



Abordaje Farmacológico De La Trombosis Venosa Profunda: Una Revisión bibliográfica

Pharmacological Approach to Deep Vein Thrombosis: A Literature Review

Abordagem Farmacológica da Trombose Venosa Profunda: Uma Revisão da Literatura

Mishelle Katherine Gadvay-Requelme ^I
mgadvay1@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-8876-4823>

Carla Madeline Alvaro-Guerrero ^{II}
carla.alvaro04@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8380-2894>

Brigitte Jamileth Gadvay-León ^{III}
brigitteg15@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-2251-1210>

Hugo Andrés Jumbo-Brito ^{IV}
hugoandres63@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0007-1200-7647>

Klever Geovanny Cárdenas-Chacha ^V
kcardenas@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

Correspondencia: mgadvay1@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de junio de 2024 * **Aceptado:** 20 de julio de 2024 * **Publicado:** 01 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Séptimo Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Séptimo Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- III. Médico General, Investigador Independiente, Machala, Ecuador.
- IV. Estudiante de Quinto Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- V. Médico Especialista en Neumología, Docente-Tutor, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

Resumen

La trombosis venosa profunda se encuentra dentro de los factores principales que causan muertes en todo el mundo afectando significativamente la calidad de vida de quienes la padecen. Se define como la formación de un coágulo en la red venosa profunda y está asociada al tromboembolismo pulmonar y al síndrome posttrombótico. La presente revisión bibliográfica se realizó siguiendo el paradigma positivista con un diseño no experimental utilizando la metodología PICO para estructurar la búsqueda de publicaciones se usaron bases de datos como PubMed, LILACS, Science Direct, Scielo y Cochrane Library. Con el objetivo de analizar la literatura científica más reciente relacionada al tratamiento farmacológico de la trombosis venosa profunda mediante una revisión bibliográfica, identificando nuevas terapias, protocolos de tratamiento y estrategias de manejo. Se incluyeron artículos de libre acceso publicados entre 2019 y 2024. Las tendencias actuales en el manejo farmacológico de esta entidad se fundamentan en el uso de anticoagulantes como la heparina, warfarina y los inhibidores directos de la trombina y del factor Xa. Se destaca la superioridad de los anticoagulantes orales directos debido a su efectividad y menor incidencia de efectos secundarios. Fármacos como los fibrinolíticos y antiplaquetarios son empleados en menor medida y bajo contextos específicos. Se encuentran en desarrollo nuevos fármacos enfocados en dianas terapéuticas que permitan mayor especificidad en el tratamiento.

Palabras clave: Trombosis de Venas Profundas; Inhibidores del Factor Xa; Heparina; Administración del Tratamiento Farmacológico; Fibrinolíticos.

Abstract

Deep vein thrombosis is one of the main factors that cause deaths worldwide, significantly affecting the quality of life of those who suffer from it. It is defined as the formation of a clot in the deep venous network and is associated with pulmonary thromboembolism and post-thrombotic syndrome. The present bibliographic review was carried out following the positivist paradigm with a non-experimental design using the PICO methodology to structure the search for publications, databases such as PubMed, LILACS, Science Direct, Scielo and Cochrane Library were used. With the aim of analyzing the most recent scientific literature related to the pharmacological treatment of deep vein thrombosis through a bibliographic review, identifying new therapies, treatment protocols and management strategies. Open access articles published between 2019 and 2024 were included. Current trends in the pharmacological management of this entity are based on the use of

anticoagulants such as heparin, warfarin and direct thrombin and factor Xa inhibitors. The superiority of direct oral anticoagulants is highlighted due to their effectiveness and lower incidence of side effects. Drugs such as fibrinolytics and antiplatelet agents are used to a lesser extent and under specific contexts. New drugs focused on therapeutic targets that allow greater specificity in treatment are under development.

Keywords: Deep Vein Thrombosis; Factor Xa Inhibitors; Heparin; Drug Therapy Management; Fibrinolytics.

