



sanofi

Tromboembolia venosa

¿A qué pacientes se les deben realizar las pruebas de trombofilia?

TROMBOEMBOLIA

VENOSA

¿A qué pacientes se les deben realizar las pruebas de trombofilia?

Aunque se sabe que las trombofilias hereditarias y adquiridas aumentan el riesgo de tromboembolia venosa, la mayoría de los pacientes con tromboembolia venosa no se deben someter a pruebas de trombofilia.¹

Las directrices clínicas para la evaluación de la trombofilia hereditaria publicadas en el año 2010 recomiendan que las pruebas para la detección de trombofilia hereditaria no están indicadas para los pacientes no seleccionados que presentan trombosis venosa.² Aunque otras directrices similares recomiendan la realización de algunas pruebas para una población de pacientes y situaciones clínicas específicas, sus recomendaciones no son coincidentes.³⁻⁵

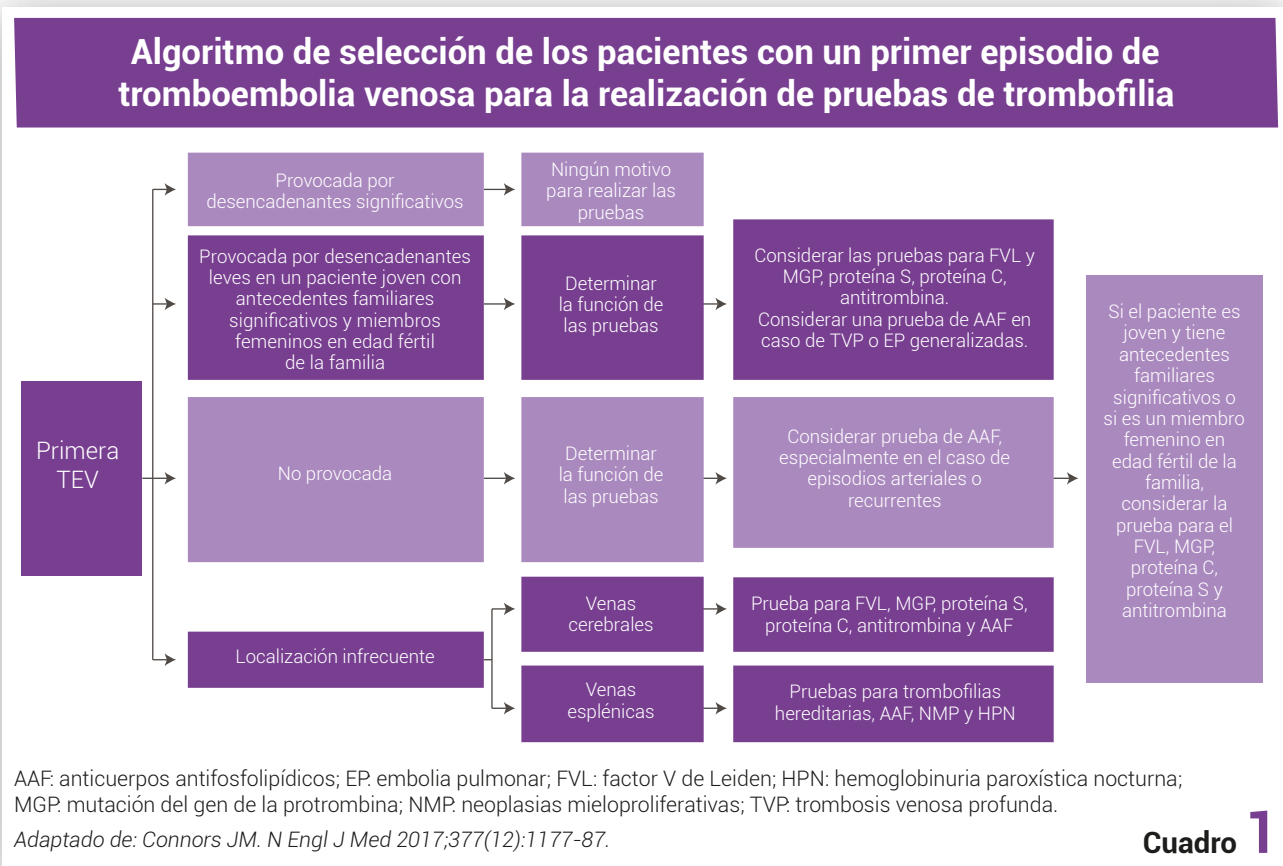
Los especialistas en coagulación, en general, pueden identificar a los pacientes con trombofilia hereditaria en base a los antecedentes personales y familiares del paciente, incluso sin conocer los resultados de las pruebas. Los factores asociados a la presencia de trombofilia hereditaria incluyen:¹

