



ELEGIR CON PRUDENCIA Y EVIDENCIA

NOTA N° 4: Actualización enero 2021 (1° versión mayo 2018) 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 trombótico 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 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 trombo profilaxis durante el puerperio; especialmente si el familiar tuvo el evento < 50 años y si tiene factores de riesgo adicionales.

Akinshina et al., en un pequeño trabajo que evaluó el uso de trombo profilaxis embarazo, describió la historia familiar como un factor de riesgo en el 54% de embarazadas que presentaron TEV.

Sin embargo, la ausencia de ensayos randomizados hace que la mayor parte de las guías sobre trombo profilaxis en embarazo no haga mención a la historia familiar como factor de riesgo (ASH) o la considere como un factor de riesgo menor (RCOG).

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. La OMS también lo evalúa como un factor de riesgo menor a evaluar en mujeres en edad fértil a la hora de indicar anticonceptivos combinados a estas pacientes. 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.

A la falta de trabajos randomizados se sugiere la evaluación individual de las pacientes con antecedentes familiares de 1° grado de TEV no provocado o asociado a terapia hormonal para indicar trombopprofilaxis en embarazo y/o puerperio. Se desaconseja el uso de anticonceptivos combinados en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bezemer ID, Van der Meer FJM, Eikemboom JCJ et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. Arch Intern Med 2009; 69: 610-615.
- 2- 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. Thromb Haemost 2013; 109: 458-463.
- 3- 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.
- 4- 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 Thromb Haemost 2015; 13:2180-2186.
- 5- Zöller B, Xinjun L, Ohlsson H et al. Epidemiology of family aggregation of venous thromboembolism. Semin Thromb Hemost 2016; 42: 821-832.
- 6- 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.
- 7- 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 Thromb Haemost 2016; 14:1741-8.
- 8- Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services: guidance and recommendations. Geneva: WHO 2014
- 9- Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Advances 2018; 2 (17): 3317-3359.
- 10- Rodin-Hugon J, Horellou M, Conard J et al. Combined hormonal contraceptives and first venous thrombosis in young French women: impact of thrombotic family history. J Endocr Soc 2017; 20 (6) 762-771.
- 11- Akinshina S, Makatsariya A, Bitzade V et al. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. J Perinat Med 2018; 46 (8): 893-899.