Resumo

A trombose venosa profunda está entre os principais fatores que causam mortes em todo o mundo, afetando significativamente a qualidade de vida de quem dela sofre. Define-se como a formação de um coágulo na rede venosa profunda e está associada a tromboembolismo pulmonar e síndrome pós-trombótica. A presente revisão bibliográfica foi realizada seguindo o paradigma positivista com um desenho não experimental utilizando a metodologia PICO para estruturar a pesquisa de publicações, foram utilizadas bases de dados como a PubMed, LILACS, Science Direct, Scielo e Cochrane Library. Com o objetivo de analisar a literatura científica mais recente relacionada com o tratamento farmacológico da trombose venosa profunda através de uma revisão bibliográfica, identificando novas terapêuticas, protocolos de tratamento e estratégias de gestão. Foram incluídos artigos de acesso gratuito publicados entre 2019 e 2024. As tendências atuais na gestão farmacológica desta entidade baseiam-se na utilização de anticoagulantes como a heparina, a varfarina e os inibidores diretos da trombina e do fator Xa. A superioridade dos anticoagulantes orais diretos é realçada pela sua eficácia e menor incidência de efeitos secundários. Medicamentos como os fibrinolíticos e os agentes antiplaquetários são utilizados em menor proporção e em contextos específicos. Estão em desenvolvimento novos fármacos focados em alvos terapêuticos que permitem maior especificidade no tratamento.

Palavras-chave: Trombose Venosa Profunda; Inibidores do fator Xa; Heparina; Administração de Tratamento Farmacológico; Fibrinolíticos.

Introducción

Se define como trombosis venosa profunda (TVP) a la presencia de un coágulo sanguíneo en la red venosa profunda, mismo que se encuentra constituido por células sanguíneas (Chama-Naranjo et al., 2021). Este conglomerado celular conforma una masa sólida que al fracturarse se desplaza a través del torrente sanguíneo bloqueando el flujo y generando lesiones. Las complicaciones asociadas a este proceso incluyen el tromboembolismo pulmonar y el síndrome posttrombótico, en conjunto reciben la denominación de tromboembolismo venoso (Montes Vélez et al., 2022).

A escala mundial, el tromboembolismo venoso (TEV) se posiciona como la tercera causa de muerte más habitual, y genera una morbilidad equiparable a la de afecciones como la diabetes mellitus y el Alzheimer (Nicklas et al., 2020; Pastori et al., 2023). Según datos de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia un individuo fallece cada 6 minutos a causa de TEV (SETH, 2021). La incidencia de TEV en países orientales oscila entre 1,22 a 2,39 por cada 1000 pacientes al año y aproximadamente dos tercios de estos casos corresponden a TVP, en poblaciones orientales esta cifra es menor (Montes Vélez et al., 2022; Nicklas et al., 2020; Pastori et al., 2023). Entre el 27% y el 56% de estos casos presentan embolia pulmonar, una enfermedad potencialmente mortal; el otro 20% a 50% desarrolla síndrome posttrombótico mermando considerablemente su calidad de vida (Nicklas et al., 2020). Cada año mueren entre 100.000 y 180.000 personas a causa de tromboembolismo venoso (Brill, 2021).

La trombosis venosa profunda es una condición subdiagnosticada, aun así se estima que está presente en al menos el 2% de la población mundial (Abdel et al., 2020; Chama-Naranjo et al., 2021). Tan solo en Estados Unidos anualmente se presentan 600.000 nuevos casos (Brill, 2021). No existen registros fijos acerca de esta patología a nivel de Latinoamérica (Bastidas-Goye et al., 2022). Ecuador no es la excepción, en el año 2012 se contabilizaron 1.445 casos de trombosis venosa en datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador, sin embargo no se han generado datos más actuales (Bermeo Suarez & Criollo Mejía, 2023). Los egresos hospitalarios por problemas venosos periféricos en general alcanzaron los 1.078 en el año 2017. En asociación a esto, se estima que al menos el 10% de decesos intrahospitalarios son generados por patologías tromboembólicas (Gutiérrez Robin & Pereira Torres, 2022).

