. 12, 64. 1966.
- 8 BELLER, F. K. GOEBELSMANN, U., DOU GLAS, G. W. and JOHNSON, A. The fibrinolytic sistem during the menstrual cycle. Obstet. and Gynec. 23-12.
- 9 DAUSSET, J. BERGERTO-BLONDEL, and COLIN, M. Fibrinolysis du sang ppheric ou cours du flux menstruel physiologique. C. R. Soc. Franc Gynec. 28, 191.
- 10 LEBECH, P. and OSLER, M. Intrauterin contraception with the Poigon. Reprint from Manedsskrift praktisk gerning. Copenhagen. 1967.
- 11 Revista de Información Terapéutica Bayer. Año XXXIX N° 10 Junio 1966.
- 12 SMITH, O. W. and SMITH, G. V. S. A fibrinolytic enzyme in menstruation and late pregnancy. Science, 102, 253.
- 13 FEARNLEY, GEORGE R. Fibrinolisis. Pág. 29. First edition. 1965. Belling and Sons Limited. London.