

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EL USO DEL ACIDO EPSILON AMINO CAPROICO EN CIRUGIA
DE LA PROSTATA"

T E S I S

presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Mé-
dicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

P O R

SANTIAGO EMILIO LASTRETO SALGUERO

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, octubre de 1967

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
- III. MATERIAL Y METODOS
- IV. TOXICIDAD
- V. PRESENTACION DE CASOS
(Análisis Comparativos)
- VI. RESUMEN
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El propósito de este trabajo tiene como finalidad primordial, hacer énfasis en el drama que vive todo Urólogo con la cirugía prostática. Cualquiera que sea la vía de acceso escogida, la intervención depende de dos factores: 1o. Una buena hemostasis; y 2o. Cicatriz quirúrgica lisa y libre de elementos obstructivos. Los procedimientos más usuales de prostatectomía han sido y siguen siendo: la prostatectomía transvesico-capsular, desarrollada por Freyer en 1896; la prostatectomía retropúbica desarrollada por Millen en 1947; y la prostatectomía transuretral desarrollada por McCarthy en 1931. Variaciones a estos procedimientos - todas tendientes a lograr una mejor hemostasis- se han verificado a través de los años; pero siempre quedan las hemorragias potenciales en las que intervienen factores ajenos a la técnica operatoria, como son la presencia del á-

rea húmeda y de los catéteres, factores predisponentes a una cicatrización lenta. De ahí que fuera de los problemas hemorrágicos que pueden ser previstos antes de la prostatectomía, a veces hay que afrontar un grave cuadro de hemorragia difícil de controlar, y que puede ser dependiente de fibrinolisis, ó destrucción del fermento fibrinogénico, de fundamental importancia en la coagulación de la sangre. Todos hemos observado que las resecciones endoscópicas técnicamente perfectas, así como las primeras veinticuatro horas, que siguen a cualquier prostatectomía abierta, se acompañan de hemorragia, traducida por orina francamente sanguiinolenta que puede disminuir después de esas 24 horas, o bien durar varios días. Sabemos también que normalmente se seccionan los vasos capilares y vénulas que inmediatamente se contraen y retraen, iniciando así la hemostasis, acumulando

lándose en el lugar de sección ~~las~~ plaquetas, ayudando así al cierre de la herida. Estas mismas plaquetas rotas producen la serotonina necesaria para conservar el vaso contraído, manteniendo aproximados los endotelios, evitando la hemorragia.

Cuando la sección se efectúa en un vaso grande los mecanismos mencionados no son suficientes, siendo necesaria la formación de un coágulo que actúa como tapón evitando la hemorragia. Como el mecanismo de coagulación, no es todavía bien comprendido, ya que las sustancias necesarias para la misma, son proteínas complejas de las cuales pocas han sido aisladas o purificadas, cualquier fenómeno puede ocurrir que lo impida. Este es el caso del lecho postático después de la enucleación del adenoma, lugar propicio para la iniciación de una hemorragia. (8-9).

ESQUEMA DE COAGULACION DE LA SANGRE:

- I. PROTROMBINA Elemento
Plasma

TROMBOPLASTINA Elemento
plaquetas

ELEMENTO VII

TROMBINA AG-GLOBULINA
 CALCIO
 TROMBINA
2. FIBRINOGENO _____ FIBRINA
3. RETRACCION DEL COAGULO
4. FIBRINOLISIS (9)

El coágulo se forma al formarse la fibrina, por acción de la trombina sobre el fibrinógeno; pero múltiples factores discutibles pueden interferir en el proceso Protrombina-Trombina, alterando la coagulación; factores² imposibles de prevenir aún cuando se trate de sujetos con pruebas hematológicas dentro de límites normales.

Ladehoff, Christoffersen y Rasmussen de Copenhague, demostraron en 1961, que el tejido prostático en todas las edades tiene un alto grado de actividad fibrinolítica, sobre todo en la cápsula prostática. Esta actividad es producida por la transformación de una enzima precursora(plasminógeno) en una proteasa activa(plasmina) que obra de dos maneras: Localmente en la fosa prostática, y luego en la sangre produciendo diversos grados de fibrinólisis. La fibrinólisis ha sido estudiada en los últimos años, establecida como es tá su función protectora contra la formación intravascular de coágulos; y se ha tratado de utilizarla con fines dirigidos a evitar y curar fenómenos dependientes de los accidentes - tromboembólicos. En consecuencia el uso de una nueva dro ga en cirugía prostática significa una ayuda más para el ci rujano, y el ácido épsilon amino-caproico tiene esa finalidad: de oponerse a la fibrinólisis, y por tanto ser un factor contribuyente al control de la hemorragia postoperatoria en cirugía de la próstata. (8-9).

II. GENERALIDADES

AMICAR

ACIDO AMINOCAPROICO (Acido 6-aminocaproico)

INTRAVENOSO-JARABE Y TABLETAS

DESCRIPCION

AMICAR ácido aminocaproico Lederle es un ácido - monoaminocarboxílico que tiene efecto eficaz como inhibidor de la fibrinólisis.