La triada de Virchow especifica los tres componentes que originan el desarrollo de un trombo (Brill, 2021). Este proceso comienza con una lesión vascular que produce la regulación negativa de las vías anticoagulantes (Pastori et al., 2023). Este estado de hipercoagulabilidad conduce al

atrapamiento de eritrocitos, junto con otras células sanguíneas, y a la producción de una capa de fibrina que paulatinamente será remplazada por colágeno, formando así un trombo (Nicklas et al., 2020). La estasis venosa por sí sola no es suficiente para formar un trombo, sin embargo, contribuye aumentando el riesgo. Las áreas con flujo sanguíneo disminuido serán susceptibles a la aparición de trombosis venosa debido a la estasis, al aumento del hematocrito y a la hipoxia, en especial las bolsas contiguas a las válvulas de las venas profundas en las piernas (Pastori et al., 2023). Las venas del sistema profundo tibial anterior, posterior y peroneas son las más afectadas. La oclusión parcial o completa del flujo sanguíneo desencadena las manifestaciones clínicas que incluyen dolor, edema, febrícula e intranquilidad (Abdel et al., 2020).

Debido a las características fisiopatológicas de este proceso habrá poblaciones particularmente susceptibles. Enfermedades como la obesidad, diabetes, coagulopatías y el cáncer podrían relacionarse con una alta prevalencia debido a la inflamación vascular y la alteración de coagulabilidad (Pastori et al., 2023). Aproximadamente el 76% de los pacientes ingresados en el hospital presentan factores de riesgo (Gutiérrez Robín & Pereira Torres, 2022). De igual forma hábitos como el consumo de alcohol, cigarrillo, sedentarismo, uso de métodos anticonceptivos orales e incluso realizar vuelos aéreos de larga distancia continuamente, se han asociado con una mayor incidencia de TVP (Pastori et al., 2023).

El manejo farmacológico actual de esta entidad se basa en el uso de anticoagulantes (Barnett et al., 2023). Aun así, factores como la etiología, comorbilidades, riesgo de sangrado y manifestaciones clínicas pueden hacer necesario un tratamiento individualizado (Chama-Naranjo et al., 2021). En casos específicos el uso de medidas como la trombolisis mecánica puede resultar beneficioso (Montes Vélez et al., 2022). El abanico de posibilidades terapéuticas incluye anticoagulantes como heparina o warfarina, y anticoagulantes orales directos como el apixabán, rivaroxabán, y dabigatrán; además del uso de fibrinolíticos (Trujillo Santos, 2020).

La TVP es una enfermedad constante en la población mundial, con graves complicaciones y secuelas, que requiere un tratamiento oportuno. Mantenerse al día en los avances farmacológicos en este campo es crucial para salvaguardar la calidad de vida de los afectados. Es por ello que se ha formulado la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuáles son las tendencias actuales en el abordaje farmacológico de la trombosis profunda?

La disponibilidad de información actualizada en bases de datos y revistas científicas viabilizan la producción de un análisis documental que responda a esta pregunta, con este propósito se ha

planteado el objetivo de: analizar la literatura científica más reciente relacionada al tratamiento farmacológico de la trombosis venosa profunda mediante una revisión bibliográfica, identificando nuevas terapias, protocolos de tratamiento y estrategias de manejo. Una revisión actualizada sobre el manejo de este padecimiento aporta información valiosa para los profesionales de la salud, fundamentando el proceder clínico y optimizando los resultados.

Metodología

La presente revisión bibliográfica se realizó bajo el paradigma positivista, con un diseño básico no experimental. Se empleó la modalidad documental con un enfoque principalmente cuantitativo con la finalidad de sintetizar y analizar datos relevantes sobre el abordaje farmacológico de la trombosis venosa profunda, proporcionando una visión integral basada en evidencia actualizada sobre el manejo, eficacia y tendencias emergentes en el abordaje de esta enfermedad.

En el proceso documental se usó la metodología PICO (*Tabla 1*) para establecer los límites de la revisión, y en base a estos límites se emplearon operadores booleanos junto con descriptores de la salud para ejecutar una búsqueda exhaustiva. Los repositorios y bases de datos incluidos son: Cochrane library, LILACS, PubMed, Scielo, Science Direct.

Tabla 1: Preguntas PICO.

P	Pacientes con trombosis venosa profunda.
I	Abordaje farmacológico actualizado.
C	Los diversos grupos medicamentosos empleados actualmente
O	Mejora del manejo clínico y resultados favorables en el paciente.

Los resultados fueron filtrados para identificar únicamente artículos de libre acceso publicados en el periodo 2019-2024, en español o inglés. Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios, revisiones documentales y metaanálisis enfocados en el manejo farmacológico de la trombosis venosa profunda (TVP) en personas adultas de ambos géneros. Las publicaciones enfocadas en poblaciones gestantes y pediátricas fueron excluidas. No se consideraron tampoco editoriales, cartas al editor o artículos de opinión.