- Tromboembolia venosa antes de los 50 años, especialmente asociada a factores desencadenantes leves (intervención quirúrgica menor, uso de anticonceptivos orales combinados o inmovilidad).
- Antecedentes familiares significativos de tromboembolia venosa (familiares de primer grado con enfermedad a temprana edad).
- Episodios recurrentes de tromboembolia venosa, especialmente a temprana edad.
- Tromboembolia venosa en localizaciones inusuales como en la vena esplénica o trombosis venosa cerebral.

Los pacientes que desarrollan tromboembolia venosa a temprana edad presentan mayores posibilidades de padecer trombofilia hereditaria. La edad también se debe considerar cuando se evalúan los antecedentes familiares del paciente. Los familiares de primer grado (padres y hermanos) con un antecedente de tromboembolia venosa también debieron haber tenido tromboembolia venosa antes de los 50 años. La realización de las pruebas se puede considerar en los pacientes con un primer episodio o episodios posteriores de tromboembolia venosa antes de los 50 años y un antecedente familiar significativo de tromboembolia venosa. Además, la gravedad del episodio también puede ser un factor a tener en cuenta para la toma de decisiones sobre las pruebas.¹

En el **cuadro 1** se presenta un algoritmo que puede ayudar a los profesionales médicos a seleccionar a los pacientes que deben someterse a las pruebas de trombofilia en base a los datos actualmente disponibles y teniendo en cuenta que es un área en constante evolución.

“ Los pacientes que desarrollan tromboembolia venosa a temprana edad presentan mayores posibilidades de padecer trombofilia hereditaria.¹ ”



La controversia con respecto a la realización de las pruebas radica en que se ha demostrado la ausencia de efecto del estado de la trombofilia en el desenlace de la tromboembolia venosa, lo que incluye la muerte. Los resultados de la prueba de trombofilia rara vez deben influir en las decisiones clínicas sobre el tratamiento de la tromboembolia venosa. Los datos disponibles no muestran diferencias significativas en las tasas de tromboembolia venosa recurrente entre los pacientes con y aquellos sin trombofilia o entre los pacientes que se someten a pruebas para la trombofilia hereditaria y quienes no lo hacen.^{1,6} Los pacientes con resultados positivos son con frecuencia sobretatados y permanecen bajo tratamiento anticoagulante en forma indefinida, incluso aquellos con una tromboembolia venosa provocada y un riesgo bajo de recurrencia, debido a la percepción que estos pacientes presentan un riesgo significativamente mayor de recurrencia. Además, las pruebas actuales para la trombofilia hereditaria son insuficientes para identificar los riesgos hereditarios de tromboembolia venosa. Aunque los resultados positivos de las pruebas pueden ser útiles para guiar las decisiones sobre la realización de las pruebas en los familiares de primer grado que no han tenido tromboembolia venosa, los pacientes y los médicos pueden asumir erróneamente que el riesgo de tromboembolia venosa es bajo para los miembros de la familia con resultados negativos.^{1,7-9}

Un paciente con una tromboembolia venosa aguda necesita tratamiento anticoagulante de intensidad total, independientemente de su causa. No es necesario determinar el estado de la trombofilia al momento de la primera consulta, incluso en los pacientes que se podrían beneficiar con tales pruebas. Muchas de las pruebas indicadas en la primera consulta, como las pruebas para proteína C, proteína S, antitrombina y anticoagulantes lúpicos pueden dar resultados bajos falsos debido a la trombosis aguda, la inflamación, un embarazo o aborto espontá-

neo reciente y a otras enfermedades. La presencia de anticoagulantes puede generar un resultado falso positivo, especialmente para anticuerpos antifosfolípidicos. Las pruebas en la consulta inicial pueden generar incertidumbre sobre la validez de los resultados, lo que provocaría la repetición de las pruebas y aumentaría los costos.¹