LUGAR Y MODO DE ACCION

El efecto beneficioso de AMICAR ácido aminocaproico al inhibir la fibrinólisis, parece deberse principalmente a la inhibición de las sustancias activadoras del plasminógeno y, en menor grado, a la actividad antiplasminica. El producto se absorbe fácilmente al administrarlo por vía oral. Cuando se administra tanto por la vía oral como por vía endovenosa, se recupera en la orina una importante proporción del fármaco en estado no metabolizado. El índice de depuración renal de AMICAR ácido ami-

nocaproico es elevado (alrededor del 75 por ciento de la depuración de creatinina), o, lo que es igual, que la excreción del compuesto es rápida. Con la administración prolongada AMICAR ácido aminocaproico se distribuye por todos los espacios e intravasculares del organismo penetrando fácilmente en los glóbulos rojos y otras células de los tejidos.

INDICACIONES

AMICAR ácido aminocaproico ha demostrado ser útil en muchos casos de hemorragia excesiva resultante de hiperfibrinólisis general y fibrinólisis urinaria. En situaciones en que la vida está en peligro pueden requerirse transfusiones de sangre total fresca, infusiones de fibrinógeno y otras medidas de emergencia.

La hiperfibrinólisis general es un estado patológico que con frecuencia puede ser acompañada de complicaciones quirúrgicas, consecutivas a intervenciones cardíacas (con procedimientos de derivación cardíaca, o sin ellos) y

desviación portacava; desórdenes hematológicos tales - como anemia aplástica, abrupto placentae, cirrosis hepática, neoplasias tales como carcinoma prostático, pulmonar, estomacal y cervical.

La fibrinólisis urinaria, que generalmente es un fenómeno fisiológico normal, se presenta a menudo acompañando complicaciones que hacen peligrar la vida, como resultado de traumatismo, anoxia y choque graves. De estas - complicaciones es sintomática la hematuria, ya sea quirúrgica(consecuente a la prostatectomía o nefrectomía) o no quirúrgica(como la que se manifiesta en la policistosis o neoplasia del aparato genitourinario).

CONTRAINDICACIONES

No debe utilizarse AMICAR ácido aminocaproico, cuando hay evidencia de un proceso activo de coagulación intravascular.

No se conoce el efecto del AMICAR ácido aminocaproi-

co en el feto ni del paso de la droga a través de la placenta. Por consiguiente, durante los dos primeros trimestres del embarazo debe restringirse su empleo a casos de extrema necesidad tomando en consideración los riesgos posibles.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Como resultados de la administración de ácido aminocaproico se informa haber observado ocasionalmente náuseas, calambres, diarrea, vértigo, tinitus, malestar, sufusión conjuntival, congestión nasal, cefalalgia, y erupciones cutáneas, pero muy raramente ha sido necesario suspender o reducir el medicamento a causa de uno o más de estos efectos secundarios.

La tromboflebitis, que constituye una posibilidad con toda terapéutica por vía intravenosa, debe precaverse teniendo mucho cuidado de insertar debidamente la aguja y fijar su posición.

FORMAS DE DOSIFICACION

AMICAR ácido aminocaproico Lederle Intravenoso

cada frasco de 20cc contiene 5 g. de ácido aminocaproico (250 mg. por cc) como solución acuosa, con 0,08% de metilparabén y 0,02% de propilparabén, como sustancias preservadoras.

AMICAR ácido aminocaproico Lederle Jarabe al 25%

cada cc del jarabe contiene 250 mg. de ácido aminocaproico con 0,1% de benzoato de sodio y 0,2% de sorbato de potasio, como sustancias preservadoras.

AMICAR ácido aminocaproico Lederle tabletas.

cada tableta contiene 500 mg. de ácido aminocaproico.

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA

TERAPIA INICIAL

Dosis preparatorias iniciales de 5 gramos de AMICAR ácido aminocaproico por vía oral o intravenosa, seguidas de dosis de 1 a 1 1/4 gramo a intervalos

de una hora, deberán ser suficientes para alcanzar y mantener concentraciones de 0,130 mg./ml. del medicamento en el plasma. Esta es la concentración al parecer necesaria para la inhibición de la hiperfibrinólisis general. No se recomienda administrar más de 30 gramos durante cualquier período de 24 horas.

TERAPIA INTRAVENOSA

AMICAR ácido aminocaproico Intravenoso se administra por infusión, utilizando los vehículos intravenosos compatibles empleados usualmente (por ejemplo, agua por inyección, solución salina fisiológica, destrosa al 5% o solución de Ringer). NO SE RECOMIENDA LA INYECCION RAPIDA, EN UNA VENA, DE AMICAR ACIDO AMINOCAPROICO INTRAVENOSO SIN DILUIR.

Para el tratamiento de síndromes hemorrágicos agudos debidos a elevada actividad fibrinolítica se sugiere administrar por infusión 16 a 20cc(4 a 5 gramos) de AMICAR ácido

aminocaproico intravenoso durante la primera hora de tratamiento se continúa ordinariamente durante unas 8 horas o hasta que se haya dominado la hemorragia.