La bibliografía encontrada fue gestionada con el software Zotero, que contribuyó a la eliminación automática de registros y la fusión de duplicados. La selección de artículos fue ejecutada por dos

revisores, las publicaciones que cumplieran con los criterios de inclusión fueron recuperadas para ser analizadas a texto completo. La calidad de las publicaciones fue asegurada por las fuentes de consulta, aun así, se evaluó la metodología de cada artículo garantizando la validez de la información recopilada. Se presentaron los resultados de forma narrativa contrastando los distintos abordajes farmacológicos disponibles en la literatura actual. Dado que este estudio es una revisión bibliográfica, la aprobación ética no fue requerida.

Resultados y discusión

El tratamiento de la trombosis venosa profunda está sustentado en el uso de antitrombóticos, pudiendo diferenciarse a grosso modo tres grandes categorías: anticoagulantes, reducen la consolidación de fibrina; fibrinolíticos, degradan las redes de fibrina; y antiplaquetarios, inhiben la conglomeración de plaquetas. Debido a su mecanismo de acción todos estos fármacos incrementan el riesgo y la severidad de las hemorragias (Hogg & Weitz, 2019).

El proceso fisiopatológico que consolida esta entidad es parte crucial del abordaje terapéutico. Parte del desarrollo de esta enfermedad no ha sido dilucidada. Aun así, se ha descrito como evento desencadenante la inflamación del endotelio venoso asociado a hipoxemia. La red vascular venosa carece de vasa vasorum lo que la hace especialmente susceptible a un flujo limitado de oxígeno y la formación de especies reactivas (Brill, 2021). Los vasos sanguíneos prepatológicos expresan proteínas y factores anticoagulantes inhibiendo la agregación plaquetaria (Nicklas et al., 2020).

Una vez el endotelio es lesionado se produce una regulación negativa que mitiga las vías anticoagulantes e incita un estado protrombótico, favoreciendo la adhesión celular. La hemostasia genera una retroalimentación positiva de moléculas protrombóticas (Nicklas et al., 2020). Posterior a esto, la adhesión celular conlleva a la sobreexpresión de Factor Tisular (TF) por parte de los glóbulos blancos y plaquetas, desencadenando la vía extrínseca de la coagulación (Camire, 2021). La adherencia de plaquetas a la matriz extracelular conforma la primera estructura del trombo, a menudo formada a partir de las trampas extracelulares de los neutrófilos. La estabilización de esta estructura plaquetaria requiere la intervención de la cascada de coagulación, generando una malla de fibrina (Neubauer & Zieger, 2022).

El Factor Tisular subendotelial entra en contacto con las plaquetas y los factores de coagulación, durante este proceso reacciona con el factor VII dando origen al complejo TF-VIIa, el cual convertirá los factores IX y X en las enzimas activas IXa y Xa respectivamente (Grover &

Mackman, 2019). El factor IXa estimula la activación del factor X; mientras que el factor Xa reacciona con el zimógeno protrombina para catalizar la producción de la enzima IIa, llamada también trombina. Esta enzima escinde el fibrinógeno dando origen a la fibrina, misma que polimeriza formando redes que paulatinamente darán lugar a un coágulo (Weitz & Chan, 2020).

Anticoagulantes

Los anticoagulantes conforman el pilar terapéutico de la trombosis venosa profunda, además de prevenir su progresión, recurrencia y complicaciones. Se estima una tasa de mortalidad del 3% en 1 mes en individuos con TVP que no reciban tratamiento (Wang et al., 2023). El tratamiento tradicional incluye el uso de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, ambos inhibidores directos de la trombina; y el uso de antagonistas de la vitamina K como la warfarina. Los anticoagulantes directos son la vanguardia en el tratamiento de la TVP e incluyen los inhibidores de la trombina y los inhibidores del factor Xa (Grover & Mackman, 2019).