Realización de las pruebas de trombofilia

Los primeros pasos para decidir si realizar una prueba en un paciente son determinar el motivo por el que se solicita y el uso que se le van a dar a los resultados. Los resultados de las pruebas no deben influir en las decisiones sobre la duración del tratamiento anticoagulante para el manejo de la tromboembolia venosa. En la práctica clínica, los resultados positivos de las pruebas pueden servir para reforzar el cumplimiento con la profilaxis tanto en los pacientes, particularmente los jóvenes de sexo masculino, como en los médicos, que incluye a los cirujanos, aunque se debe recordar que los resultados negativos no equivalen a riesgo bajo.¹

Aunque el estado de la trombofilia se emplea, en general, para tomar decisiones sobre la profilaxis secundaria después de un primer episodio de tromboembolia venosa provocada o sobre la profilaxis primaria en miembros de la familia positivos en momentos de mayor riesgo, son limitados los datos que respaldan esta práctica. No existen datos que indiquen que los pacientes con tromboembolia venosa y trombofilia hereditaria se deban tratar en forma diferente a aquellos que tienen tromboembolia venosa sin trombofilia.¹

Al momento de realizar las pruebas, los pacientes deben haber completado el tratamiento anticoagulante y no deben estar recibiendo anticoagulantes orales ya que los antagonistas de la vitamina K disminuirán los niveles de proteína S y proteína C, y los anticoagulantes orales directos puede afectar los resultados de los

análisis basados en la formación de coágulos. Los antagonistas de la vitamina K se deben interrumpir durante un mínimo de 2 semanas y los anticoagulantes orales directos, deben suspenderse generalmente por un mínimo de 2 a 3 días.¹

En el **cuadro 2** se presenta un resumen de las recomendaciones con respecto a la realización de las pruebas para la trombofilia.

Pruebas de trombofilia

En el **cuadro 3** se enumeran las pruebas para los factores que se han asociado con riesgos hereditarios sólidos e independientes para el desarrollo de tromboembolia venosa, con mutaciones identificadas y con una frecuencia razonable en la población. Estos factores incluyen insuficiencias hereditarias de los anticoagulantes naturales (proteína S, proteína C y antitrombina) y de las dos mutaciones puntuales (factor V de Leiden y el gen de la protrombina) que provocan mutaciones de ganancia funcional y estados procoagulantes.

Pruebas de trombofilia y prevalencia de los factores de riesgo		
Tipo de trombofilia	Prevalencia	Prueba
Hereditaria		
Aumento de la actividad procoaguladora (común)		
Factor V de Leiden	Blancos: 5.0% Hispánicos: 2.2% Negros: 1.2% Nativos americanos: 1.2% Asiáticos: 0.4%	PCRA y PCR
Mutación del gen de la protrombina	Blancos 3%	PCR
Disminución de la actividad anticoagulante (poco frecuente)		
Proteína C Proteína S Antitrombina	<0.5% <0.5% <0.5%	Análisis de actividad Análisis de actividad Análisis de actividad
Adquirida		
Anticoagulantes lúpicos	General: 0-5% Pacientes con TEV: 10-12% Pacientes con LES: 35%	Pruebas de coagulación <i>in vitro</i> : TTP-AL, TVVRD, TCS ELISA:ACL IgG e IgM, glicoproteína β2 de tipo 1 IgG e IgM

ACL: anticuerpos anticardiolipínicos; AL: anticoagulante lúpico; ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción; LES: lupus eritematoso sistémico; PCRA: prueba de resistencia a la proteína C activada; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TCS: tiempo de coagulación con sílice; TEV: tromboembolia venosa; TTP: tiempo de tromboplastina parcial; TVVRS: tiempo de veneno de víbora de Russell diluido

Adaptado de: Connors JM. N Engl J Med 2017;377(12):1177-87.

