

Seguimiento de los valores de antitrombina en mujeres en tratamiento anticonceptivo oral

Sr. Director: Con motivo de una revisión sobre el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa asociada a la ingesta de anticonceptivos orales (ACO), hemos tenido ocasión de leer el artículo publicado en esta Revista por De Dios del Valle y Franco Vidal¹, quienes acertadamente desaconsejan el cribado sistemático de los valores de antitrombina (AT) en mujeres que van a iniciar un tratamiento ACO. En este aspecto coinciden con lo señalado en otro artículo aparecido con anterioridad en esta misma publicación². Al hilo de este tema, nos gustaría hacer un breve comentario de relevancia práctica que complementa las anteriores conclusiones en relación con la determinación periódica y sistemática de la concentración plasmática de AT en mujeres sometidas a tratamientos hormonales combinados que contienen un componente estrogénico y otro progestágeno.

El déficit de AT es un defecto de una prevalencia muy baja, tanto en la población sana (en la que se detecta 1 caso por cada aproximadamente 5.000 individuos)³ como en pacientes que han sufrido un episodio de trombosis venosa profunda (1% de casos)⁴, por lo que encontrar, una mujer con este defecto en la que la asociación de ACO pudiera desencadenar un episodio de tromboembolia venosa grave es muy baja y no justificaría *per se* este seguimiento sistemático. En este sentido, la historia trombótica familiar sería mucho más sensible, puesto que los portadores de este defecto trombofílico suelen presentar de modo prácticamente constante complicaciones trombóticas a edades precoces (con frecuencia antes de los 30 años).

Por otra parte, la implicación del descenso de los inhibidores fisiológicos de la coagulación (AT, proteína C, proteína S) en la génesis de las complicaciones trombóticas asociadas al consumo de ACO es escasamente relevante, siendo en este aspecto es

mucho más destacado el papel de la aparición de un fenotipo de resistencia a la proteína C activada adquirida similar al que presentan los portadores heterocigotos del factor V Leiden, el cual se manifiesta de manera más acusada con los preparados hormonales de tercera generación (que contienen desogestrel o gestodeno como gestágenos)⁵. Se ha otorgado, por tanto, un excesivo protagonismo al descenso de los valores plasmáticos de AT en este grupo de mujeres y a su implicación en el contexto de la evaluación de su riesgo trombótico, más aún teniendo en cuenta que este descenso se produce, en la inmensa mayoría de los casos, dentro de los márgenes de la normalidad, lo cual pone en entredicho su implicación teórica en el riesgo tromboembólico⁶.

Desde nuestro punto de vista, la determinación periódica de la concentración plasmática de AT como parte del seguimiento de los tratamientos ACO se basa más en la costumbre que en la evidencia y debería ser abandonada. Por los motivos expuestos, el descenso de los valores de AT por debajo de límites «peligrosos» (en torno al 60%) en este grupo de pacientes es un hecho tan infrecuente que no justifica por sí solo la determinación sistemática ya que carece de un fundamento clínico y epidemiológico. Supone, además, una sobrecarga para los laboratorios de hemostasia y un gasto totalmente carente de rentabilidad en la práctica clínica.

No hay, por tanto, marcadores de trombofilia que deban ser controlados en el curso de tratamientos ACO, en virtud de su utilidad con vistas a la evaluación del riesgo trombótico. En este aspecto, otros datos clínicos como la historia personal y familiar de trombosis y la existencia de factores de riesgo de tromboembolia venosa asociados (tipo de preparado empleado, exposición previa a ACO, tiempo transcurrido desde su inicio, índice de masa corporal > 25, trombofilia) deben ser los considerados en la valoración de dicho riesgo.

C. Aguilar Franco

Servicio de Hematología. Hospital General Santa Bárbara. Soria. España.

mujeres que toman anticonceptivos orales? Aten Primaria 2002;29:33-5.

2. Aguilar C. Anticonceptivos orales y trombofilia congénita. Aten Primaria 2001;28:554-9.

3. Tait RC, Walker ID, Perry DJ, Carrell RW, Islam CIA, McCall F, et al. Prevalence of antithrombin III deficiency subtypes in 4000 healthy blood donors. Thromb Haemost 1991;65:839.