La heparina no fraccionada es un aglomerado de cadenas de polisacáridos que promueven la actividad de la antitrombina acelerándola aproximadamente 1000 veces, este inhibidor de la coagulación antagoniza la trombina y el factor Xa (Heestermans et al., 2022). Las heparinas de bajo peso molecular son una subclase generadas a partir de un proceso de escisión química, su mecanismo de acción principal es similar al de la heparina no fraccionada, aun así es preferida por sus menores efectos secundarios y su acción anticoagulante predecible (Morales M et al., 2019).

Los antagonistas de la vitamina K impiden la acción enzimática de la vitamina K epóxido reductasa, encargada de reciclar este micronutriente, lo que conlleva al agotamiento de los niveles de vitamina K circulantes. Esto impide la transformación de los factores II, VII, IX y X en enzimas activas. En contraste con la heparina, la warfarina es administrada por vía oral (Oscar, 2022).

Los inhibidores directos de la trombina actúan uniéndose al factor IIa de forma directa e inhibiendo su función incluso si se encuentra unida a fibrina (Ceresetto et al., 2022). Este grupo de fármacos lleva el sufijo –atrán y sus ventajas incluyen la ausencia de trombocitopenia, la ausencia de efecto antiagregante y una mayor predictibilidad (Milling & Ziebell, 2019). Un grupo de anticoagulantes más recientes, los inhibidores del factor Xa, tienen la capacidad de bloquear directamente la actividad de este factor incluso si se encuentra incorporado en el complejo protrombinasa. Se identifican con el sufijo –xában y han demostrado escasas interacciones farmacológicas, lo que facilita su uso (Wang et al., 2023).

Fibrinolíticos

También llamados trombolíticos, a diferencia de los fármacos anticoagulantes, estos disolverán el trombo de forma activa mediante el plasminógeno. La enzima plasmina degrada los enlaces moleculares de la fibrina. Este tipo de fármacos pueden administrarse sistémicamente, a través de una vena próxima al coágulo o directamente en el trombo mediante un catéter (Kim et al., 2021). Entre más próxima al trombo sea el sitio de aproximación, menor será el riesgo de inhibición del plasminógeno (Broderick et al., 2021). El uso conjunto de fármaco trombolíticos puede verse potenciado con un enfoque farmacomecánico que implica el uso añadido de técnicas endovasculares. La estreptocinasa, urocinasa, alteplase y activador tisular del plasminógeno son los fibrinolíticos empleados comúnmente y son de uso estrictamente intrahospitalario (Chamarrano et al., 2021).

Antiplaquetarios

El uso de antiplaquetarios como un complemento profiláctico en pacientes con riesgo de TVP sigue siendo discutido y su uso se relega a situaciones excepcionales pues no ha demostrado superioridad al uso de terapias convencionales (Sidhu et al., 2022). La agregación plaquetaria está condicionada por la presencia de tromboxano A₂, una prostaglandina formada por la enzima ciclooxigenasa (COX). El ácido acetil salicílico es el antiplaquetario mayormente empleado, actúa inhibiendo la actividad de COX, reduciendo consecuentemente la producción de tromboxano A₂ de forma irreversible. Diversos estudios han demostrado una posible asociación entre este fármaco y la regulación negativa del Factor Tisular junto con una fibrinólisis más efectiva (Diep & García, 2020).

El uso de fármacos en el manejo de la TVP consta de tres momentos (Montes Vélez et al., 2022). Los primeros 5 a 21 días corresponden a la etapa aguda o inicial, la fase de tratamiento o periodo de largo plazo se extenderá desde el fin de la primera etapa hasta los 6 primeros meses y la terapia recibida tras este lapso recibirá el nombre de fase extendida, esta última no presenta una fecha de finalización planificada (Trujillo Santos, 2020). Los medicamentos empleados deberán registrarse por la condición del paciente y la fase del tratamiento (*Tabla 2*).

Tabla 2: Principales opciones farmacológicas para el manejo de TVP.