Cuadro 3

Recomendaciones para las realizar las pruebas de trombofilia		
<p>No realizar la prueba al momento del episodio de tromboembolia venosa</p> <p>Realizar la prueba al completar el tratamiento anticoagulante. Para la tromboembolia venosa no provocada, realizar la prueba después del tratamiento para el episodio agudo si se considera interrumpir el tratamiento anticoagulante y si los resultados de las pruebas pueden cambiar la estrategia de manejo.</p>	<p>No realizar las pruebas mientras los pacientes estén recibiendo tratamiento anticoagulante</p> <p>Realizar las pruebas cuando los antagonistas de la vitamina K se hayan interrumpido durante al menos 2 semanas; los anticoagulantes orales directos, al menos 2 días (preferentemente más tiempo); y las heparinas no fraccionadas o las de bajo peso molecular para los niveles de antitrombina, más de 24 h.</p>	<p>No realizar las pruebas si la tromboembolia venosa es provocada por factores de riesgo significativos</p> <p>Los factores de riesgo significativos son traumatismo, cirugía mayor, inmovilidad, enfermedad grave.</p>
<p>Considerar la realización de las pruebas</p> <p>Considerar realizar las pruebas en los pacientes con tromboembolia venosa en edad temprana asociada a factores desencadenantes leves o antecedentes familiares significativos de tromboembolia venosa o en pacientes con tromboembolia venosa recurrente.</p>	<p>Identificar los objetivos para la realización de las pruebas</p> <p>Identificar los objetivos para ayudar en la toma de decisiones con respecto a la profilaxis de la tromboembolia venosa en el futuro, para guiar la realización de las pruebas en los miembros de la familia (especialmente con respecto a los anticonceptivos orales combinados o al embarazo en los miembros de sexo femenino de la familia) y para determinar la causa (especialmente para los episodios graves o mortales de tromboembolia venosa en los miembros de la familia o la tromboembolia venosa en localizaciones no habituales). Los resultados de las pruebas solos no se deben emplear para la toma de decisiones con respecto a la duración del tratamiento anticoagulante.</p>	

Adaptado de: Connors JM. N Engl J Med 2017;377(12):1177-87.

Cuadro 2

Las pruebas iniciales para las proteínas S y C y para la antitrombina deben ser pruebas funcionales que evalúen el nivel de actividad plasmática de cada una.¹

Para el factor V de Leiden, la prueba de resistencia a la proteína C activada es con frecuencia la primera prueba de detección, seguida por el análisis de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para confirmar la presencia del factor V Leiden si el resultado de prueba de resistencia a la proteína C activada es anormal. La única prueba disponible para la mutación del gen de la protrombina es una prueba de PCR. Las pruebas que no se incluyen en el **cuadro 3**, como las pruebas para la actividad elevada de los factores VIII, IX y XI, y los niveles altos del inhibidor del activador de plasminógeno de tipo 1 (PAI-1) y del polimorfismo 4G/5G en la región promotora del gen PAI-1, no se han asociado al riesgo de forma concluyente o necesitan una validación adicional.¹

Los datos actuales indican que las trombofilias hereditarias solo contribuyen al desarrollo de episodios

“ **Los datos actuales indican que las trombofilias hereditarias solo contribuyen al desarrollo de episodios trombóticos venosos.**¹⁰ ”

trombóticos venosos. En consecuencia, no se justifica la realización de pruebas para los defectos de la trombofilia en poblaciones no seleccionadas de pacientes con infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico.¹⁰

Los anticuerpos antifosfolípidicos constituyen un riesgo adquirido de trombosis tanto arterial como venosa. Las pruebas para los anticuerpos antifosfolípidicos, por lo general, se incluyen en la evaluación diagnóstica de un estado hipercoagulable. Se deben realizar análisis sensibles basados en la formación de coágulos para la detección de anticoagulantes lúpicos (tiempo de tromboplastina parcial con fosfolípidos diluidos, tiempo de veneno de víbora de Russell diluido y tiempo de coagulación con *sílice*), con un paso de confirmación que añade más fosfolípidos a la prueba para neutralizar los anticuerpos antifosfolípidicos que pudieran estar presentes. Además de los análisis basados en la formación de coágulos, las pruebas basadas en los enzimo-inmunoanálisis de adsorción (ELISA) para los anticuerpos anticardiolipínicos IgG e IgM y los anticuerpos antiglicoproteína $\beta 2$ de tipo 1 IgG e IgM completan el panel de pruebas de anticuerpos antifosfolípidicos (**cuadro 3**).^{1,11} El diagnóstico del síndrome de anticoagulante lúpico se realiza cuando los criterios clínicos y de laboratorio coinciden. Los criterios de laboratorio requieren que los resultados sean positivos en dos ocasiones con una diferencia mínima entre ellos de 12 semanas.¹