TERAPIA ORAL

Si el enfermo está en condiciones de tomar medicamento por vía oral puede seguirse una pauta posológica idéntica mediante la administración de AMICAR ácido aminocaproico tabletas o jarabe al 25% como sigue: Para el tratamiento de síndromes hemorrágicos agudos debidos a elevada actividad fibrinolítica, se sugiere administrar AMICAR ácido aminocaproico durante la primera hora de tratamiento en dosis de 10 tabletas (5 gramos) ó 4 cucharaditas (5 grmos) del jarabe, seguido de administración continua a razón de 2 tabletas (1 gramo) ó 1 cucharadita (1 1/4 gramo) de jarabe por hora. Este método de tratamiento se continúa ordinariamente durante unas 8 horas o hasta que se haya dominado la hemorragia.

PRECAUSIONES

AMICAR ácido aminocaproico ejerce una acción muy específica, pues inhibe tanto las sustancias activadoras del plasminógeno como, en menor grado, la actividad plasmínica. No debe administrarse el producto sin contar con un diagnóstico definitivo o con hallazgos de laboratorio indicativos de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia).

De los experimentos con animales se desprende que debe ejercerse especial cuidado al administrar AMICAR áci-do aminocaproico a pacientes con afecciones cardíacas, he-páticas o renales.

En estudios patológicos con animales se han visto he-morragias endocárdicas y degeneración adiposa miocardí-ca. Por consiguiente, el empleo de este producto debe limi-tarse a pacientes en quienes los beneficios esperados sobre pasen el riesgo inherente.

Deberá evitarse la rápida administración de la droga -

por vía intravenosa, puesto que puede provocar hipotensión bradicardia o arritmia.

Se ha informado sobre un caso humano de lesiones cardíacas y hepáticas. El paciente recibió 2 gramos de ácido aminocaproico cada 6 horas y la dosificación total ascendió a 26 gramos. La muerte se debió a hemorragia cerebrovascular continua. En la autopsia se observaron alteraciones necróticas y hepáticas.

Si admitimos que la fibrinólisis es un proceso normal potencialmente activo en todo momento para mantener la fluidez de la sangre, entonces también hay que admitir - que la inhibición de la fibrinólisis por el ácido aminocaproico puede provocar formación de coágulos y trombosis. Empero, no existe evidencia definida de que los pocos - casos de coagulación intravascular que se han observado después de este tratamiento sean debidas a la administración de ácido aminocaproico. Parece, más bien, -

que esa coagulación intravascular fué con toda probabilidad consecuencia de la afección fibrinolítica bajo tratamiento.

El empleo de AMICAR ácido aminocaproico debe ir a -
compañado de pruebas destinadas a determinar el grado de fi
brinólisis presente. En la actualidad se dispone de (a) prue-
bas generales, como las empleadas para determinar la lisis -
de un coágulo de sangre o de plasma y (b) pruebas más espe-
cíficas para el estudio de diversas fases de los mecanismos
fibrinolíticos.

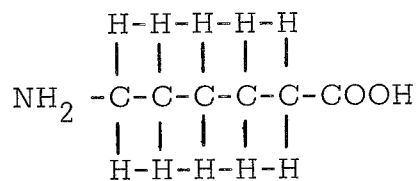
Estas últimas pruebas comprenden las técnicas semi -
cuantitativas para la determinación de la profibrinolisisina, fi-
brinolisisina y antifibrinolisisina.

Se ha opinado que los coágulos extravasculares formados in
vivo con la incorporación de ácido aminocaproico tal vez no
sufra lisis espontánea como la sufren los coágulos normales.
No obstante, la opinión general de los expertos favorece la
teoría de que los pocos casos de coagulación extravascular

de que se ha informado pudieran haber ocurrido en ausencia del tratamiento con ácido aminocaproico. (1-2)

ACIDO AMINOCAPROICO-ACIDO MONOAMINOCARBOXILICO

(Acido 6-aminocaproico) (2)



Activadores
Tisulares
Activador Plasma
Urokinasa
Streptokinasa
y Otros.

Activadores

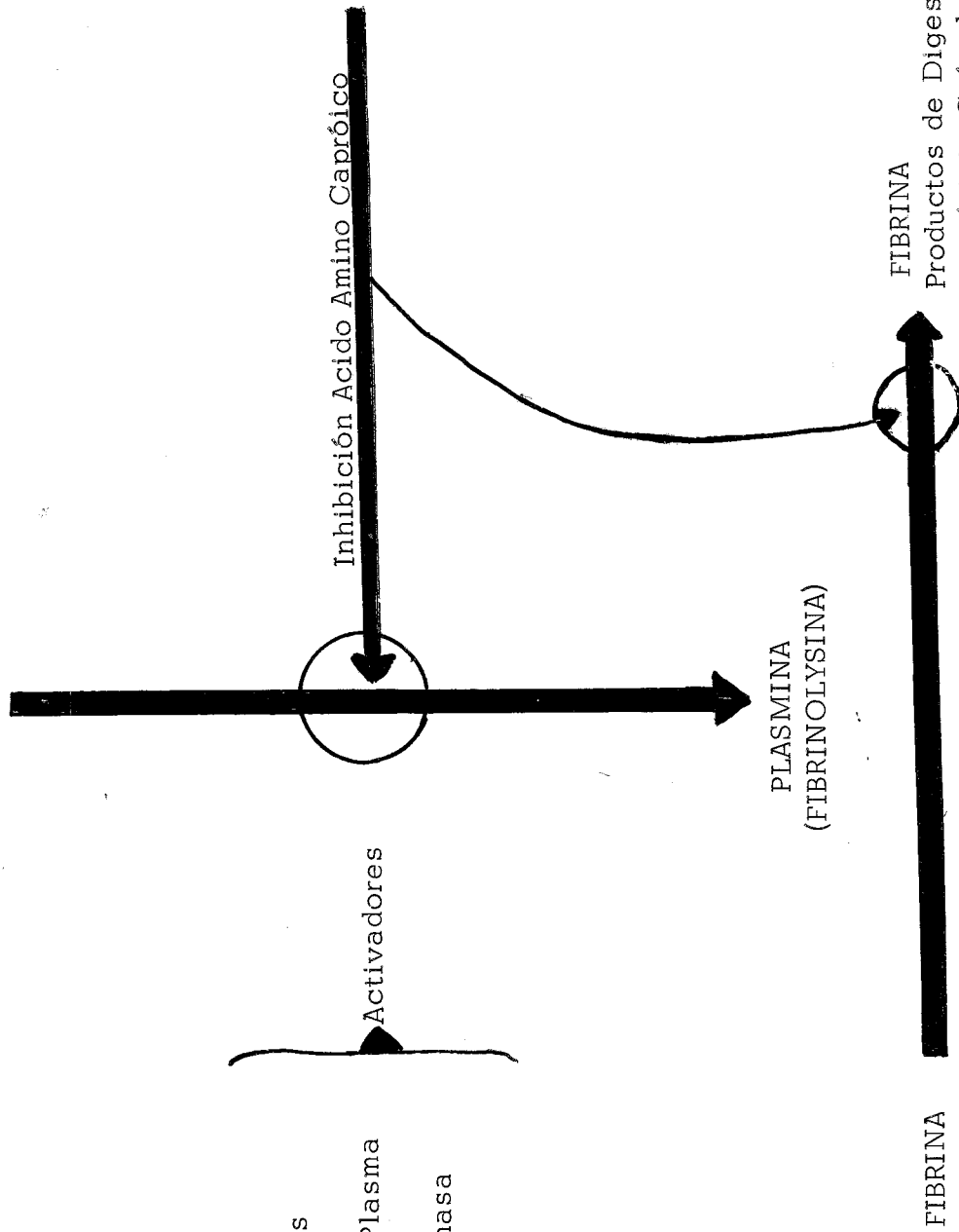
Inhibición Acido Amino Capróico

PLASMINA
(FIBRINOLYSINA)

FIBRINA

Productos de Digestión
(Lisis Coágulo) (2)

FIBRINA



III. MATERIAL Y METODOS

La determinación del contenido sanguíneo en orina ha sido la norma y procedimiento seguido en estos casos, midiendo la hemoglobina por el método modificado de la "cianometa-hemoglobina" (8)

METODO DE LA CIANOMETAHEMOGLOBINA

Este método es consecuencia de la antigua necesidad de mejorar la unificación de las determinaciones de hemoglobina.

En 1941, el BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL inició un amplio estudio sobre la posibilidad de unificar o normalizar la hemoglobímetría, y el resultado consistió en un procedimiento recomendado, un solo hemoglobímetro, para uso general, y un patrón nacional autorizado, para distribuirlo a laboratorios cooperantes (King y otros, 1908).

PATRON

PRINCIPIO

Se emplea solución de ferricianuro y cianuro potásicos.

El ferricianuro convierte el hierro ferroso de la hemoglobina en férrico, para formar metahemoglobina, que se combina con cianuro potásico para formar cianometahemoglobina estable.

PREPARACION DE CURVA Y TABLA PATRON

Se aplica la fórmula $\frac{S \times D}{1000}$: gramos de hemoglobina por 100cc, donde S es la concentración del patrón de cianometahemoglobina, y D, la dilución de la muestra de sangre.

El procedimiento se facilita preparando una curva que permita reducir fácilmente las lecturas del galvanómetro a valores de hemoglobina. (10)

DETERMINACION DE LA SANGRE PERDIDA EN HEMATURIAS

En las hematurias profusas puede interesar al médico conocer el volumen de sangre perdido por orina.

Se valora la hemoglobina en sangre y en orina y se relacionan las cantidades de la siguiente manera:

Cantidad de sangre: $\text{Volumen de orina} \frac{\text{Hb en orina}}{\text{Hb en sangre}}$

Otra manera, es cargar un tubo de hematocrito con orina, e ir apreciando el ritmo de la eliminación de acuerdo a los volúmenes de sangre leídos en los tubos de Wintrobe, en sucesivas determinaciones. (3)

Los casos observados fueron de prostatectomía supra-púbica tomando dos tipos de pacientes: A los que se les administró EACA, y controles.

En ambos casos se hizo análisis histo-patológico y determinación de peso de la próstata.

En prostatectomía trans-uretral se siguió el mismo procedimiento. En prostatectomías supra-púbicas se determinó la cantidad de sangre perdida después de la operación, midiéndola en los drenajes, supra púbico y uretral, así la estimación de pérdida de sangre en las curaciones.

El ácido épsilon aminocaproico fué administrado únicamente por vía endovenosa, en la forma siguiente:

Cinco gramos en las primeras cuatro horas en 500 c.c. de solución dextrosada al 5%: y luego 0.5 gramos por hora en 1000c.c de dextrosa al 5%.