ANTICOAGULANTES					
Grupo	Fármaco	Vía	Mecanismo de Acción	Metabolismo	Fase
Heparinas	No fraccionada	Parenteral	Unión con ATIII. Antagoniza la trombina, inhibe el FXa	Sistema Retículo Endotelial e hígado	Inicial
	De bajo peso molecular	Parenteral	Similar a la no fraccionada. Menor acción sobre la trombina	Hepático	Inicial Largo plazo
Antagonistas de la vitamina K	Warfarina	Oral	Inhibe los factores asociados a vitamina K	Hepático	Largo plazo Extendido
Inhibidores directos de la trombina	Dabigatrán	Oral	Inhibe el FIIa incluso si se encuentra unido a fibrina	Renal	Largo plazo Extendido
Inhibidor selectivo de FXa	Fondaparinux	Parenteral	Inhibe el FXa por su acción sobre ATIII	Desconocido	Inicial
Inhibidores directos del FXa	Rivaroxaban	Oral	Inhiben directamente el FXa incluso en la protrombinasa	Principalmente hepático	Inicial
	Apixaban				Largo plazo Extendido
	Edoxaban				Largo plazo Extendido

ANTIFIBRINOLÍTICOS

Fármaco	Vía	Mecanismo de acción	Metabolismo	Fase
Estreptoquinasa	Intravenoso	Hidroliza redes de fibrina activando el plasminógeno	Desconocido	Tratamiento agudo
Activador del plasminógeno tisular	Intravenoso	Activa el plasminogeno a plasmina provocando fibrinólisis.	Hepático	Tratamiento agudo

ANTIPLAQUETARIOS

Fármaco	Vía	Mecanismo de acción	Metabolismo	Fase
Ácido acetil salicílico	Oral	Impide la agregación plaquetaria de forma irreversible inhibiendo la COX	Hepático	Extendido

Existen tres manejos clásicos de la TVP que deberán ser evaluados individualmente en base a las necesidades del paciente. La monoterapia con rivaroxabán o apixabán suele comenzarse tras el diagnóstico o una sospecha justificada. La vía de administración, el efecto predecible y la dosificación estandarizada de estos fármacos han llevado a su estandarización mostrando resultados positivos con limitados efectos secundarios en la población general (Trujillo Santos, 2020).

La terapia puente implica el uso simultáneo de antagonistas de la vitamina K junto a anticoagulantes parenterales hasta lograr un INR de 2.0 a 3.0. Es el más tradicional de los manejos de la TVP (Morales M et al., 2019). Las principales limitaciones de este abordaje incluyen la poca predictibilidad del efecto anticoagulante, el uso de la vía parenteral, las mayores complicaciones en contraste con la monoterapia y la necesidad de un seguimiento clínico constante tanto para la administración del fármaco como para la evolución del paciente. La administración de anticoagulantes por vía parenteral durante la fase inicial, seguida del uso de anticoagulantes orales se denomina terapia switch (Morales M et al., 2019).

Los pacientes con eventos aislados se han visto beneficiados por el uso de terapias trombolíticas. Sin embargo, su aplicabilidad en los casos crónicos o de recurrencia es limitada pues no reduce el riesgo de nuevos eventos y complicaciones (Goldhaber et al., 2021). Existe nueva evidencia que

propone un manejo dual que involucre el uso de procesos trombolíticos para preservar las estructuras venosas en asociación con anticoagulantes contribuyendo a reducir la incidencia del síndrome posttrombótico (Kim et al., 2021).

El contraste entre distintos grupos coagulantes ha sido ampliamente analizado, aun así, todos han demostrado una elevada efectividad. Los anticoagulantes inhibitorios directos orales demuestran una considerable reducción de efectos secundarios además de ventajas en la adherencia y forma de administración (Wang et al., 2023).

El uso de ácido acetil salicílico es controvertido, distintos estudios han demostrado una efectividad no inferior a otros fármacos en el abordaje profiláctico de la TVP por debajo de la rodilla en pacientes con factor de riesgo quirúrgico (Matharu et al., 2020; Sidhu et al., 2022). Se han analizado las ventajas del uso extendido de aspirina en contraste con anticoagulantes, considerando principalmente sus efectos secundarios aun así no existente evidencia sólida que favorezca su uso (Diep & Garcia, 2020).

El uso de nuevas dianas terapéuticas basadas en el factor de coagulación Xa continúa en desarrollo. Este factor posee un rol definido en las tres vías de la coagulación y es imprescindible en la síntesis de trombina (Camire, 2021). Las estrategias de inhibición del FXI incluyen oligonucleótidos antisentido, anticuerpos monoclonales, aptámeros y técnicas moleculares de modulación alostérica. La inhibición de la activación del factor XIIa es un nuevo enfoque para el desarrollo de medicamentos (Weitz & Chan, 2020).