4. Heijboer H, Brandjes DP, Buller HR, Sturk A, Ten Cate JW. Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins with deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1990;232:1512-6.

5. Kemmeren JM, Algra A, Meijers JC, Tans G, Bruma BN, Curvers J, et al. Effect of second and third-generation oral contraceptives on the protein C system in the absence or presence of the factor V Leiden mutation: a randomized trial. Blood 2004;103:927-33.

6. Kluft C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on haemostasis variables. Thromb Haemost 1997;78:315-26.

Respuesta de los autores

Sr. Director: En relación con la carta enviada por el Dr. Aguilar sobre nuestro artículo, deseamos simplemente mostrar nuestro agradecimiento por su profundización en algunos de los aspectos del tratamiento con anticonceptivos orales y el déficit de inhibidores fisiológicos de la coagulación. En este sentido, debemos destacar la afirmación que el Dr. Aguilar hace en su artículo cuando expone que la solicitud de la antitrombina III como parte del seguimiento de los tratamientos con anticonceptivos orales «se basa más en la costumbre que en la evidencia»; nosotros la reforzaríamos exponiendo que se basa únicamente en la costumbre, ya que no hay evidencias que justifiquen dicho cribado sistemático. Ir introduciendo en nuestra práctica clínica actividades que hayan demostrado su efectividad y eficiencia debe ser un objetivo ético y una sistemática de trabajo diario.

R. de Dios del Valle

Especialista en Medicina Comunitaria.
Área I de Asturias. España.

1. De Dios del Valle R, Franco Vidal A. ¿Es necesario pedir la antitrombina III a las

Palabras clave: Antitrombina. Anticonceptivos orales. Trombofilia.

Uso de la vía subcutánea para la administración de vitamina B₁₂

Sr. Director: Hemos leído con interés el artículo de Mariño Suárez et al¹ relacionando con la eficacia de la administración oral de la vitamina B₁₂ y su comparación con la que se realiza por vía intramuscular. En relación con este tema, nos gustaría hacer algunos comentarios de interés práctico.

Aun siendo cierto que la vía oral evita alguno de los inconvenientes de la intramuscular, como la necesidad de inyecciones con frecuencia molestas, e incluso supone un menor coste en relación con la vía parenteral, ésta debe ser considerada de elección para la administración de esta vitamina, principalmente en pacientes con manifestaciones neurológicas (en los que su resolución es más lenta y posiblemente incompleta) y en los que el déficit no es debido a una deficiente absorción². Cabe destacar que las altas dosis orales diarias son incómodas para tratamientos que se mantienen de por vida, con lo que se dificulta su cumplimiento, se precisa la preparación en forma de fórmulas magistrales a las que las farmacias son con frecuencia reacias y se asocian a rápidas recaídas tras el abandono del tratamiento³.

En el artículo se obvia la posibilidad de la administración de la vitamina B₁₂ por una vía reconocida por la ficha técnica del fármaco, como es la subcutánea profunda, tan eficaz como la intramuscular y aplicable sin riesgo de complicaciones hemorrágicas locales a pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante oral, con defectos hemorrágicos congénitos o adquiridos o con mala tolerancia a la vía intramuscular. El volumen del vial (2 ml) facilita, además, la administración del fármaco por esta vía. La experiencia reconocida por algún autor a este respecto es excelente, con resultados equivalentes a los de la vía intramuscular y de cómoda administración muy bien tolerada por el paciente⁴.

Con respecto a la dosificación de la vitamina B₁₂, también nos gustaría señalar que la dosis de mantenimiento puede pasar, sin ninguna repercusión en cuanto a su eficacia, de administrarse mensualmente a ha-

cerlo con una periodicidad trimestral, lo cual supone una menor dependencia del paciente de su centro de salud y una reducción de visitas médicas para prescripción y de enfermería para administración. Una pauta sencilla sería la de administrar 6 dosis de 1 mg cada una con intervalos de 3-4 días (es decir, 2-3 dosis semanales durante 2-3 semanas), seguidas de una inyección trimestral de la misma dosis. Siguiendo esta estrategia, más de un 95% de los pacientes se encuentra perfectamente controlado y con valores de homocisteína plasmática, vitamina B₁₂ y volumen corporcular medio normales⁴. En los escasos pacientes para los que la pauta trimestral sea insuficiente, otra de periodicidad mensual o bimensual soluciona el problema. En pacientes que siguen una dieta vegetariana estricta, la administración de suplementos de vitamina B₁₂ 1 o 2 veces al año puede ser necesaria para prevenir este déficit⁴.

