

EDITORIAL

ANTICONCEPTIVOS DRALES Y PLAQUETAS

El uso generalizado de anticonceptivos orales data de hace casi 20 años, y casi durante el mismo tiempo se han investigado sus posibles efectos colaterales. El problema más importante que se ha presentado, ha sido la asociación encontrada entre el uso de la "píldora" y la aparición de fenómenos tromboembólicos. El primer reporte fue en 1961, cuando Jordán (4) describió un caso de embolismo pulmonar, en una paciente que consumía noretindrel y etinilestradiol (Enoviol). Desde entonces la literatura mundial registra numerosas comunicaciones al respecto, siendo los problemas más frecuentes, tromboflebitis, infarto del miocardio y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, debido a que muchos de los estudios estadísticos realizados son de carácter retrospectivo (5) y en muchas casuísticas se incluyen mujeres con factores de riesgo para desarrollar trombosis, aunque la evidencia de que los anticonceptivos orales predisponen a las trombosis es grande, no hay pruebas definitivas de que estos medicamentos constituyan un verdadero riesgo.

Actualmente se realizan estudios cooperativos a ciegas, tendientes a predecir cual es la paciente que puede desarrollar trombosis durante la terapia anticonceptiva oral. Se ha encontrado que hay un aumento significativo de la actividad de algunos factores plasmáticos de la coagulación (5, 7), especialmente los factores VII y X y que los cambios se hacen más evidentes cuanto más largo es el tratamiento. Sin embargo, no se ha demostrado una correlación entre actividad de estos factores y frecuencia de trombosis. También se ha observado un aumento precoz de los fenómenos de fibrinólisis (1, 5, 7) y se especula que las pacientes que desarrollan trombosis, son aquellas donde el aumento de la fibrinólisis no es suficiente para compensar el aumento de la actividad coagulante (5).

Trabajos recientes demuestran que los anticonceptivos que combinan estrógenos y progestágenos, causan descenso significativo de la concentra-

ción de antitrombina III (1, 5, 6). Estos resultados han sido esperanzadores, ya que se ha encontrado que esta sustancia, probablemente una lipoproteína, también disminuye considerablemente cuando cesa la terapia anticoagulante. En realidad no se sabe mucho sobre la función de la antitrombina III; *in vitro* actúa como un débil anticoagulante inhibidor del factor X, y se ha encontrado que la heparina en plasma exento de esta sustancia, prácticamente no tiene efecto sobre la trombina y el factor Xa, y muy poco efecto sobre el tiempo de coagulación (1), pero poco se sabe como actúa *in vivo*. El otro problema es el hecho de que los métodos para determinar antitrombina III son muy variables y, mientras que con los métodos biológicos se registra el descenso citado, con los métodos inmunológicos no (1).

Un tercer aspecto de la hemostasis merece consideración, y es poco lo que se ha investigado al respecto, nos referimos a la función plaquetaria de las pacientes que consumen anticonceptivos orales. Es bien conocido el papel que juega el factor plaquetario 3 en el sistema intrínscico de la coagulación, interaccionado con los factores IX y VIII y en la etapa común interaccionando con los factores Xa y V; así mismo, cada vez se insiste más en una probable intervención de las plaquetas en la fase de contacto de la coagulación (9, 10). Esto es sólo un aspecto de la función plaquetaria, pero otros aspectos aún más importantes son las propiedades de adhesión de las plaquetas a la superficie endotelial y la subsecuente agregación, etapa durante la cual se liberan una serie de sustancias, entre ellas un factor neutralizante de la heparina (HNA), que actúa como un protector del factor Xa (9).