La Trombosis Venosa Profunda es una patología de actualidad con implicaciones constantes que afecta a la población mundial. Aunque se han reportado distintos tratamientos, los anticoagulantes orales directos han demostrado superioridad al relacionar su efectividad con la menor prevalencia de efectos secundarios y su uso relativamente sencillo. Es necesario continuar con el proceso investigativo de nuevas dianas terapéuticas que modifiquen el abordaje de esta patología, pudiendo mejorarse con fármacos que presentan mayor especificidad.

Institución de adscripción: Universidad Técnica de Machala. Machala, Ecuador.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Abdel, K., Hernández, D., Hidalgo, O., Hidalgo, S., Hung, F., Lorenzo, C., & Bastidas, G. (2020). Características clínicas-epidemiológicas y conocimiento sobre la leishmaniosis

- tegumentaria americana en una población de Carabobo. Venezuela. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 4(1), 09-16. <https://www.redalyc.org/journal/6357/635769083002/>
2. Barnett, B., Frank, C., Ratchford, E. V., & Moll, S. (2023). Información para Pacientes con Enfermedades Vasculares: Una guía para pacientes recién diagnosticados con trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar. *Vascular Medicine (London, England)*, 28(5), 487-492. <https://doi.org/10.1177/1358863X231175929>
 3. Bastidas-Goye, A., Mondragón-Bravo, M. L., Araméndiz-Narváez, M. F., Ramos-Isaza, E., Rincón-Suárez, M. J., Rodríguez-Jiménez, L. M., Murillo-Silva, A., Hernández-Bonilla, É. T., Reyes-Velasco, L. F., Bastidas-Goye, A., Mondragón-Bravo, M. L., Araméndiz-Narváez, M. F., Ramos-Isaza, E., Rincón-Suárez, M. J., Rodríguez-Jiménez, L. M., Murillo-Silva, A., Hernández-Bonilla, É. T., & Reyes-Velasco, L. F. (2022). Validez diagnóstica de cinco escalas de predicción clínica para la trombosis venosa profunda (TVP). *Iatreia*, 35(3), 215-227. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.131>
 4. Bermeo Suarez, L. F., & Criollo Mejía, P. A. (2023). Factores de riesgo relacionados a la trombosis venosa profunda en pacientes mayores de 40 años hospitalizados en el área de clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo enero-mayo 2021. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/41992>
 5. Brill, A. (2021). Multiple Facets of Venous Thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 3853. <https://doi.org/10.3390/ijms22083853>
 6. Broderick, C., Watson, L., & Armon, M. P. (2021). Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(1), CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub5>
 7. Camire, R. M. (2021). Blood Coagulation Factor X: Molecular Biology, Inherited Disease, and Engineered Therapeutics. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 52(2), 383-390. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02456-w>
 8. Ceresetto, J. M., Tajer, C., Duboscq, C., Bottaro, F., Casais, P., Korin, J., Fondevila, C., Giumelli, C., Scazziota, A., Rossi, A., Botto, F., Ariscancela, M. E., Martinuzzo, M., Zaidel, E., Fitz Maurice, M., Bahit, C., Vazquez, F., Molnar, S., Saizberg, S., ... Repetto, F. (2022). Recomendaciones de manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACs) anti Xa y anti IIa. *Medicina (Buenos Aires)*, 82, 1-55.