Estrategia para el tratamiento de la tromboembolia venosa

Después de comenzar con el tratamiento anticoagulante de intensidad total, el próximo paso para tratar la tromboembolia venosa es determinar la duración de la anticoagulación. La distinción entre la tromboembolia venosa provocada y no provocada es el

factor más importante para el manejo de esta enfermedad. Para los pacientes con episodios de tromboembolia venosa provocada, un ciclo de 3 meses de tratamiento anticoagulante es por lo general suficiente,^{1,11,12} mientras que para aquellos con episodios no provocados, se puede indicar el tratamiento de por vida o por tiempo indeterminado.¹ La identificación de los pacientes con un riesgo alto de recurrencia después de un episodio de tromboembolia venosa no provocada es un área de investigación activa. La evaluación individualizada de cada paciente con tromboembolia venosa no provocada es importante debido a que se deben sopesar las diferencias en el riesgo de hemorragia durante el tratamiento anticoagulante entre los pacientes y el beneficio de continuar con la anticoagulación para la prevención de una tromboembolia venosa recurrente. Las herramientas de estratificación del riesgo, como el puntaje DASH (basado en el nivel del dímero-d, la edad, el sexo y el estado de la hormonoterapia),¹³ el modelo de predicción de Viena¹⁴ y el puntaje HERDOO2 (basado en el estado con respecto a la hiperpigmentación, el edema o el eritema en cada pierna; un nivel del dímero-D ≥ 250 mcg por litro; la obesidad; y la edad mayor),¹⁵ se han desarrollado para ayudar a evaluar el riesgo de recurrencia en los pacientes con episodios no provocados. El estado de la trombofilia no está incorporado en ninguna de estas herramientas. En el caso de los pacientes con tromboembolia venosa y trombofilia hereditaria, las decisiones sobre la duración del tratamiento anticoagulante se deben basar en la naturaleza de la tromboembolia venosa (provocada o no provocada) y no en la presencia de trombofilia.¹

Tromboembolia venosa provocada

Los pacientes con tromboembolia venosa y factores desencadenantes transitorios significativos, como la cirugía mayor, el traumatismo y la inmovilidad, o

la hospitalización por enfermedad aguda, presentan un riesgo bajo de recurrencia de la tromboembolia venosa, independientemente de la trombofilia.¹ En los individuos con tromboembolia venosa provocada por desencadenantes no quirúrgicos, el riesgo de recurrencia es bajo y similar al de aquellos con o sin trombofilia. Los pacientes por lo general no necesitan tratamiento anticoagulante por tiempo indefinido para el primer episodio de tromboembolia venosa provocada, incluso cuando la prueba de trombofilia se realiza y los resultados son positivos.¹

Tromboembolia venosa no provocada

Los pacientes con tromboembolia venosa no provocada presentan un riesgo significativamente mayor de recurrencia, comparado con los pacientes con tromboembolia venosa provocada, con un riesgo aproximado del 10% en el primer año posterior a la interrupción del tratamiento anticoagulante y con un riesgo acumulado del 40% a los 5 años y mayor al 50% a los 10 años.^{1,16} Los pacientes con tromboembolia venosa no provocada y trombofilia hereditaria tampoco presentan mayor riesgo de tromboembolia venosa recurrente mientras reciben tratamiento anticoagulante en dosis habituales en comparación con aquellos sin trombofilia hereditaria.^{1,17}

“ Del 2% al 5% de las personas en la población general tienen anticuerpos antifosfolipídicos sin secuelas clínicas. ”

Situaciones especiales

Síndrome antifosfolipídico

El síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, una trombofilia adquirida asociada a la trombosis venosa y arterial, confiere por lo general un riesgo alto de tromboembolia venosa recurrente. Aunque la tasa de recurrencia en los pacientes con tromboembolia venosa y pruebas positivas a anticuerpos antifosfolipídicos se ha cuestionado debido a las limitaciones metodológicas de estudios iniciales, una revisión sistemática más reciente demostró que entre los pacientes con tromboembolia venosa no provocada, aquellos con anticoagulantes lúpicos tenían un riesgo 40% mayor de recurrencia, comparado con los pacientes sin anticoagulantes lúpicos.^{1,18} Para los pacientes con episodios trombóticos no provocados clínicamente significativos, como una embolia pulmonar masiva o una trombosis venosa profunda de miembros inferiores extensa, y niveles altos persistentes de anticuerpos antifosfolipídicos, se recomienda continuar con el tratamiento anticoagulante. Una dificultad que presentan las pruebas de anticuerpos antifosfolipídicos es que no todos estos anticuerpos confieren riesgos similares de trombosis: del 2% al 5% de las personas en la población general tienen anticuerpos antifosfolipídicos sin secuelas clínicas.¹ El espectro de la gravedad es amplio para los casos verdaderos de síndrome antifosfolipídicos que provocan trombosis: algunos pacientes tienen un solo episodio trombótico simple y otros, tromboembolia venosa recurrente y trombosis arterial.¹

Trombosis en localizaciones inusuales

La trombosis de la vena esplénica (porta, hepática, esplénica o mesentérica) y la trombosis venosa cerebral representan formas menos comunes de tromboembolia venosa que pueden presentarse en

pacientes jóvenes, con incluso mayor incertidumbre con respecto al manejo en comparación con los episodios típicos de trombosis venosa profunda o de embolia pulmonar. Estos factores incluyen la compresión extrínseca de un tumor, la cirrosis en el caso de la trombosis de la vena porta y niveles altos de estrógenos debido a un embarazo o al uso de anticonceptivos orales combinados.¹

Cáncer

Los pacientes con cáncer, particularmente los adenocarcinomas que producen mucina, presentan un mayor riesgo de tromboembolia venosa. Aunque la presencia de trombofilia hereditaria aumenta el riesgo, no influye en el manejo de la tromboembolia venosa en los pacientes con cáncer. No existe ningún motivo para realizar pruebas de trombofilia en los pacientes con cáncer y con tromboembolia venosa. La duración del tratamiento anticoagulante en estos pacientes se determina en base a la presencia continua de cáncer o del tratamiento actual, como se describe en diversas directrices.¹

Anticonceptivos orales combinados

Los estrógenos exógenos y los anticonceptivos orales que combinan estrógeno y progesterona se asocian a un mayor riesgo de tromboembolia venosa en todas las mujeres, con un aumento acumulativo e incluso sinérgico del riesgo en las mujeres con trombofilias hereditarias. Otros factores como el hábito tabáquico o la obesidad, además del uso de anticonceptivos orales combinados y la trombofilia, pueden aumentar incluso más el riesgo de tromboembolia venosa. Aunque se ha demostrado en estudios que no es práctico ni tampoco costo efectivo someter a una detección sistemática de trombofilia a todas las mujeres antes de emplear anticonceptivos orales combinados, para las mujeres que sean familiares de primer grado de

pacientes con tromboembolia venosa y trombofilia hereditaria, la detección sistemática podría guiar la toma de decisiones fundamentadas sobre el uso de anticonceptivos.¹

Embarazo

La realización de las pruebas en las mujeres embarazadas que desarrollan tromboembolia venosa conlleva las mismas consideraciones que en las mujeres que están evaluando el uso de anticonceptivos orales combinados. El manejo de la tromboembolia venosa en sí no debe cambiar en base a los resultados de las pruebas. Se recomienda evitar el uso de anticonceptivos orales combinados en el futuro y administrar profilaxis prenatal para la tromboembolia venosa durante los embarazos posteriores, independientemente del estado de trombofilia. El uso de profilaxis prenatal en las mujeres que tienen trombofilia hereditaria pero sin antecedentes personales o familiares de tromboem-

bolia venosa es controversial, con recomendaciones diversas ya que los datos son limitados. En un estudio reciente del riesgo de tromboembolia venosa durante el embarazo en las mujeres con trombofilia hereditaria puede cambiar la práctica actual debido a que los hallazgos proporcionan nuevas evaluaciones del riesgo. En un estudio en un grupo grande de mujeres que desarrollaron tromboembolia venosa mientras estaban usando anticonceptivos orales combinados, se demostró que el antecedente familiar no constituyó un factor de predicción de trombofilia hereditaria. La prevalencia de trombofilia hereditaria fue similar en las mujeres con y en aquellas sin un antecedente familiar de tromboembolia venosa en familiares de primer grado. Así, se puede concluir que la necesidad de pruebas de trombofilia hereditaria en este grupo de pacientes debe estar claramente justificada para evitar el uso indiscriminado de estas pruebas y asegurar que solamente se realicen en mujeres con sospecha de trombofilia hereditaria de alto riesgo.¹

CONSIDERACIONES FINALES

El desarrollo de la tromboembolia venosa es un proceso multifactorial que, además de los factores genéticos, requiere el agregado de los factores ambientales individuales para desencadenar la trombosis.¹

Es fundamental comprender las limitaciones de las pruebas, seleccionar en forma adecuada a quiénes se les deben realizar y conocer cómo emplear los resultados, todo en base a los datos disponibles en la actualidad, para brindarles a los pacientes con tromboembolia venosa el mejor tratamiento posible.¹

Referencias

1. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2017;377(12):1177-87.
2. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2010;149(2):209-20.
3. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group. Recommendations from the EGAPP working group: routine testing for Factor V Leiden (R506Q) and prothrombin (20210G>A) mutations in adults with a history of idiopathic venous thromboembolism and their adult family members. *Genet Med* 2011;13(1):67-76.
4. Spector EB, Grody WW, Matteson CJ, et al. Technical standards and guidelines: venous thromboembolism (Factor V Leiden and prothrombin 20210G >A testing): a disease-specific supplement to the standards and guidelines for clinical genetics laboratories. *Genet Med* 2005;7(6):444-53.
5. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41(1):154-64.
6. Coppens M, Reijnders JD, Middeldorp S, et al. Testing for inherited thrombophilia does not reduce the recurrence of venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;6(9):1474-7.
7. Bezemer ID, van der Meer FJM, Eilenboom JCJ, et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2009;169(6):610-5.
8. Zöller B, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Familial risk of venous thromboembolism in first-, second- and third-degree relatives: a nationwide family study in Sweden. *Thromb Haemost* 2013;109(3):458-63.
9. Sørensen HT, Riis AH, Diaz LJ, et al. Familial risk of venous thromboembolism: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2011;9(2):320-4.
10. Boekholdt SM, Kramer MHH. Arterial thrombosis and the role of thrombophilia. *Semin Thromb Hemost* 2007;33(6):588-96.
11. Kearon C, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Comparison of 1 month with 3 months of anticoagulation for a first episode of venous thromboembolism associated with a transient risk factor. *J Thromb Haemost* 2004;2(5):743-9.
12. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ, et al. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. *BMJ* 2007;334(7595):674.
13. Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost* 2012;10: 1019-25.
14. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, et al. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation* 2010; 121:1630-6.
15. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, et al. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ* 2008;179(5):417-26.
16. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* 2007;92(2):199-205.
17. Kearon C, Julian JA, Kovacs MJ, et al. Influence of thrombophilia on risk of recurrent venous thromboembolism while on warfarin: results from a randomized trial. *Blood* 2008;112(12):4432-6.
18. Garcia D, Akl EA, Carr R, et al. Antiphospholipid antibodies and the risk of recurrence after a first episode of venous thromboembolism: a systematic review. *Blood* 2013;122(5):817-24.

Los datos y resultados presentados en esta crónica pueden ser preliminares y estar sujeta a cambios; se muestra sólo como aporte para la actualización sobre temas de interés para los médicos.
La información tiene fines exclusivamente educativos.

Las opiniones expresadas en esta crónica no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones del Laboratorio.

Resumen elaborado por el Staff Médico de Europa Press con la colaboración de la Dra. Venina Viana de Barros, MD, PhD - CRM-SP 57.519

12603 SAN
xxx.vf_lmb

PRODUCCION EDITORIAL:
© EUROPA PRESS



Diseño Editorial: Florencia Bezzi
COPYRIGHT 2020

sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR o dispensar medicamentos.
Mayor información disponible a petición.

Argentina: Sanofi-Aventis Argentina S.A. – Tucumán 1, Piso 4º, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar

Chile: Sanofi-aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile

Tel: 233408400 - www.sanofi.cl

Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A - Edificio SkyPark, Aviadores del Chaco N° 2581, Torre 2, Piso 13, Asunción, Paraguay.

Tel: (595) 21 288 1000 - www.sanofi.com.py

Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay S.A. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 – Montevideo.

Tel: 2710 3710 - www.sanofi.com.uy

MAT-AR-2300454 3-2023