Por estas consideraciones y por lo anteriormente señalado de las modificaciones en los fenómenos de coagulación y fibrinólisis, durante la terapia anticonceptiva oral, es muy plausible que también haya un comprometimiento plaquetario. Como se ha señalado más arriba, el hecho de encontrar cambios a nivel del laboratorio, no es garantía de que haya una hipercoagulabilidad *in vivo*, pero cuanto más evidencias se encuentren, más nos acercamos a conseguir aquella o aquellas que permitan señalar cuando una paciente está en peligro de desarrollar una trombosis. Haciendo abstracción de los factores de riesgo conocidos, tales como diabetes, arteriosclerosis, etc., se hace imperativa la profundización en el estudio del endotelio vascular y de las plaquetas.

Dra. María Díez-Ewald

1- DETTORI AG: Haemostatic changes associated with hormonal contraceptive treatment. VII Int Cong Tromb Haem. London, England, July 1979.

2- FEINSTEIN AR: Clinical biostatistic. XX. The epidemiologic triad, the ablative risk ratio, and "retrospective" research. Clin Pharmacol Ther 14: 291, 1973.

- 3- HOLMER E, SÖDERSTROM G, ANDERSON LO: Effect of heparin on anti-thrombin III depleted plasma. VII Int Cong Trom Haem. London, England, July 1979.
 - 4- JORDAN WM: Pulmonary embolism. *Lancet* II: 1146, 1961.
 - 5- NEADLE TW, BROZOVIC M, CHAKRABARTI R, HOWARTH DJ, NORTH WRS, STIRLING Y: An epidemiological study of the haemostatic and other effects of oral contraceptives. *Brit J Haemat* 34: 355-364, 1976.
 - 6- NEWMAN RL, SIRRIDGE M, SHAUNON R: A study of blood coagulation parameters. *Am J Obstet Gynec* 125: 108-04, 1976.
 - 7- SABRA AMA, BONNAR J: Comparable effects of 30 & 50 mcg Oestrogen/progestogen oral contraceptives on blood clotting and fibrinolysis. VII Int Cong Tromb Haem. London, England, July 1979.
 - 8- WALSH PN: Platelet coagulant activities and hemostasis: A Hypothesis. *Blood* 4: 597-605, 1974.
 - 9- WALSH PN, BIGGS R, GAGNETELLI G: Platelet antiheparin activity: I. Assay based on factor Xa inactivation of heparin and antifactor Xa. *Brit J Haemat* 26: 405-419, 1974.
 - 10- WALSH PN, ROGERS PH, MARDER VJ, GAGNETELLI G, ESCOVITZ ES, SHERRY S: The relationship of platelet coagulant activities to venous thrombosis following hip surgery. *Brit J Haemat* 32: 421-437, 1976.
-

MICROSCOPIA DE LUZ Y ELECTRONICA, DE INCLUSIONES LIPIDICAS LEUCOCITARIAS, EN UN CASO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA CON TRASTORNOS TROFICOS

Américo Negrette y Jesús Mosquera*

RESUMEN

Se estudiaron, mediante microscopia de luz y electrónica, leucocitos de sangre periférica de una paciente con altos niveles plasmáticos de triglicéridos y lipoproteínas. La alteración morfológica, al microscopio de luz, consistió en vacuolas citoplasmáticas de moderada refringencia; las cuales, vistas al microscopio electrónico, estaban representadas por inclusiones lipídicas ("cuerpos franjeados") y vacuolas (cuerpos residuales) conteniendo estructuras hexagonales. Los "cuerpos franjeados" son gotas de grasa de aproximadamente una micra de diámetro, compuestas por bandas alternas de baja y alta densidad electrónica, y que presumiblemente corresponden a triglicéridos. Las formaciones hexagonales contenidas en algunas vacuolas podrían corresponder a fosfolípidos. El aspecto ultraestructural del contenido de ambos tipos de estructuras, si descartamos artefactos de corte, pudiera corresponder a diferente disposición adoptada por complejos hidrolipídicos, en los cuales la parte clara corresponde al agua y la más electrodensa a sustancias lipídicas.

* Sección de Ultraestructura y Biología Celular, Instituto de Investigaciones Clínicas, Apartado Postal 1151, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela