



## NOTA N 4:

### ELEGIR CON PRUDENCIA Y EVIDENCIA

#### Antecedentes familiares de tromboembolismo venoso y riesgo de trombosis

**FUNDAMENTO:** conocer y difundir los factores de riesgo (FR) relacionados con la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es parte de nuestra tarea como especialistas en hemostasia y trombosis. Hay un grupo de FR que decidimos llamar “ignorados” o “poco valorados”, por ser importantes por el riesgo que representan y son poco difundidos.

**GENERALIDADES:** La ETE es compleja en su causalidad e involucra FR adquiridos y hereditarios. La historia familiar de tromboembolismo venoso (TEV) es un FR para un evento trombotico venoso primario, sin embargo, solo en un 30% de estas familias se encuentran marcadores genéticos asociados (trombofilia hereditaria).

#### ¿Qué nos aporta la literatura a la fecha?

Pocos trabajos han investigado la asociación entre antecedentes familiares de trombosis y riesgo de padecer un evento.

*Bezemer et al.* en 2009 reportó que la historia en el grupo familiar de primer grado incrementa 2 veces el riesgo de trombosis, y más de 4 veces si hay más de un familiar afectado, o el mismo es menor de 50 años. Si además de la historia familiar se agregan factores ambientales (cirugía, inmovilización, embarazo, puerperio, anticonceptivos orales) el riesgo se incrementa hasta 16 veces; y si se agregan además FR genéticos a los ambientales (deficiencias de anticoagulantes naturales, Factor V Leiden, Protrombina 20210) el riesgo de presentar una trombosis es 64 veces mayor.

Como el antecedente familiar puede estar relacionado a factores ambientales (familias que conviven en un mismo hogar) se llevaron a cabo estudios para diferenciar el poder del efecto genético sobre el ambiental. Se estudiaron riesgo de trombosis no solo en pacientes con historia familiar de primer grado sino tanto segundo y tercer grado, así como cónyuges.

FAMILIAR	OR
1° GRADO	
Hermano/a	2.49
Hijo/a	2.65
Padre/madre	2.09
2° GRADO	
Medio Hermano/a materno	1.52
Medio Hermano/a paterno	2.34
Sobrino/a	1.69
3° GRADO	
Primo/a	1.47



FAMILIAR NO BIOLÓGICO	
Cónyuge	1.14

Tabla 1. Riesgo de trombosis acorde a grado de parentesco. (Modificada Bengt Zöller et al.)

Este trabajo demostró que el riesgo de trombosis según historia familiar está incrementado no solo en pacientes con antecedentes familiares de primer grado de trombosis, sino también segundo y tercer grado, siendo mayor la transmisión en hombres (efecto Carter). A su vez muestra que la presencia del factor genético es más importante que el ambiental, el riesgo es mayor en medio hermanos paternos (que habitualmente no conviven en el mismo hogar) y no hay riesgo en cónyuges.

Estudios epidemiológicos confirmaron la historia familiar independiente de la trombofilia hereditaria como un factor de riesgo para trombosis, aplicando los criterios de Hills: fuerza, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia, experimento y analogía.

El riesgo de trombosis en pacientes con historia familiar de trombosis está aumentado entre 2 y 3 veces, y es mayor si: la trombosis fue en un familiar joven (< 50 años), hay más de un familiar afectado, y la trombosis en el familiar fue no provocada. En base a lo anteriormente descrito, mujeres embarazadas con historia familiar de primer grado (uno o más familiares) de TEV no provocado o provocado por un FR menor, deberían recibir trombopprofilaxis durante el puerperio especialmente si el familiar tuvo el evento < 50 años y si tiene factores de riesgo adicionales.

Los estudios *Van Vlijmen E F W et als*(2016), sugieren que la historia familiar de la mujer, en particular si hay antecedentes de ETEV asociada con anticonceptivos o durante el embarazo, incrementa el riesgo de TEV en sus familiares femeninos. Este es un dato importante que considerar durante el asesoramiento a la mujer sobre las diferentes opciones de anticonceptivos, desaconsejándose el uso de los anticonceptivos combinados.

### **COMENTARIOS FINALES:**

**La ETEV es multifactorial. El antecedente familiar de ETEV es un importante FR, si no se interroga puede quedar “ignorado” al momento de definir las recomendaciones para la prevención del TEV.**

### **BIBLIOGRAFIA**

- Bezemer ID, Van derMeer FJM, Eikemboom JCJ et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2009; 69:610-615.
- Zöller B, Sundquist J, Ohlsson H et al. Familiar risk of venous thromboembolism in first-, second-, and third-degree relatives: a nationwide family study in Sweden. *ThrombHaemost* 2013; 109:458-463.



## Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis **Grupo CAHT**

Kevane B, Donnelly J, D Alton M et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med* 2014; 42: 417-425.

Sundquist K, Sundquist J, Svensson PJ et al. Role of family history of venous thromboembolism and thrombophilia as predictors of recurrence: a prospective follow-up study. *J ThrombHaemost* 2015; 13:2180-2186.

Zöller B, XinjunL, Ohlsson H et al. Epidemiology of family aggregation of venous thromboembolism. *SeminThrombHemost* 2016; 42:821-832.

Bates SM, Middeldorp S, Rodger M et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41:92-128.

Van Vlijmen E F W, Veeger N J G M, Middeldorp S et al. The impact of male or female thrombotic family history on contraceptive counseling: a cohort study. *J ThrombHaemost* 2016;14;1741-8.