- http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802022000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Chama-Naranjo, A., Becerra-Bello, J., Valdez Sánchez, R. A., Huerta-Huerta, H., Chama-Naranjo, A., Becerra-Bello, J., Valdez Sánchez, R. A., & Huerta-Huerta, H. (2021). Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Revista mexicana de angiología*, 49(1), 24-32. <https://doi.org/10.24875/rma.20000015>
 10. Diep, R., & Garcia, D. (2020). Does aspirin prevent venous thromboembolism? *Hematology: the American Society of Hematology Education Program*, 2020(1), 634-641. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000150>
 11. Goldhaber, S. Z., Magnuson, E. A., Chinnakondepalli, K. M., Cohen, D. J., & Vedantham, S. (2021). Catheter-Directed Thrombolysis for Deep Vein Thrombosis: 2021 Update. *Vascular medicine (London, England)*, 26(6), 662-669. <https://doi.org/10.1177/1358863X211042930>
 12. Grover, S. P., & Mackman, N. (2019). Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(3), 331-338. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312130>
 13. Gutiérrez Robin, E. D., & Pereira Torres, K. A. (2022). Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes de 50—90 años en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos durante el periodo del 2018-2020. <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/18875>
 14. Heestermans, M., Poenou, G., Hamzeh-Cognasse, H., Cognasse, F., & Bertolletti, L. (2022). Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells*, 11(20), 3214. <https://doi.org/10.3390/cells11203214>
 15. Hogg, K., & Weitz, J. I. (2019). Coagulación sanguínea y anticoagulantes, fibrinolíticos y antiagregantes plaquetarios. En L. L. Brunton, B. A. Chabner, & B. C. Knollmann (Eds.), *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica*, 13e. McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159037085
 16. Kim, K. A., Choi, S. Y., & Kim, R. (2021). Endovascular Treatment for Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: An Overview. *Korean Journal of Radiology*, 22(6), 931-943. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0675>

17. Matharu, G. S., Kunutsor, S. K., Judge, A., Blom, A. W., & Whitehouse, M. R. (2020). Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement. *JAMA Internal Medicine*, 180(3), 376-384. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.6108>
18. Milling, T. J., & Ziebell, C. M. (2019). A review of reversal of oral anticoagulants, old and new, in major bleeding and the need for urgent surgery. *Trends in cardiovascular medicine*, S1050-1738(19)30041-6. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.03.004>
19. Montes Vélez, R. S., Guevara Facuy, D. B., & Loor Intriago, M. A. (2022). Trombosis venosa profunda. *Dominio de las Ciencias*, 8(3), 2. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8635179>
20. Morales M, M., Arboleda R, L., Bello E, A., Morales M, M., Arboleda R, L., & Bello E, A. (2019). Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. *Revista chilena de cardiología*, 38(2), 122-131. <https://doi.org/10.4067/S0718-85602019000200122>
21. Neubauer, K., & Zieger, B. (2022). Endothelial cells and coagulation. *Cell and Tissue Research*, 387(3), 391-398. <https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2>
22. Nicklas, J. M., Gordon, A. E., & Henke, P. K. (2020). Resolution of Deep Venous Thrombosis: Proposed Immune Paradigms. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 2080. <https://doi.org/10.3390/ijms21062080>
23. Oscar, V.-C. (2022). Farmacología básica y clínica de los anticoagulantes. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 63(1), 55-63. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1652-67762022000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Pastori, D., Cormaci, V. M., Marucci, S., Franchino, G., Del Sole, F., Capozza, A., Fallarino, A., Corso, C., Valeriani, E., Menichelli, D., & Pignatelli, P. (2023). A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3169. <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
25. SETH. (2021, octubre 7). El TEV es responsable de más muertes anuales que el cáncer de mama, el VIH y los accidentes de tráfico combinados. *Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia*. <https://seth.es/el-tev-es-responsable-de-mas-muertes-anuales-que-el-cancer-de-mama-el-vih-y-los-accidentes-de-traffic-combinados/>

26. Sidhu, V. S., Kelly, T.-L., Pratt, N., Graves, S. E., Buchbinder, R., Adie, S., Cashman, K., Ackerman, I., Bastiras, D., Brighton, R., Burns, A. W. R., Chong, B. H., Clavisi, O., Cripps, M., Dekkers, M., de Steiger, R., Dixon, M., Ellis, A., Griffith, E. C., ... Harris, I. A. (2022). Effect of Aspirin vs Enoxaparin on Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty. *JAMA*, 328(8), 719-727. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.13416>
27. Trujillo Santos, A. J. (2020). Tratamiento de la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores. *Revista Clínica Española*, 220, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.009>
28. Wang, X., Ma, Y., Hui, X., Li, M., Li, J., Tian, J., Wang, Q., Yan, P., Li, J., Xie, P., Yang, K., & Yao, L. (2023). Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(4), CD010956. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010956.pub3>
29. Weitz, J. I., & Chan, N. C. (2020). Novel antithrombotic strategies for treatment of venous thromboembolism. *Blood*, 135(5), 351-359. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000919>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).