Tengamos presente, por tanto, la vía subcutánea y la administración trimestral a la hora de prescribir la vitamina B₁₂; sin duda, el paciente estará mejor cubierto, seguirá mejor el tratamiento y sólo tendrá que visitar su centro de salud en 4 ocasiones a lo largo del año para su inyección, pudiendo aprovechar una de ellas para la prescripción.

C. Aguilar Franco

Servicio de Hematología. Hospital General Santa Bárbara. Soria. España.

1. Mariño Suárez JE, Monedero Recuero I, Peláez Laguno C. Deficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral. Una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada. Aten Primaria 2003;32:382-7.
2. Kondo H. Haematological effects of oral cobalamin preparations on patients with megaloblastic anaemia. Acta Haematol 1998;99:200-5.
3. Magnus EM. Cobalamin and unsaturated transcobalamin values in pernicious anaemia: relation to treatment. Scand J Haematol 1986;36:457-65.
4. Hoffbrand V, Provan D. ABC of clinical haematology: macrocytic anaemias. BMJ 1997;314:430-6.

cer alguna observación. En efecto, como ya señalamos en nuestro artículo, en presencia de déficit neurológico se debe iniciar el tratamiento por vía parenteral con el fin de no demorar la corrección del déficit¹. No obstante, una vez corregido éste, y en el resto de los casos de deficiencia de B₁₂ salvo situaciones muy excepcionales, es factible realizar el tratamiento por vía oral, evitando las incomodidades, los riesgos y los costes de los tratamientos parenterales. La vía subcutánea que propone Aguilar Franco puede ser, sin duda, una buena opción en el tratamiento de la deficiencia de vitamina B₁₂, si bien creemos que también adolece de inconvenientes propios de la administración parenteral, por lo que debería ser una alternativa más para los raros casos en que, por alguna razón, no sea posible la terapia por vía oral, que es por ahora la vía preferida para el tratamiento farmacológico, siempre que es posible (y adecuado).

En nuestra experiencia, ni las altas dosis (llamamos altas dosis a 1 mg) son incómodas de tomar para nuestros pacientes, ni ha habido problema alguno para la preparación de la fórmula magistral en las farmacias. La posología, una cápsula diaria, es fácil de cumplir. Tampoco hemos encontrado ningún abandono de tratamiento; antes bien, los pacientes acogen con alivio la suspensión de los pinchazos y sus valores de vitamina de B₁₂, después de un tiempo de seguimiento que hasta la fecha alcanza ya los 20 meses, se mantienen rigurosamente normales², en consonancia con los resultados de otros estudios recientes³.

J. Mariño Suárez e I. Monedero

Centro de Salud El Greco. Getafe. Madrid. España.

1. Mariño Suárez JE, Monedero Recuero I, Peláez Laguno C. Deficiencia de vitamina B₁₂ y tratamiento por vía oral. Una opción tan eficaz como (todavía) poco utilizada. Aten Primaria 2003;32:382-7.
2. Monedero Recuero I, López Olmo MC, Mariño Suárez JE. Efectividad del tratamiento oral de la deficiencia de vitamina B₁₂ en pacientes de una consulta de atención primaria. VII Jornadas de Residentes de la semFYC. Salamanca, mayo 2004.
3. Roth M, Orija I. Oral vitamin B₁₂ therapy in vitamin B₁₂ deficiency. Am J Med 2004;116:358.

Respuesta de los autores

Sr. Director: Hemos leído con atención la carta de Aguilar Franco y desearíamos ha-

Palabras clave: Vitamina B₁₂. Deficiencia. Vía subcutánea.