En las primeras 24 horas se administraron 1500 c.c. de dextrosa al 5% con diez gramos de EACA, y 500 c.c. de dextrosa al 5% sin EACA para completar 2000c.c. de flúidos I.V. en 24 horas. En algunos de los casos se mantuvo la administración de EACA hasta 72 horas siempre a la dosis de 0.5 gramos por hora. La cantidad máxima de EACA usada fué de 35 gramos.

En prostatectomía supra-púbica la estimación de reducción de la hemorragia entre pacientes y control, en las primeras 24 horas es difícil que sea ostensible y manifiesta; pero del 2o. al 5o. día si se observa reducción de pérdida de sangre. Como todos sabemos existen pacientes con tendencia hemorragípara, aún cuando tengan los tiempos sanguíneos dentro de límites normales; siendo en estos casos recomendable el uso del EACA. En los

pacientes a los que se efectuó resección trans-uretral se -
observó disminución de la hemorragia, siempre- en forma os
tensible-después de las 24 horas.

Lamentablemente, el único control seguido en estos
casos, giró alrededor de la determinación de Hematocrito, -
Hemoglobina, y sangre en orina. La pérdida de sangre se
determinó por la cantidad de Hemoglobina x gramo en orina
por hora; oscilando entre 1.30 y 4 gramos.(8)

IV. TOXICIDAD

No se observó ninguna toxicidad con la administración de EACA salvo náusea pasajera en tres de los casos. No hubo tampoco cambios en la presión arterial y el pulso que pudieran achacarse al EACA.(8)

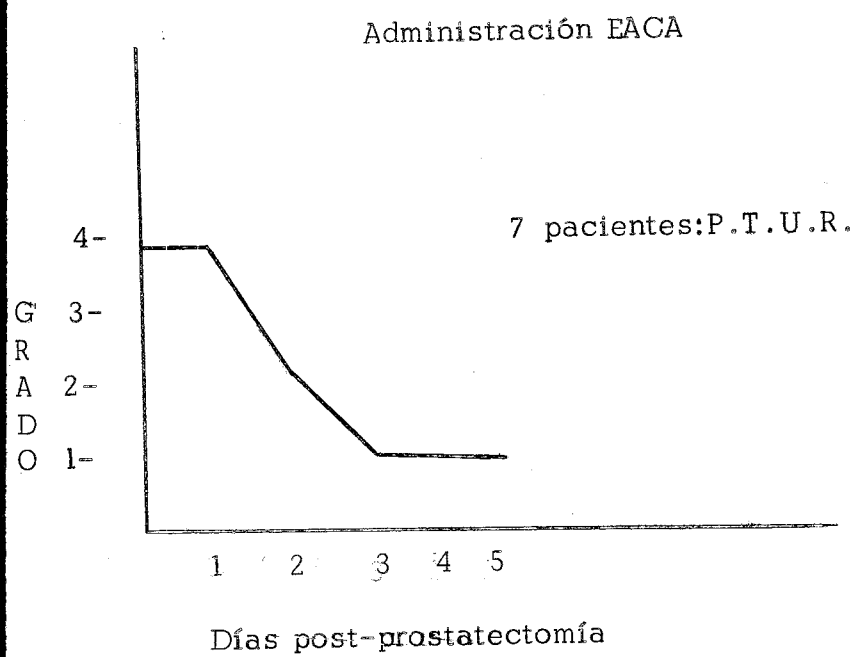
V. PRESENTACION DE CASOS

No.	Edad	Operación	(Análisis Comparativos)		Hospita lización	Complica- ciones.
			Anatomía Pat.	Duración Hemorragia		
1 LFM	61	P.S.P.	H.B.P.	3 días	20 días	Fístula vesico cutánea trans.
2 JC	65	P.S.P	H.B.P	48 horas	8 días	-----
3 CO	70	P.S.P.	H.B.P	4 días	12 días	-----
4 ATM	65	P.S.P	H.B.P.	6 días	12 días	Funiculitis bilateral
5 EP	72	P.T.U.R.	H.B.P.	24 horas	4 días	-----
6 JV	58	P.S.P	H.B.P	48 horas	10 días	Incontinencia 45 días
7 HM	80	P.T.U.R.	H.B.P	24 horas	4 días	-----
8 IM	65	P.T.U.R.	H.B.P.	24 horas	5 días	-----
9 AS	58	P.T.U.R.	H.B.P	24 horas	5 días	-----
10 RC	84	P.S.P.	H.B.P	8 días	12 días	-----
11 JP	67	P.S.P	H.B.P	48 horas	8 días	----- (8)

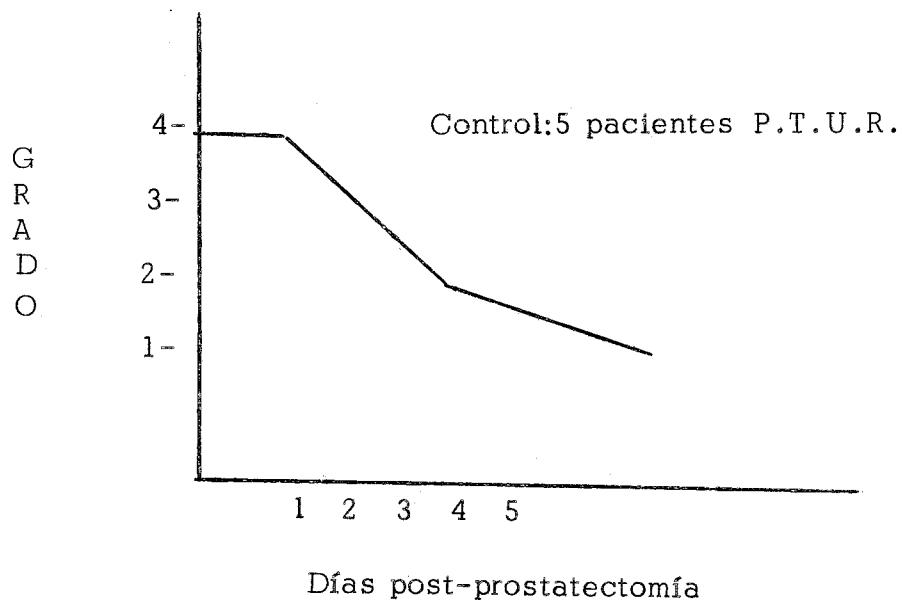
CONTINUACION

No.	Edad	Operación	Anatomía Pat.	Duración Hemorragia	Hospi- talización	Complica- ciones.
12 AR	50	P.S.P.	H.B.P.	3 días	14 días	-----
13 SM	63	P.S.P.	H.B.P.	72 hrs.	8 días	-----
14 AS	55	P.T.U.R.	Carcinoma	48 hrs.	5 días	Hemorragia 2 semanas P-op
15 VO	60	P.T.U.R.	H.B.P.	48 hrs.	5 días	-----
16 AR	63	P.S.P.	H.B.P.	48 hrs.	10 días	-----
17 JH	70	P.S.P.	H.B.P.	72 hrs.	12 días	-----
18 FO	75	P.T.U.R.	H.B.P.	24 hrs.	5 días	-----
19 CMM	63	P.S.P.	H.B.P.	48 hrs.	14 días	Hematoma - prevesical
20 RH	65	P.S.P.	H.B.P.	48 hrs.	10 días	-----
21 MMH	75	P.S.P.	H.B.P.	12 hrs.	15 días	Hemorragia post o. (12 días)
22 RM	62	P.S.P.	H.B.P.	24 hrs.	12 días	Hemorragia pre-op. (8)

CUADRO COMPARATIVO DE HEMATURIA
PROSTATECTOMIA TRANSURETRAL.



Clasificación por grados de
intensidad de hemorragia:
4-3-2-1 (8)

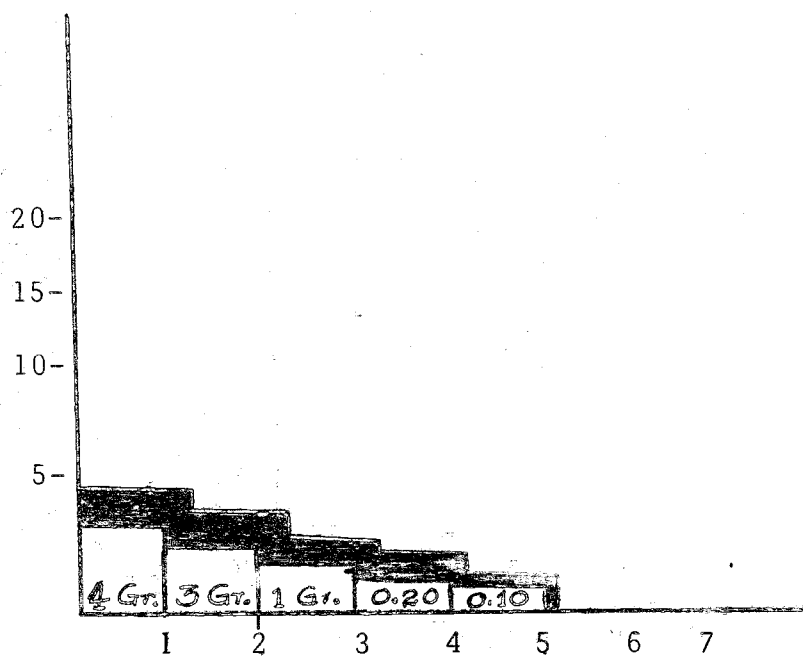


Se observó disminución ostensible en los
pacientes a los que se les administró EACA.
(8).

CUADRO COMPARATIVO DE PROSTATECTOMIA

Prostatectomía trans-uretral: 7 casos

Procedimiento: Determinación de Hemoglobina
en orina.

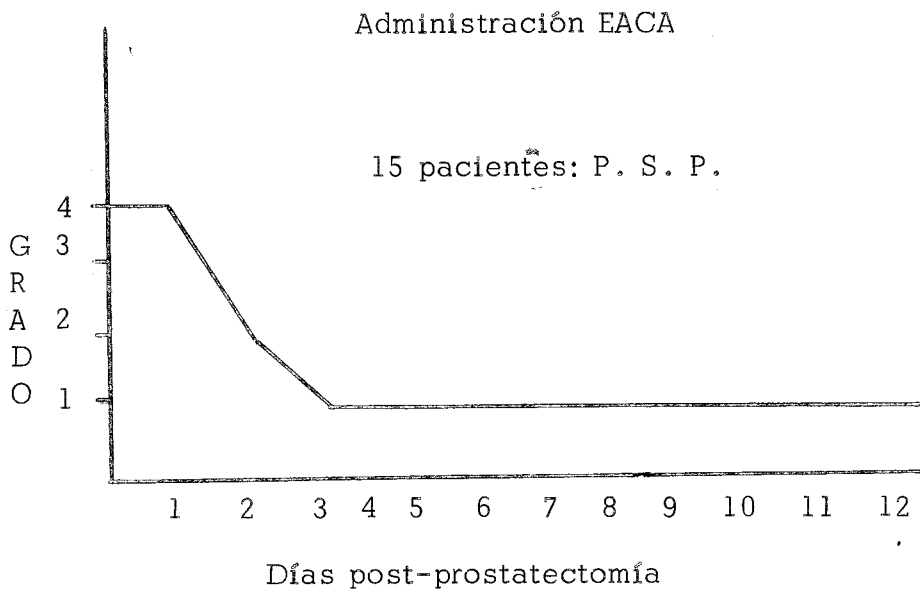


Días post-prostatectomía

La cantidad de Hemoglobina perdida en 24 horas osciló entre 4 y 2 gramos en las primeras 24 horas; disminuyendo paulativamente hasta menos de 0.20 gm.

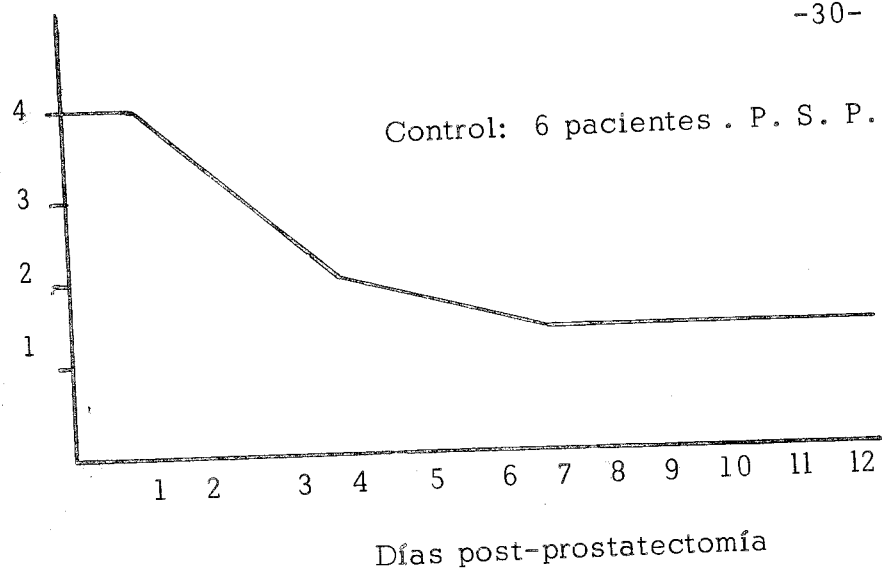
Como podrá observarse en prostatectomía transuretral puede disminuir la hemorragia satisfactoriamente, después de las primeras 24 horas. (8)

CUADRO COMPARATIVO DE HEMATURIA
PROSTATECTOMIA SUPRAPUBICA



Clasificación por grados de Intensidad de hemorragia

4-3-2-1 (8)



Se observó disminución ostensible en los pacientes a los que se administró EACA.

CON EACA - Grs. de Hemoglobina en 24 horas, en orina- 0.30
0.50%

CONTROL - Grs. de Hemoglobina en 24 horas en orina 0.25 -1.25%

PROSTATECTOMIA SUPRAPUBICA

- 1 Mortalidad 0
- 2 Reintervención por hemorragia 0
- 3 Tiempo de hospitalización 8 o más días. (8)

VI. RESUMEN

Al observar y revisar nuestros casos de prostatectomía, no podemos dejar de establecer que, existen prostatectomías que tienen mayor tendencia hemorrágica, y como consecuencia no creemos que el uso del EACA sea la solución a las hemorragias pre-operatorias, pero si hemos observado que en el post-operatorio inmediato la hemorragia disminuye ostensiblemente, lo que es favorable para disminuir el número de irrigaciones vesicales, manipulaciones instrumentales, y cuidados de enfermería.

En todos nuestros casos de prostatectomía transuretral la sonda uretral fué retirada a las 48 horas; y el drenaje uretral hasta que se estableció cicatrización de herida, oscilando entre el 8vo. y 14vo. día post operatorio.

Con relación a la hemorragia post-operatoria la determinación de hemoglobina en orina, en las primeras

24 horas de prostatectomía transuretral, fué ostensiblemente menor con el uso de EACA, cosa que no sucedió con las prostatectomías supra-públicas, en que la pérdida de hemoglobina por orina, fué más o menos igual para las primeras 24 horas, pero no así en el 3o. y 4o. día post-operatorio, en que se nota reducción ostensible de la hemorragia.

En nuestra experiencia se presentó un caso de un paciente con retención aguda de orina e hipertrofia marcada de la próstata, abundantes coágulos que fueron evacuados. Se le administraron 10 gramos de EACA, y a las 24 horas fué sometido a prostatectomía suprapúbica, y pudimos observar que en el post-operatorio inmediato, la cantidad de hemoglobina disminuyó ostensiblemente. Tenemos además un caso de - cáncer de la prostatá, que sangra periódicamente y cuando se le administra EACA las hemorragias disminuyen. (8)

VII. CONCLUSIONES

- 1.- El uso del Acido Epsilon Amino- Caproico(EACA) .en cirugía urológica contribuye a las disminuciones de la hemorragia del lecho prostático.
- 2.- Lo hemos notado más ostensiblemente en la prostatectomía transuretral, especialmente en las primeras 24 horas.
- 3.- Dado que no se han presentado reacciones tóxicas, las cantidades usadas han sido hasta de treinta gramos.
- 4.- Consideramos que el tiempo que ha transcurrido y el uso que ha tenido la droga, han venido a determinar su contribución en la cirugía urológica.

Expresamos nuestro agradecimiento a Cyanamid Inter-American Corporation y Lederle Laboratorios por habernos proporcionado el producto AMICAR que sirvió para la elaboración de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

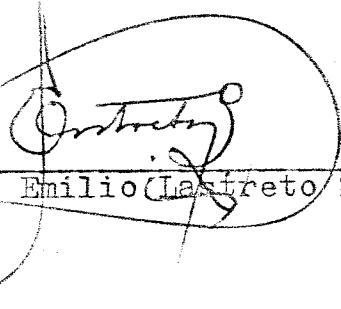
1. Amicar, Acido Aminocaproico (Acido 6 - Amino caproico) Guatemala, Cyanamid Inter American Corporation, s.f. 4 p. (mimeografiado).
2. Amicar, Aminocaproic Acid. N. Y., Lederle Laboratories. 1964. pp 1 - 4.
3. Iovine Enrique y Enrique R. Gaya Noya. Nuevas técnicas en Fotocolorimetría Clínica; con un apéndice de técnicas generales de Laboratorio. Buenos Aires, Editorial Universitaria, Septiembre 1964. p 360.
4. Lillehei, C. Walton. et al. Aminocaproic Acid Investigations from a University Medical Center. A Scientific Exhibit Presented at the Clinical Convention of the American Medical Association. Miami Beach, Florida. November 29 - December 2, 1964. Minneapolis, Minnesota, University of Minnesota Medical School, 1964. p 3 *
5. Mc. Nicol, G. P. et al. The absorption, distribution and excretion of Epsilon Amino - Caproic Acid (EACA) following its oral or intravenous administration to man. J. Lab. Clin. Med. 59: 15 -24 Jan. 1962.*
6. _____ The use of Epsilon Amino Caproic Acid, a potente inhibitor of fibrinolytic activity, in the management of post-operative hematuria. J. Urol. 86 (6) 829 -837. Dic. 1961.*
7. Madsen, Paul O. and Axel E. Strauch. The effect of Aminocaproic Acid on Bleeding Following Transurethral Prostatectomy. J. Urol. 96: 255 -256. Aug. 1966.*

* Estas citas solamente han sido consultadas por el autor, no mencionadas en el texto.

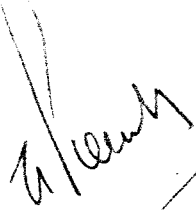
8. Ponce, Aníbal y José Barnoya. Experiencias con el uso del Acido Epsilon Amino Caproico en Cirugía de la Próstata. Guatemala, Cyanamid Inter -American Corp. s. f. 12 p (mimeografiado).
9. Ruíz Padilla, José Lizardo. La hemostasis expon-tánea del lecho prostático. Tesis, Guatemala Universidad de San Carlos, Fac. de C.C.M.M. Feb. '64. pp. 2 - 4.
10. Sanford Tudd, Israel Davidsohn y Benjamin B. Wells Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. 4a. Ed. Barcelona, Editorial Marín, 1966. pp. 73 75.

Vo.Bo.

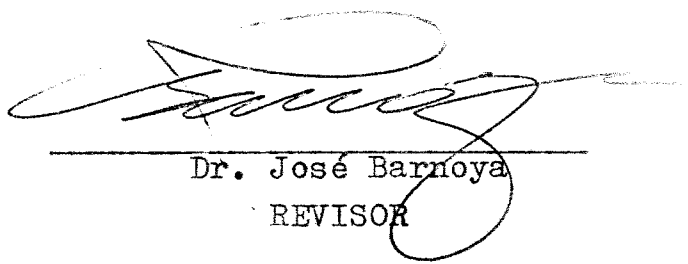

Ruth de Amaya
Bibliotecaria



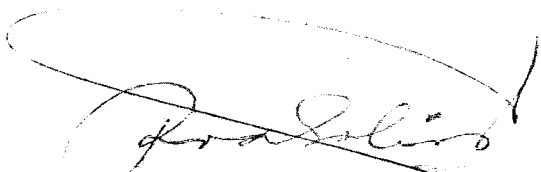
Br. Santiago Emilio Lastreto Salguero



Dr. Anibal Ponce
ASESOR



Dr. José Barnoya
REVISOR



Dr. Rodolfo Solís Hegel
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA