



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA
La Universidad Católica de Loja

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**Tratamiento farmacológico en la trombosis venosa
profunda. Revisión narrativa**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

MÉDICO

Autor: Jaramillo Azuero, Valeria Anahí

Director: Andrade Vásquez, Celina Esmeralda

LOJA

2022



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NC-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

2023

Aprobación del director del Trabajo de Titulación

Loja, 04 de septiembre 2023

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia

Víctor Hugo Vaca Merino

Director de la carrera de Medicina

Ciudad. -

De mi consideración:

Me permito comunicar que, en calidad de director del presente Trabajo de Titulación denominado: Tratamiento farmacológico en la trombosis venosa profunda. Revisión narrativa, realizado por Valeria Anahí Jaramillo Azuero ha sido orientado y revisado durante su ejecución, así mismo ha sido verificado a través de la herramienta de similitud académica institucional, y cuenta con un porcentaje de coincidencia aceptable. En virtud de ello, y por considerar que el mismo cumple con todos los parámetros establecidos por la Universidad, doy mi aprobación a fin de continuar con el proceso académico correspondiente.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Directora: Andrade Vásquez Celina Esmeralda.

C.I.: 1756355796

Correo electrónico: ceandrade13@utpl.edu.ec

Declaración de autoría y cesión de derechos

Yo, Valeria Anahí Jaramillo Azuero, declaro y acepto en forma expresa lo siguiente:

Ser autor (a) del Trabajo de Titulación denominado: Revisión narrativa actualizada sobre el tratamiento farmacológico en la trombosis venosa profunda, de la carrera de Medicina, específicamente de los contenidos comprendidos en: Marco teórico, método de estudio, resultados y discusión, siendo Celina Esmeralda Andrade Vásquez, director (a) del presente trabajo; también declaro que la presente investigación no vulnera derechos de terceros ni utiliza fraudulentamente obras preexistentes. Además, ratifico que las ideas, criterios, opiniones, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad. Eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones judiciales o administrativas, en relación a la propiedad intelectual de este trabajo.

Que la presente obra, producto de mis actividades académicas y de investigación, forma parte del patrimonio de la Universidad Técnica Particular de Loja, de conformidad con el artículo 20, literal j), de la Ley Orgánica de Educación Superior; y, artículo 91 del Estatuto Orgánico de la UTPL, que establece: "Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad", en tal virtud, cedo a favor de la Universidad Técnica Particular de Loja la titularidad de los derechos patrimoniales que me corresponden en calidad de autor/a, de forma incondicional, completa, exclusiva y por todo el tiempo de su vigencia.

La Universidad Técnica Particular de Loja queda facultada para ingresar el presente trabajo al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública, en cumplimiento del artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Autor: Valeria Anahí Jaramillo Azuero

C.I.: 1105705121

Correo electrónico: vajaramillo5@utpl.edu.ec

Dedicatoria

A mi madre, quien ha sido un apoyo fundamental en este proceso, brindándome consejos, educación y fuerza que me ha hecho ser quien soy.

A mí misma, ya que con todo mi esfuerzo y dedicación estoy culminando otra etapa de mi vida de la mejor manera.

Agradecimiento

A Dios, por brindarme salud y fortaleza cada día en todo este proceso, ayudándome a superar cada reto.

A mi familia, por su apoyo incondicional, palabras de aliento, compañía y paciencia, en cada momento de este proceso.

A mis profesores, especialmente mi tutora de tesis, por toda la paciencia, consideración, apoyo y tiempo brindado para completar correctamente este trabajo y con ello culminar mi carrera.

Índice de contenido

Carátula	I
Aprobación del director del Trabajo de Titulación	III
Declaración de autoría y cesión de derechos.....	III
Dedicatoria	IV
Agradecimiento.....	V
Índice de contenido	VI
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Capítulo uno.....	6
Marco teórico	6
Trombosis venosa profunda.....	6
1.1 Conceptos generales	6
1.2 Epidemiología, factores de riesgo y fisiopatología.....	6
1.3 Clasificación	8
1.4 Presentación clínica.....	9
1.5 Diagnóstico.....	10
1.6 Tratamiento.....	11
Capítulo dos	12
Método.....	12
2.1 Estrategia de búsqueda	12
2.2 Criterios de inclusión	13

2.3 Criterios de exclusión	13
Capítulo tres.....	14
Resultados	14
3.1 Diagrama de flujo de resultados.....	14
3.1.1 Resultados obtenidos.....	16
3.2 Resultados	16
3.2.1 Tabla con los resultados de los estudios seleccionados	16
Capítulo cuatro.....	- 27 -
Discusión.....	- 27 -
Conclusiones	- 33 -
Recomendaciones	- ¡Error! Marcador no definido. -
Referencias	- 34 -
Apéndice	- 40 -
Apéndice A. Términos DEC.....	- 40 -
Apéndice B. Términos MESH	- 40 -
Apéndice C. Tabla de nivel de evidencia y grados de recomendación según el tipo de estudio.....	- 40 -
Apéndice D. Grados de recomendación de acuerdo al nivel de evidencia de cada estudio.....	- 41 -

Índice de tablas

Tabla 1	16
Tabla 2	16

Índice de figuras

Figura 1..... 14

Resumen

Las patologías tromboembólicas son consideradas la tercera causa de morbilidad y provocan del 10 al 15% de muertes a nivel hospitalario. La trombosis venosa profunda (TVP) constituye una patología vascular frecuente a nivel global, abarca un grado alto de morbimortalidad en pacientes clínicos y quirúrgicos, debido a ello es muy importante realizar su correcto diagnóstico y tratamiento. El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión narrativa actualizada sobre las indicaciones y características del tratamiento de la trombosis venosa profunda. Para lograr el objetivo se realizó una búsqueda de artículos en bases de datos (Pubmed, SCIELO y SCOPUS) mediante fórmulas previamente realizadas. En este trabajo se abarcaron temas de forma general acerca de la TVP. Mediante la extracción de datos se redactó la discusión, enfocándose en el tratamiento específico y más actualizado de la trombosis venosa profunda, sus indicaciones y características, dependiendo de la población. Se concluyó que los anticoagulantes orales directos son fármacos apropiados en la mayor parte de pacientes, excepto en mujeres embarazadas en donde se recomienda el tratamiento convencional.

Palabras clave: trombosis venosa profunda, tratamiento, tromboprofilaxis

Abstract

Thromboembolic pathologies are considered the third cause of morbidity and cause 10 to 15% of deaths at the hospital level. Deep vein thrombosis (DVT) is a common vascular pathology globally and encompasses a high degree of morbidity and mortality in clinical and surgical patients, due to this it is especially important to conduct its correct diagnosis and treatment. The objective of this work is to conduct an updated narrative review on the indications and characteristics of the treatment of deep vein thrombosis, which was conducted correctly. The method to conduct this research was the search for articles in databases (PubMed, SCIELO, and SCOPUS) using formulas previously conducted. In this work, topics are covered in a general way about DVT. Through data extraction, the discussion was written, focusing on the specific and most up-to-date treatment of deep vein thrombosis, its indications, and its characteristics, depending on the population. It is concluded that direct oral anticoagulants are appropriate drugs in most patients, except in pregnant women where conventional treatment is recommended.

Keywords: deep vein thrombosis, treatment, thromboprophylaxis

Introducción

García et al. (2020) define la trombosis venosa profunda (TVP) como la tercera causa de morbilidad de origen cardiovascular y que ocurre cuando un coágulo sanguíneo bloquea el flujo de sangre a través de una vena ya sea parcial o completamente, puede ocurrir debido a la activación en demasía de la coagulación y disminución de anticoagulación fisiológica. Los coágulos pueden liberarse de su lugar de nacimiento, obstruyendo el flujo sanguíneo a los pulmones y aumentando la mortalidad.

La principal limitación para elaborar este trabajo fue la falta de información a nivel local, mientras que la fortaleza fue la abundante información a nivel global que permitió contrastar ideas de varios autores y llegar a una conclusión. El primer capítulo brinda información acerca de la patología, como concepto, epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. El segundo capítulo aborda el método de investigación usado para el desarrollo de esta investigación. En el tercer capítulo abarca los resultado, términos usados y tabla de extracción de datos. En el cuarto capítulo se expresa la discusión de toda la investigación y por último se presentan las conclusiones y recomendaciones más importantes resultado de la realización de este trabajo. Esta revisión, se enfocará en el tratamiento y profilaxis de la TVP relacionada a sus diversos factores de riesgo y tipos de población.

En Ecuador no hay estudios del país sobre el tratamiento de trombosis venosa profunda, lo que podría llegar a generar confusión e incertidumbre sobre cuál es el tratamiento de elección y con menos efectos negativos en esta patología. Por ello esta investigación es de gran relevancia ya que informa con base a los resultados obtenidos, que el tratamiento generalmente es con heparinas de bajo peso molecular, heparinas no fraccionadas y antagonistas de la vitamina K, sin embargo, estos poseen múltiples aspectos negativos o limitantes, como trombocitopenia inducida por heparina, aumento de reabsorción ósea e incremento de eventos hemorrágicos. Sin embargo, actualmente se mencionan los anticoagulantes orales directos como tratamiento de mejor elección debido a su facilidad de administración, mejor adherencia del paciente y reducción de limitantes comparado con el tratamiento estándar. Con esta conclusión damos por alcanzado el objetivo que es realizar

una revisión narrativa actualizada sobre las indicaciones y características del tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el tratamiento farmacológico más actualizado de la trombosis venosa profunda?

Objetivo general

Realizar una revisión narrativa actualizada sobre las indicaciones y características del tratamiento farmacológico en la Trombosis Venosa Profunda.

Capítulo uno

Marco teórico

Trombosis venosa profunda

1.1 Conceptos generales

Para Phillippe (2017) el tromboembolismo venoso se divide en trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Define la trombosis venosa profunda como el desarrollo de trombos en venas profundas, principalmente localizados en venas de gran tamaño en piernas o pelvis. En caso de que estos trombos se desprendan de las venas, se extienden a través del corazón a las arterias pulmonares, originando la embolia pulmonar.

La trombosis venosa profunda se describe como la oclusión total o parcial de la luz de un vaso venoso debido a un coágulo fibrinoso, que produce la disminución del flujo sanguíneo a los tejidos circundantes y que se acompaña de reacciones inflamatorias locales que predisponen a la embolización (Chama Naranjo et al., 2021).

1.2 Epidemiología, factores de riesgo y fisiopatología

Kafeza et al. (2017) mencionó que la trombosis venosa profunda es una patología común y reporta que afecta de forma similar a pacientes ambulatorios como hospitalizados. La incidencia varía entre 48 y 160 por cada 100 000 habitantes.

La trombosis venosa profunda sintomática tiene como incidencia anual de 50 a 100 cada 100 000 habitantes, dando como incidencia general, aproximada, de tromboembolismo venoso un 25% añadidos los casos de embolismo pulmonar. Se presenta una mayor incidencia en mujeres de 20 a 45 años, y en hombres la incidencia es mayor entre los 45 a 60 años. Sin embargo, si se excluye factores de riesgo en mujeres como anticonceptivos y embarazo, la incidencia es mayor en los hombres independientemente de su edad (Kakkos et al., 2021).

Kakkos et al. (2021) menciona que la trombosis venosa profunda tiene mayor incidencia en las personas afroamericanas que en los caucásicos y nativos americanos, sin embargo, existe una incidencia más baja en los asiáticos.

El tromboembolismo venoso abarca la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, se considera una enfermedad global que afecta la calidad de vida y aumenta las complicaciones en un tiempo prolongado. La trombosis venosa profunda representa un 70% del tromboembolismo venoso, en donde un 25% a 50% evolucionan a síndrome posttrombótico, aumentando en un 5% a 10% las limitaciones y mala calidad de vida (del Toro-Mijares et al., 2020).

En cuanto a Latinoamérica, en Chile se estima que la incidencia es de 5 por 10000 personas cada año y es directamente proporcional a la edad. Por otro lado, se estima que la prevalencia de trombosis venosa profunda en miembros inferiores oscila entre 40 y 182 por cada 100.000 habitantes. Las hospitalizaciones, el cáncer, el tabaquismo, los anticonceptivos orales, la hipertensión y la diabetes aumentan la incidencia de TVP en la población a medida que las personas envejecen (Correa-Rodríguez, 2020).

En el Ecuador se estima que las enfermedades tromboembólicas son responsables del 5 al 10% de las muertes hospitalarias. Según datos del Instituto Nacional de Encuestas y Censos (INEC), en Ecuador hubo 154 muertes maternas durante el año 2018, una de las cuales fue causada por trombosis venosa profunda. (Flores, 2017)

Existen múltiples factores de riesgo que promueven el desarrollo y complicación de la trombosis venosa profunda como: "cirugía, inmovilización prolongada, malignidad, obesidad, uso de anticonceptivos orales, tabaquismo, corticosteroides, embarazo, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad inflamatoria intestinal" (Andrade et al., 2018).

Para Kakkos et al. (2021) la trombosis venosa profunda no tiene una causa en sí, sino un factor de riesgo que promueve su desarrollo. Los factores de riesgo pueden ser adquiridos o hereditarios. Se considera los tipos de sangre diferentes de O, como factor de riesgo hereditario común, sin embargo, se menciona otros como polimorfismo del gen Leiden del factor V heterocigoto, factor V Leiden homocigótico, deficiencia de antitrombina, y proteínas como la C y S, que aumentan el riesgo de trombosis venosa profunda. Se considera las venas varicosas como un riesgo menor para el desarrollo de trombosis venosa profunda. Entre los

factores de riesgo adquiridos se encuentran el cáncer, trauma, embarazo, enfermedades inflamatorias o infecciones, viajes prolongados, síndrome antifosfolípido, inmovilidad con duración de por lo menos tres días, cirugía y terapia hormonal.

Con respecto a la fisiopatología, Kakkos et al. (2021) menciona que los factores principales que intervienen en la trombosis son el incremento de actividad coagulante de la sangre, deterioro de la pared vascular y daño del flujo venoso, lo que se denomina en conjunto como tríada de Virchow. El último factor mencionado es conocido como estasis venosa, es consecuencia de la presión externa de aneurismas, tumores o arterias como la íliaca común, que comprimen las venas y causan fibrosis posteriormente. Esto a su vez incrementa la resistencia y disminuye el volumen del flujo de salida, aumentando así la presión venosa, que provocará los signos y síntomas clásicos de la trombosis venosa profunda.

La trombosis venosa que se desarrolla de forma profunda tiene más relevancia que la forma superficial, debido a sus complicaciones graves y mortales. En cuanto a la fisiopatología participan tres factores, estos son el daño de la pared vascular, alteraciones de la velocidad de la sangre y alteraciones de la sangre. El daño de la pared vascular causa un daño directamente en el endotelio y puede ser ocasionado por quimioterapia, catéteres venosos o hiperalimentación por vía parenteral. Las alteraciones de la velocidad de la sangre ocurren por inmovilidad muscular, reducción del gasto cardíaco o falta de la bomba muscular como en viajes por largo tiempo. Por último, las alteraciones de la sangre pueden ocurrir por ausencia de los factores de coagulación, desequilibrio de hemofilias, toxinas por tumores, debido a que causan una hipercoagulabilidad y mayor viscosidad por incremento del hematocrito (García, Bolaño, et al., 2020).

1.3 Clasificación

Kakkos et al. (2021) menciona que la trombosis venosa profunda puede clasificarse según su etiología en provocada y no provocada. La forma provocada es la consecuencia de factores de riesgo, los cuáles pueden ser transitorios (embarazo) y persistentes (neoplasia maligna), o mayores (traumatismo, cirugía) y menores. Sin embargo, la forma no provocada

se basa en trombosis venosa profunda con ausencia de factores de riesgo ya sean adquiridos o ambientales.

Para Woller et al. (2019) según su localización más frecuente, puede clasificarse anatómicamente en las extremidades superiores e inferiores. La localización en las extremidades superiores representa el 10% de todas las trombosis venosas profundas y consiste en la formación de un coágulo en las venas subclavia, axilar y braquial. Su factor de riesgo mayor es la utilización de catéteres venosos centrales. En cuanto a las extremidades inferiores, es la forma más común y frecuente, anualmente su incidencia en la pierna es de 48 a 182 cada 100 000 en la población y puede evolucionar hasta embolia pulmonar o síndrome postrombótico (W. Li et al., 2018).

La trombosis venosa profunda en el miembro inferior tiene tres tipos anatómicos: iliofemoral, femoropoplítea y de la pantorrilla. En los casos de la localización iliofemoral los síntomas suelen ser más graves, entre estos se incluyen hinchazón y sensibilidad de la pierna, acompañada de reducción en la movilidad y edema que se extiende distalmente desde la ingle. Además, se presenta con más frecuencia en el lado izquierdo. Si se origina en las venas ilíacas, se presenta principalmente el dolor de espalda. Por último, en la localización de la pantorrilla, son asintomáticos o con síntomas leves, presentándose como característica única el dolor (Kakkos et al., 2021).

También se menciona una presentación de la trombosis venosa profunda menos común y grave, denominada flegmasía cerúlea dolens, la cual es provocada por la obstrucción o bloqueo de la salida del flujo venoso del miembro inferior, debido a una hipercoagulabilidad ocurre trombosis masiva, oclusión de lumen vascular total y estasis del flujo sanguíneo. Esta presentación puede ser incompleta o completa que tiene como consecuencia la gangrena y amputación (Vivas et al., 2020).

1.4 Presentación clínica

Para García et al. (2020) el cuadro clínico general depende de la gravedad y del área afectada, se presenta por febrícula, edema con fóvea dependiendo del grado de gravedad, intranquilidad y taquicardia. Se mencionan signos como signo de Olow positivo (dolor a nivel

de gemelos), signo de Homans positivo (dolor a la dorso-flexión) y se observan venas centinelas de Pratt.

De manera regular, la trombosis venosa profunda de miembros inferiores comienza en la pantorrilla, presentando edema, dolor y activando la cascada de inflamación posteriormente. La forma clínica puede ser asintomática o presentar dolor, calambres o inmovilidad en extremidad afectada, además se acompañan de signos de inflamación local o palidez. Entre los signos y pruebas que se puedan realizar están el signo de Michaeli, signo de Mahler, prueba de Homan y prueba de Loewenberg (Chama Naranjo et al., 2021).

Osca et al. (2019) refiere que en aproximadamente el 50% de los casos existen manifestaciones atípicas en miembro superior como cervicalgia u omalgia leve, dolor, circulación venosa colateral en venas prominentes, decoloración, piel húmeda, aumento de la temperatura localizado o los pacientes pueden ser completamente asintomáticos.

1.5 Diagnóstico

A pesar de que se presentan varios síntomas, signos y otras características que sugieren trombosis venosa profunda, estos no pueden confirmar o descartar el diagnóstico independientemente. Sin embargo, el test de Wells es una herramienta que permite puntuar minuciosamente características clínicas del paciente (edema con fovea, hinchazón, inmovilidad mayor a 3 días, entre otros), con el fin de asignar la probabilidad de trombosis venosa profunda. El sistema de puntuación de Wells es: -2 a 0 probabilidad baja, 1 a 2 probabilidad baja y 3 a 8 probabilidad alta (Kakkos et al., 2021).

Para Chama Naranjo et al. (2021) además de la historia clínica y exploración física, las pruebas complementarias como dímero D y ecografía Doppler, son de utilidad diagnóstica. El dímero D es el resultado de la degradación de fibrina, este se encuentra elevado en trastornos trombóticos y otras afecciones, por lo que no se considera un marcador específico. La prueba se realiza en combinación con la prueba de Wells, y para considerarla positivo debe superar los 500 ng/ml.

Según Correa-Rodríguez (2020) la ecografía Doppler es un procedimiento no invasivo, que permite observar la anatomía y circulación venosa de las extremidades en

tiempo actual, además permite evaluar la insuficiencia venosa, por lo que es el método diagnóstico de elección. Pueden usarse la ecografía de compresión y la ecografía Doppler color/espectral para un diagnóstico preciso de trombosis venosa profunda, debido a que esta última permite valorar las características y velocidad del flujo sanguíneo.

Se observan signos directos e indirectos. Los signos directos en la trombosis venosa profunda son: vena trombosada, ausencia de flujo venosa, imagen hipoecoica, aumento del diámetro de la vena y engrosamiento de la pared vascular. Los signos indirectos incluyen: modificación leve del calibre de los vasos, incremento del flujo venoso con la compresión muscular y aumento del flujo en venas superficiales y colaterales (Chama Naranjo et al., 2021).

Entre otros métodos diagnósticos se mencionan la venografía por tomografía computarizada, venografía por resonancia magnética y la venografía de contraste. Sin embargo, estos procedimientos son invasivos e implican radiación, por lo que no son recomendados con frecuencia (Kakkos et al., 2021).

1.6 Tratamiento

El tratamiento de la trombosis venosa profunda depende de varios factores, como causa, riesgo de hemorragia y gravedad de la presentación clínica. Tiene como objetivo principal disminuir los síntomas, recurrencias y complicaciones de la trombosis. El tratamiento conlleva tres fases: fase aguda que dura de 5 a 10 días, fase de mantenimiento con una duración de 3 a 6 meses y fase extendida/largo plazo. Principalmente, en la fase aguda se usa heparina de bajo peso molecular, fondaparinux o heparina no fraccionada. Se han añadido los inhibidores del factor Xa al tratamiento de la trombosis venosa profunda, sin embargo, si existen contraindicaciones se debe recurrir a un filtro en la vena cava como tratamiento inicial (Chama Naranjo et al., 2021).

Capítulo dos

Método

Diseño del estudio

El presente estudio es una revisión narrativa, en donde se tomaron como base los datos de artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y metaanálisis de casos ejecutados por asociaciones o autores especializados en el área.

2.1 Estrategia de búsqueda

La presente investigación tiene como base interrogarse acerca de cuál es el tratamiento farmacológico más actualizado de la trombosis venosa profunda; esta pregunta se formuló mediante la aplicación de la estrategia PICO (población, intervención, comparación y resultados). Se determinó los Descriptores de Ciencias de la Salud (DECs) y Medical Subject Headings (MESH). Además, se realizó la búsqueda de artículos en las siguientes bases de datos: PubMed, SCIELO y SCOPUS; se usaron artículos en idioma inglés y español.

La ecuación de búsqueda que se desarrollo fue con los siguientes términos MESH: Deep Vein Thrombosis, Deep Venous Thrombosis, Therapy, Oral, Extremity. Además, se utilizaron los operadores lógicos o “booleanos” (AND, OR) para determinar los artículos más relevantes relacionados con la investigación y posteriormente realizar la revisión de cada uno de ellos.

En la búsqueda bibliográfica desarrollada en la base de datos Pubmed se aplicó las siguientes ecuaciones de búsqueda: (“Deep Vein Thrombosis/therapy” [MESH] AND “Oral Therapy”) y (“Deep Vein Thrombosis/Extremity” AND “Oral Therapy”). Posteriormente se aplicó los siguientes filtros: Artículos completos de libre acceso, publicaciones de los últimos 5 años, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis e inglés/español. Los resultados para la primera ecuación fueron de 39 artículos y para la segunda ecuación fueron de 6 artículos, resultando en un total de 45 artículos. Además, se realizó una lectura de cada

artículo enfocándose en el Abstract principalmente y considerando los criterios de inclusión y exclusión, esto dio como resultado 14 artículos válidos para la revisión bibliográfica.

Mientras que en la base de datos de SCIELO se utilizó la siguiente fórmula: (Deep Venous Thrombosis), a la cual se aplicó los filtros de publicaciones de los últimos 5 años, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis e inglés/español, con lo cual se obtuvo 100 artículos. Posteriormente se realizó una lectura, principalmente del Abstract, considerando los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado 4 artículos válidos para la revisión bibliográfica.

Por último, en la base de datos SCOPUS se utilizó la fórmula: (Deep Vein Thrombosis/Extremity) AND (Oral Therapy), a la cual se aplicó los filtros de artículos completos de libre acceso, publicaciones de los últimos 5 años, artículos, revisiones e inglés/español, con ello se obtuvo 54 artículos. Se realizó la lectura del Title/Abstract, posteriormente, considerando los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado 2 artículos válidos para la revisión bibliográfica.

2.2 Criterios de inclusión:

Artículos originales: Revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos.

Artículos de libre acceso, en idioma español e inglés, de los últimos 5 años y que estén relacionados con los objetivos.

Artículos de trombosis venosa profunda localizados en extremidades superiores e inferiores.

2.3 Criterios de exclusión:

Revisiones bibliográficas

Artículos repetidos en otras bases de datos

Artículos incompletos

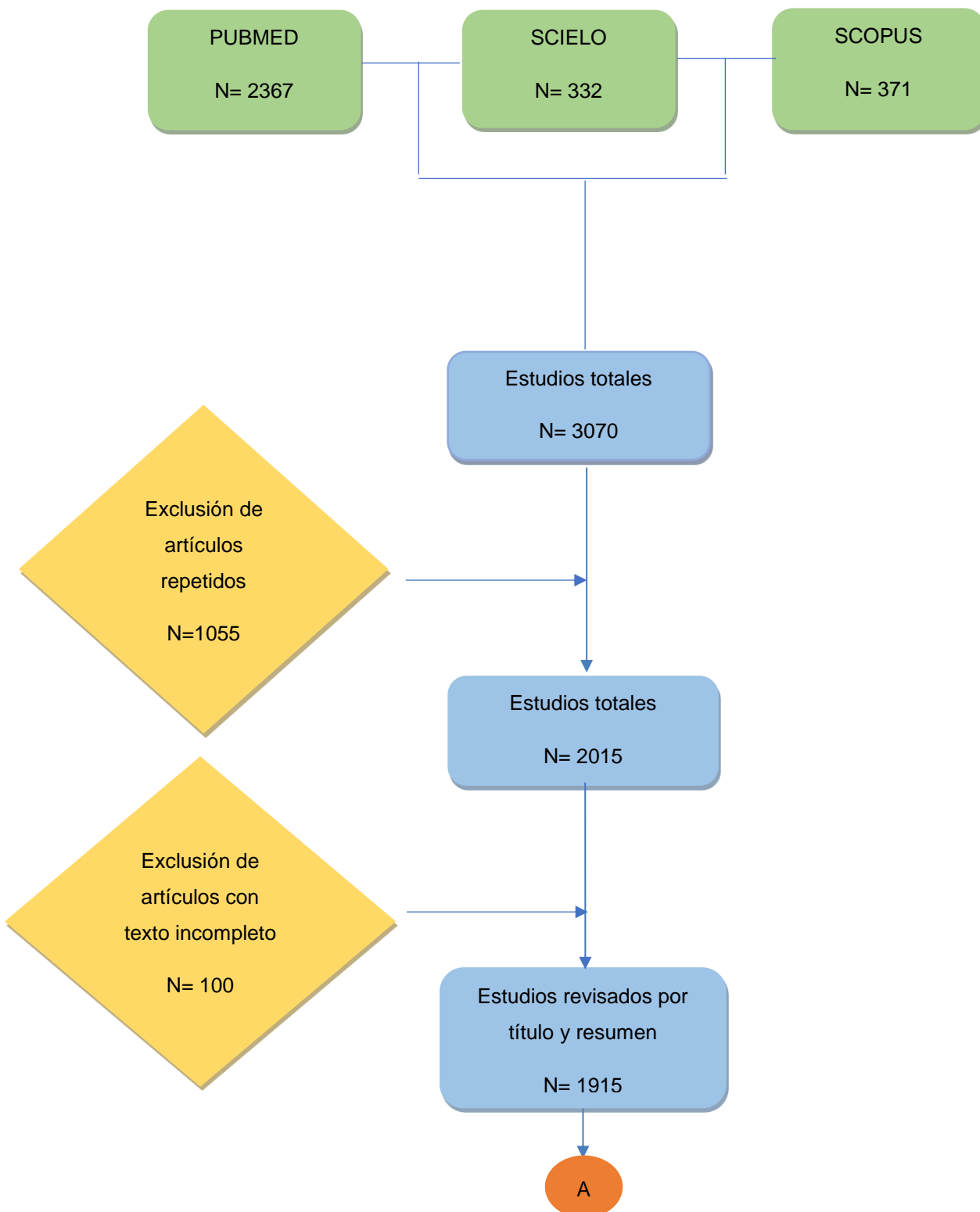
Capítulo tres

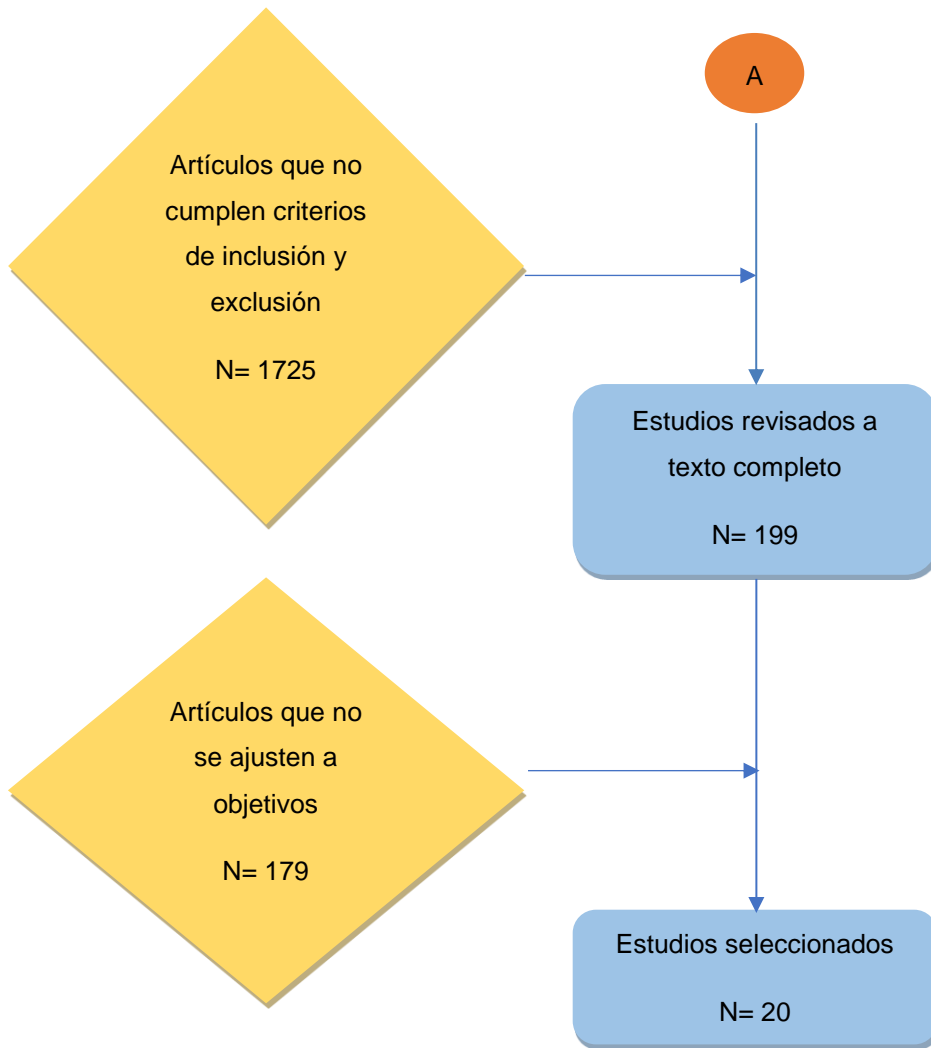
Resultados

3.1 Diagrama de flujo de resultados

Figura 1

Flujograma de resultados obtenidos para la revisión bibliográfica





3.1.1 Resultados obtenidos

Tabla 1

Base de datos, descriptores y operadores booleanos

Bases de datos	Descriptores y operadores booleanos (Ecuación de búsqueda)	Limitadores
PubMed	Deep vein thrombosis/therapy AND oral therapy	Artículos completos de libre acceso, publicaciones de los últimos 5 años, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, inglés/español
	Deep vein thrombosis/extremity AND oral therapy	Artículos completos de libre acceso, publicaciones de los últimos 5 años, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, inglés/español
SCIELO	Deep venous thrombosis	Publicaciones de los últimos 5 años, artículo de revisión, artículo, citable, inglés/español
SCOPUS	Deep vein thrombosis/extremity AND oral therapy	Artículos completos de libre acceso, publicaciones de los últimos 5 años, artículos, revisiones, inglés/español

Nota: en la presente tabla se realiza la descripción de las bases de datos, operadores booleanos y limitantes, usados para realizar la búsqueda

3.2 Resultados

3.2.1 Tabla con los resultados de los estudios seleccionados

Tabla 2

Resultados de los estudios seleccionados

Autor	Título	País/año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	GR	Objetivo del estudio	Conclusiones
Brandao et al.	Pentasacáridos para el tratamiento de la trombosis venosa profunda	Brasil 2017	Revisión sistemática	-	A	Analizar la viabilidad y el impacto negativo de los pentasacáridos en el manejo de la trombosis venosa profunda.	La evidencia acerca de la efectividad del fondaparinux combinado con antagonistas de vitamina K es de calidad baja sin embargo puede ser considerado como alternativa a los anticoagulantes clásicos en casos específicos. Además, el idraparinux demostró provocar un sangrado mayor con respecto al tratamiento estándar.
Couturaud et al.	Seis meses versus dos años de anticoagulación oral después de un primer episodio de trombosis venosa profunda no provocada. El ensayo clínico aleatorizado PADIS-DVT.	Italia 2019	Ensayo clínico aleatorizado y metaanálisis	104 pacientes con trombosis venosa profunda proximal no provocada sintomática	A	Evaluar los beneficios y efectos nocivos de 18 meses de tratamiento adicional con placebo warfarina, posterior a 6 meses de anticoagulación inicial en un primer episodio de trombosis proximal	El tratamiento con warfarina extendido por 18 meses evidenció una disminución del 97% en el riesgo de recurrencia de tromboembolismo venoso y hemorragia grave. Sin embargo, las recurrencias fueron similares en ambos

						venosa profunda no provocada.	grupos, en un periodo de 24 meses.
Hutchinson et al.	La anticoagulación oral es preferible a la inyectada, pero solo si es segura y efectiva: un estudio de entrevista de la experiencia del paciente y el cuidador de la terapia anticoagulante oral e inyectada para la trombosis asociada al cáncer en el ensayo select-d	Reino Unido 2019	Estudio cualitativo	37 pacientes con varios sitios de cáncer primario, así como trombosis venosa o embolia pulmonar	A	Explorar vivencias de pacientes y cuidadores sobre la trombosis relacionada al cáncer y su comprensión acerca del tratamiento y su riesgo a largo plazo.	Debido al poco conocimiento de los riesgos de trombosis, los pacientes con cáncer deben ser informados apropiadamente para elegir un tratamiento de acuerdo con su condición.
Fronas et al.	Seguridad y viabilidad de rivaroxabán en el análisis diferido de pacientes con sospecha de trombosis venosa profunda.	Noruega 2020	Ensayo clínico	624 pacientes mayores a 18 años, que proporcionaron un consentimiento escrito y no ha sido incluido en otros estudios en los últimos 3 meses.	A	Evaluar la seguridad del rivaroxabán a lo largo de la fase prediagnóstico de la trombosis venosa profunda, que se refiere al tiempo que transcurre entre la inclusión del paciente y la confirmación o desestimación del diagnóstico.	Se encontró que retrasar la ecografía de compresión diferida con rivaroxabán en pacientes con alta incidencia de trombosis venosa profunda en los que la ecografía de compresión diferida no era de fácil acceso, no se asoció a hemorragia de gran valor u otros efectos dañinos destacados.

Desai et al.	Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos para la prevención secundaria de la trombosis asociada al cáncer: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	Estados Unidos 2020	Metaanálisis	-	A	Evaluar la utilidad de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de la trombosis asociada al cáncer, enfocándose en la eficacia y confiabilidad de estos.	Los anticoagulantes orales directos son de preferencia para la prevención secundaria de tromboembolismo venoso en pacientes con trombosis asociada al cáncer, en comparación con las heparinas de bajo peso molecular o los antagonistas de la vitamina K, a pesar de que existe un pequeño riesgo de hemorragia. Estos medicamentos se consideran seguros si son usados de forma correcta.
Li et al.	Anticoagulante oral directo para la prevención de la trombosis en pacientes ambulatorios con cáncer: revisión sistemática y metaanálisis	Canadá 2019	Revisión sistemática	-	A	Comparar la eficacia de anticoagulantes orales a dosis bajas con placebo para prevenir el tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia sistémica.	Los anticoagulantes orales directos disminuyen la incidencia de tromboembolismo venosos en pacientes con cáncer que se realizan quimioterapias, pero aumenta el riesgo de hemorragias.
Li et al.	Seguimiento de laboratorio de rivaroxabán en pacientes	China 2020	Ensayo clínico	Adultos mayores de 18 años, con	B	Evaluar el nivel de concentración de	El método empleado cumple con los requisitos de la Food

	chinos con trombosis venosa profunda: un estudio preliminar			trombosis venosa profunda y tratados con rivaroxabán, del Hospital Peking Union Medical College		rivaroxabán en población china con trombosis venosa profunda por medio de espectrometría de masas en cromatografía líquida, con el fin de comparar la concentración de PT, aPTT y anti-factor Xa	and Drug Administration (FDA) debido a su rapidez, precisión y sensibilidad para determinar los niveles de concentración de rivaroxabán en plasma de la población china.
Lui et al.	Efectividad y seguridad de rivaroxabán para la prevención de la trombosis después del reemplazo total de cadera o rodilla.	China 2019	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	-	B	Establecer la eficiencia y confiabilidad de rivaroxabán posterior a artroplastia completa de cadera y artroplastia completa de rodilla.	Los pacientes que recibieron tratamiento con rivaroxabán experimentaron una disminución en cuanto a los eventos tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y muerte. Además, el riesgo de hemorragia mayor fue menor al 1% en estos pacientes.
Perrota et al.	Intervenciones para la prevención del tromboembolismo venoso en adultos sometidos a artroscopia de rodilla	2020	Metaanálisis	-	A	Analizar la eficiencia y confiabilidad de los tipos de tratamiento como farmacológico, mecánico o ambos, en adultos en los que se ha	El riesgo de que los adultos expuestos a una artroplastia de cadera desarrollen tromboembolismo venoso es pequeño. Se encontró que las heparinas de bajo peso

						realizado artroplastia de rodilla.	molecular, aspirina o rivaroxabán no son de utilidad en trombosis venos profunda sintomática. En relación con los efectos nocivos de estos medicamentos, no se observaron pruebas contundentes debido a datos y eventos descritos limitados.
Vasanthamohan et al.	Anticoagulantes orales directos en dosis reducidas en el tratamiento prolongado del tromboembolismo venoso: revisión sistemática y metaanálisis	Canadá 2018	Metaanálisis	-	A	Estudiar la eficacia de los anticoagulantes orales directos a dosis mínimas en el manejo del tromboembolismo venoso en un periodo prolongado.	El manejo con anticoagulantes orales directos a mínimas dosis de forma prolongada es eficiente en tromboembolismo venoso como el tratamiento a dosis total. Además, el riesgo de hemorragia es igual al que provocan los fármacos como aspirina, pero se necesita más información para corroborar este dato.
Mai et al.	Anticoagulación extendida para la prevención secundaria de eventos tromboembólicos venosos:	Canadá 2019	Metaanálisis	-	A	Comparar la rentabilidad, recurrencia y efectos nocivos de los antagonistas de la vitamina K,	Los efectos de los antagonistas de vitamina K y anticoagulantes orales directos en dosis mínima son similares, es decir provocan

	un metaanálisis de red actualizado					anticoagulantes orales directos y antiplaquetarios respecto al tromboembolismo venoso.	recidivas semejantes acerca del tromboembolismo venoso y hemorragia mayor. Por otro lado, la aspirina y los antagonistas de vitamina K se involucran con un peligro/beneficio bajo.
Yhim et al.	Rivaroxabán a largo plazo para el tratamiento del tromboembolismo venoso agudo en pacientes con cáncer activo en un ensayo multicéntrico prospectivo	Corea 2019	Ensayo clínico	127 pacientes con presencia de cáncer y trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o combinadas en extremidades inferiores, en los que se determinó una supervivencia de 3 meses.	A	Analizar la eficiencia y confiabilidad del rivaroxabán como tratamiento del tromboembolismo venoso en paciente que padecen cáncer.	El rivaroxabán es eficiente, en relación con la disminución de riesgo hemorrágico, en pacientes actualmente con cáncer y trombosis venosa profunda en miembros inferiores.
Di Nisio et al.	Tratamiento extendido con edoxabán en pacientes con cáncer con tromboembolismo venoso: un análisis post-hoc del estudio Hokusai-VTE Cáncer	Brazil 2019	Estudio comparativo	522 y 524 pacientes que presentan actualmente cáncer y tromboembolismo venoso en	A	Evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo con edoxabán en pacientes que padecen cáncer y tromboembolismo venoso.	El tratamiento de heparina de bajo peso molecular combinada con edoxabán oral, así como con dalteparina subcutánea, es eficaz y confiable en relación con el tromboembolismo

				tratamiento con heparina de bajo peso molecular.			venoso, esta efectividad aumenta si es usado por más de 6 meses. Además, provoca un riesgo mínimo de hemorragia mayor.
Khorana et al.	Rivaroxabán para la trombopprofilaxis en pacientes ambulatorios de alto riesgo con cáncer	2019 Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorio	841 pacientes mayores de 18 años que padecen cáncer de varios tipos.	A	Analizar y evaluar la confiabilidad del rivaroxabán en relación con la prevención de eventos hemorrágicos importantes.	La comparación del rivaroxabán y placebo en este estudio demostró que el primero disminuye significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso y tuvo menos riesgo de hemorragia.
Morales et al.	Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa	2019 Chile	Revisión sistemática	-	B	Analizar y describir las opciones para la indicación de terapia anticoagulante actualmente.	En la antigüedad los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K eran considerados la opción terapéutica de elección. Sin embargo, los anticoagulantes directos han demostrado seguridad y menor riesgo de sangrado.
Klomfass et al.	Análisis del grado de recanalización de la trombosis venosa profunda: estudio comparativo de	2019 Brasil	Ensayo clínico	77 pacientes con trombosis venosa profunda.	B	Valorar la recanalización y tiempo necesario, mediante ecografía Doppler color en	La recanalización fue consecuencia en ambos grupos de tratamiento, sin embargo, en los pacientes

	pacientes tratados con warfarina frente a rivaroxabán					pacientes con trombosis venosa profunda en tratamiento con anticoagulantes orales directo o con heparina combinado con warfarina.	tratados con rivaroxabán ocurrió con anterioridad.
Sampaio et al.	Anticoagulantes orales directos para el tratamiento de la trombosis venosa profunda: revisión de revisiones sistemáticas	2018 Brasil	Revisión sistemática	-	B	Evaluar la eficiencia y confiabilidad de los anticoagulantes orales directos, trombina e inhibidores del factor X en pacientes con trombosis venosa profunda.	Los anticoagulantes orales directos brindan una eficacia y seguridad relativamente buena. Sin embargo, fármacos como edoxabán, rivaroxabán y apixabán han sido positivos en pacientes con tromboembolismo venoso asociado al cáncer.
Guimaraes et al.	Anticoagulantes orales directos: un nuevo paradigma en el tratamiento de la trombosis venosa profunda	2017 Portugal	Revisión sistémica	-	B	Revisar y analizar la utilización de los anticoagulantes orales directos en la trombosis venosa profunda en comparación con la terapia clásica.	El tratamiento clásico para la trombosis venosa profunda es la terapia anticoagulante parenteral por 5 días, continuando con antagonista de la vitamina K durante 3 meses. Sin embargo, en relación con los anticoagulantes orales directos se demuestra que

							disminuye la morbilidad y el riesgo de hemorragia.
Hong et al.	Recomendaciones actualizadas para el tratamiento del tromboembolismo venoso	2021 Korea	Revisión sistémica	-	B	Recomendar actualizaciones acerca del tratamiento de tromboembolismo venoso.	Los anticoagulantes orales demostraron ser de fácil uso y con un riesgo menor de sangrado debido a esto son de elección actualmente para la anticoagulación. Sin embargo, la evidencia ha sido insuficiente por lo que el tratamiento debe modificarse de acuerdo con cada caso.

Kahale et al.	Anticoagulación para el tratamiento a largo plazo de la tromboembolia venosa en personas con cáncer	2018 Estados Unidos	Revisión sistemática	-	A	Diferenciar la eficiencia y confiabilidad de la heparina de bajo peso molecular, los anticoagulantes orales directos, los antagonistas de la vitamina K y otros, para la terapéutica de la tromboembolia venosa en pacientes con cáncer.	En los pacientes con cáncer y tromboembolismo venoso, se recomienda el tratamiento a largo plazo con heparinas de bajo peso molecular ya que reduce la incidencia del tromboembolismo venoso, sin embargo, los anticoagulantes orales directos pueden aumentar el riesgo de sangrado. A pesar de todo esto, el médico debe observar los beneficios y riesgos de cada tratamiento e independizarlo en los pacientes.
---------------	---	------------------------	----------------------	---	---	--	---

Nota: Descripción de artículos

Capítulo cuatro

Discusión

El presente estudio permitió conocer los fármacos principales y actuales de la trombosis venosa profunda, cumpliendo de esta manera el objetivo planteado, con respecto a la revisión bibliográfica, según Piatì et al. (2019) el tratamiento clásico es la anticoagulación, generalmente se administran heparinas, antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales directos. Estos últimos tienen un efecto similar a las heparinas y además ayudan a disminuir la evolución del trombo.

Se debe tener en cuenta otro tipo de población, como las pacientes embarazadas, ya que Hong et al. (2021) expresó que a pesar de que el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar es bajo, es un problema muy importante, por lo que si se confirma esta patología, se debe iniciar inmediatamente con la terapia anticoagulante. Se contraindica los antagonistas de vitamina K ya que tienen un riesgo elevado de producir malformaciones fetales, sin embargo, se recomienda iniciar con profilaxis de heparinas de bajo peso molecular en pacientes con parto espontáneo y dosis terapéuticas en caso de parto programado. En caso de existir lactancia materna, las heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular y los antagonistas de la vitamina K, se consideran seguros. Por otro lado el estudio de Piatì et al. (2019) añade que los anticoagulantes orales directos no son recomendados por la falta de investigación y se sugiere preocupación por su seguridad fetal, por lo que no son recomendados en embarazadas o lactantes.

Además, Guimaraes et al. (2017) hace referencia, en cuanto al mecanismo de acción que las heparinas, tanto de bajo peso molecular como no fraccionada, actúan uniéndose directamente con la antitrombina, activando su función e inhibiendo los factores de coagulación IIa (trombina) y Xa. En cuanto a los antagonistas de vitamina K, poseen un mecanismo de acción en el cual se unen indirectamente a la vitamina K, bloqueando la activación de los factores de coagulación II, VII, IX y X. Por último, los anticoagulantes orales

directos actúan directamente en la inhibición del factor IIa (Dabigatrán) o factor Xa (Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán).

Para Hong et al. (2021) la heparina y los antagonistas de la vitamina K se han establecido como la terapia convencional en la trombosis venosa profunda, principalmente las heparinas de bajo peso molecular, la cual posee una vida media más duradera, lo que permite su administración por vía subcutánea de una a dos veces al día, provocando un riesgo menor de trombocitopenia y osteoporosis. Por otro lado, Kahale et al. (2018) informa que las heparinas de bajo peso molecular comparadas con los antagonistas de vitamina K, reducen notablemente el tromboembolismo venoso, sin embargo, no se encontró una diferencia en cuanto al riesgo de hemorragia grave o trombocitopenia.

Además, Di Nisio et al. (2019) recomienda las heparinas de bajo peso molecular para la trombosis asociada al cáncer, sin embargo es molesta debido a su administración subcutánea diaria, lo que no permite adherencia del paciente. Hutchinson et al. (2019) difiere en cierto modo ya que menciona que, debido a su molesta administración, algunos pacientes con trombosis y cáncer prefirieron los anticoagulantes orales directos a las inyecciones de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), si demuestran tener acción similar, sin embargo, en el contexto del cáncer prefieren las HBPM a pesar de molestias ya que no existe evidencia suficiente que apoye los anticoagulantes orales directos. Lo cual fue apoyado por el estudio de Khorana et al. (2019) en donde refirió que el rivaroxabán (anticoagulante oral directo) tuvo una incidencia disminuida de hemorragia mayor y muerte en comparación con el grupo placebo, sin embargo no se determina su beneficio debido a que no existió significancia en el estudio.

En cuanto a los antagonistas de la vitamina K, principalmente la warfarina, Guimaraes et al. (2017) presenta que este posee múltiples desventajas como interacciones abundantes con alimentos y medicamentos, gran incidencia de hemorragia intracraneal y hemorragia mayor, por lo que su uso y adherencia son limitado a pesar de que disminuya el riesgo de recurrencias de trombosis venosa profunda. Morales M et al. (2019) concuerda con el estudio

nombrado anteriormente, ya que la warfarina es un anticoagulante usado tradicionalmente, pero con múltiples negativas como alopecia, necrosis de piel, inicio lento de acción e interacciones farmacológicas; por ello se han realizado investigaciones acerca de nuevos anticoagulantes de acción más rápida, fácil administración, de mayor seguridad y eficacia que el tratamiento clásico.

Además, Couturaud et al. (2019) menciona que el tratamiento a largo plazo con warfarina, aproximadamente mayor a 18 meses, no disminuye ni exacerba los síntomas y signos de la trombosis venosa profunda. Sin embargo, Mai et al. (2019) expresó que los antagonistas de la vitamina K presentan elevado riesgo de hemorragias mayores y menor eficacia con respecto a los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de la trombosis venosa profunda por un tiempo menor a 3 meses, pero esto no fue significativo en la terapia extendida. Además, el estudio de Vasanthamohan et al. (2018) refiere que el tratamiento con dosis mínimas de anticoagulantes orales directos administrados por más de 1 año, tienen eficacia similar a los antagonistas de la vitamina K, produce una disminución en el riesgo de sangrado y menor recurrencia de tromboembolismo venoso, por otro lado son más aceptados por los pacientes debido a su falta de monitoreo por laboratorio, dosis estandarizadas y menos interacciones farmacológicas o alimentarias; por otro lado no existen los estudios necesarios para asegurar este argumento.

Por otro lado, Desai et al. (2020) y Yhim et al. (2019) cada uno en su investigación, mencionaron que los ACOD tienen menor riesgo de hemorragia gastrointestinal y hemorragia mayor que las heparinas de bajo peso molecular y los antagonistas de la vitamina K, por lo que se consideran seguros en trombosis asociada al cáncer, además, disminuyeron las recurrencias de tromboembolismo venoso. Sin embargo, en el estudio realizado por Li et al. (2019) expresó que a pesar de que los ACOD muestren reducción en la incidencia de trombosis venosa, su riesgo de sangrado mayor es elevado, por lo que el médico debe evaluar si la relación riesgo/beneficio es favorable para el paciente con cáncer.

En cuanto a los anticoagulantes orales directos, se menciona el dabigatrán, el cual en los estudios realizados por Sampaio et al. (2018) y Guimaraes et al. (2017) fue comparado con warfarina, y se encontró que el dabigatrán al no unirse a otras proteínas posee menos interacción farmacocinética y farmacodinámica, lo que permite predecir su acción anticoagulante. Además, en dosis de 150 mg dos veces al día previene la recurrencia de trombosis venosa profunda y muerte, de forma similar a la warfarina, por lo que se considera que tiene igual eficacia y seguridad.

En el estudio realizado por Fronas et al. (2020) se menciona que el rivaroxabán (anticoagulante oral directo) es un fármaco seguro y eficiente en pacientes con sospecha de trombosis venosa profunda, debido a su fácil administración y menor desarrolló eventos hemorrágicos mayores, además ningún paciente en el estudio sufrió exacerbación de sus síntomas o desarrolló complicaciones como embolia pulmonar. Esto se asemeja con el estudio de Guimaraes et al. (2017) en donde se menciona que el rivaroxabán es un inhibidor reversible del fXa, el cual administrado en dosis de 15 mg durante tres semanas, posteriormente en dosis de 20 mg una vez al día, tiene buena tolerancia y no afecta directamente a las plaquetas. Lo que provoca que su eficacia y seguridad sea similar al tratamiento clásico, con una disminución de eventos hemorrágicos mayores y recurrencia de tromboembolismo venoso. Sin embargo, Y. Li et al. (2020) mencionó que el rivaroxabán a pesar de su menor riesgo de hemorragias con una dosis de 10 mg, el riesgo del uso clínico es elevado debido a su variable cantidad en la concentración plasmática la cuál puede ser causada por varios factores como la adherencia, función renal, medicación, etc. Por ello es necesaria la monitorización de la coagulación en pacientes con insuficiencia renal, prequirúrgicos, con hemorragias mayores, ictus, sobredosis y si existe sospecha de depósito de un fármaco.

El apixabán según Guimaraes et al. (2017) es similar a la terapia convencional en cuanto a eficacia, reduce el riesgo de hemorragias mayores y demostró ser efectivo en la prevención secundaria de tromboembolismo venoso en dosis de 2,5 mg dos veces al día.

Además, Morales M et al. (2019) añadió que los anticoagulantes orales directos son contraindicados si el clearance de creatinina es menor de 30 ml/min, exceptuando el Apixabán que ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) hasta con un clearance de creatinina de 15 a 30 ml/min.

Un factor de riesgo de la trombosis venosa profunda es la cirugía, en este caso artroscopia de rodilla, Perrotta et al. (2020) realizó una comparación entre grupos de pacientes con administración de 10 mg de rivaroxabán como tratamiento y placebo en pacientes con artroscopia de rodilla. En la cual no se evidenciaron cambios sobre la recurrencia de trombosis venosa profunda sintomática o asintomática, ni el riesgo de sangrado, en ningún grupo. Sin embargo, Liu et al. (2019) evidenció que el rivaroxabán es seguro en pacientes postquirúrgicos debido a su menor porcentaje de eventos hemorrágicos, por lo que recomienda profilaxis con rivaroxabán a largo plazo para la prevención de enfermedades tromboembólicas, en dosis de 10 mg en pacientes con artroplastia total de rodilla y artroplastia total de cadera.

Se menciona otro tipo de tratamiento denominado pentasacáridos, principalmente el fondaparinux, en donde Brandao et al. (2017) evaluó 6981 pacientes, tratados con fondaparinux de 5 mg, 7,5 mg y 10 mg, y terapia estándar. En el cual se informó que los pentasacáridos son anticoagulantes sintéticos e inhiben el factor Xa, bloqueando la cascada de coagulación y la formación de trombos. Demostró que el fondaparinux combinado con antagonista de la vitamina K tiene recurrencia similar de tromboembolismo venoso y hemorragia mayor, comparado con el tratamiento estandarizado, por lo que es considerado como terapia alternativa al tratamiento convencional. Además, los pentasacáridos no requieren controles de laboratorio, poseen menores interacciones farmacológicas y la complicación más frecuente (trombocitopenia) en la terapia clásica es menor con los pentasacáridos. Sin embargo, posee limitantes como perjudicial en pacientes con insuficiencia renal, administración de varias inyecciones por vía intravenosa o subcutánea y existe escasez de evidencia o estudios que fortalezcan este estudio. Además, Guimaraes et

al. (2017) concuerda, ya que menciona que el fondaparinux posee una eficacia y seguridad similar a las heparinas de bajo peso molecular, sin embargo tiene varias limitaciones, por lo que actualmente se ha buscado anticoagulantes alternos con mayor seguridad y menor número de negativas.

Conclusiones

El tratamiento más actualizado, efectivo y seguro son los anticoagulantes orales directos, ya que son de fácil administración, permiten mayor adherencia del paciente, disminuyen las recurrencias de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y reducen el riesgo de eventos hemorrágicos en comparación con la terapia convencional.

En embarazadas los ACOD y antagonistas de vitamina K son contraindicados por la falta de evidencia y riesgo de malformaciones fetales, se recomienda las heparinas de bajo peso molecular.

En los pacientes con cáncer y trombosis se recomiendan las heparinas de bajo peso molecular, a pesar de que los anticoagulantes orales directos han demostrado eficacia y seguridad en este caso, son necesarias más evidencias para asegurar este argumento.

El tratamiento menos recomendado son los antagonistas de vitamina K, ya que aumenta el riesgo de hemorragias mayores y su eficacia y mecanismo es similar a los anticoagulantes orales directos, por lo que estos últimos son preferibles.

En cuanto a los anticoagulantes orales directos, se encontró múltiples evidencias sobre el rivaroxabán, se determina que es el más recomendado ya sea en dosis mínimas (10 mg) o totales (20 mg) en la mayoría de los casos, ya que demostró igual eficacia y seguridad que el tratamiento convencional, con un número menor de recurrencias y reducción en eventos hemorrágicos. Sin embargo, se debe realizar monitorización continua en pacientes con insuficiencia renal, prequirúrgicos, ictus o con riesgo de hemorragias mayores, debido a su aumento en las concentraciones plasmáticas.

Referencias

- Andrade, A. R., Barros, L. L., Azevedo, M. F. C., Carlos, A. S., Damião, A. O. M. C., Sipahi, A. M., & Leite, A. Z. A. (2018). Risk of thrombosis and mortality in inflammatory bowel disease. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 9(4), 142. <https://doi.org/10.1038/s41424-018-0013-8>
- Brandao, G. M., Junqueira, D. R., Rollo, H. A., & Sobreira, M. L. (2017). Pentasaccharides for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011782.pub2>
- 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). <https://doi.org/10.24875/RMA.20000015>
- Correa-Rodríguez, C. A. (2020). Trombosis venosa profunda de los miembros inferiores: utilidad de la ecografía doppler. *Revista Chilena de Anestesia*, 49(1), 10–13. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n01.03>
- Couturaud, F., Pernod, G., Presles, E., Duhamel, E., Jegou, P., Provost, K., Pan-Petesht, B., Sollier, C. B. dit, Tromeur, C., Hoffmann, C., Bressollette, L., Lorillon, P., Girard, P., Le Moigne, E., Le Hir, A., Guégan, M., Laporte, S., Mismetti, P., Lacut, K., ... Mottier, D. (2019). Six months versus two years of oral anticoagulation after a first episode of unprovoked deep-vein thrombosis. The PADIS-DVT randomized clinical trial. *Haematologica*, 104(7), 1493–1501. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.210971>
- del Toro-Mijares, R., Jerjes-Sánchez, C., Rodríguez, D., Panneflekt, J., Vázquez-Guajardo, M., Fabiani, M. A., Quintanilla, J., Manautou, L., de la Peña-Almaguer, E., Cadena, A., Cassagne, G., & Torre-Amione, G. (2020). The Hospital Zambrano Hellion venous thromboembolism rapid response team (PREVENTION-team): Improving pulmonary embolism and deep venous thrombosis patient care. *Archivos de Cardiología de México*, 90(1). <https://doi.org/10.24875/ACME.M20000093>
- Desai, R., Koipallil, G. K., Thomas, N., Mhaskar, R., Visweshwar, N., Laber, D., Patel, A., & Jaglal, M. (2020). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants for secondary

- prevention of cancer associated thrombosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75863-3>
- Di Nisio, M., van Es, N., Carrier, M., Wang, T., Garcia, D., Segers, A., Weitz, J., Buller, H., & Raskob, G. (2019). Extended treatment with edoxaban in cancer patients with venous thromboembolism: A post-hoc analysis of the Hokusai- Cancer study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 17(11), 1866–1874. <https://doi.org/10.1111/jth.14561>
- Flores, S. (2017). *Riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados con padecimientos no quirúrgicos y su asociación con factores condicionantes* [PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR]. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13294/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Fronas, S. G., Dahm, A. E. A., Wik, H. S., Jørgensen, C. T., Gleditsch, J., Raouf, N., Holst, R., Klok, F. A., & Ghanima, W. (2020). Safety and feasibility of rivaroxaban in deferred workup of patients with suspected deep vein thrombosis. *Blood Advances*, 4(11), 2468–2476. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001556>
- García, J., Bolaño, S., Dosouto, V., Flores, I., & Pascual, J. (2020). Ecografía Doppler en el diagnóstico de trombosis venosa profunda de miembros inferiores. *Multimed*, 24(6). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000601271&lang=es
- García, J., Rodríguez, A., Flores, I., Musle, M., & Pereira, C. (2020). Características clinicoepidemiológicas de pacientes con trombosis venosa profunda en los miembros inferiores. *MEDISAN*, 24(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300443&lang=es
- Guimaraes, B., Ricca, L., & Mansilha, A. (2017). Anticoagulantes orais diretos: um novo paradigma no tratamento da trombose venosa profunda. *Angiología y Cirugía Vascular*, 13(2). http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-706X2017000200013&lang=es

- Hong, J., Ahn, S.-Y., Lee, Y. J., Lee, J. H., Han, J. W., Kim, K. H., Yhim, H.-Y., Nam, S.-H., Kim, H.-J., Song, J., Kim, S.-H., Bang, S.-M., Kim, J. S., Mun, Y.-C., Bae, S. H., Kim, H. K., Jang, S., Park, R., Choi, H. S., ... Oh, D. (2021). Updated recommendations for the treatment of venous thromboembolism. *BLOOD RESEARCH*, 56(1), 6–16. <https://doi.org/10.5045/br.2021.2020083>
- Hutchinson, A., Rees, S., Young, A., Maraveyas, A., Date, K., & Johnson, M. J. (2019). Oral anticoagulation is preferable to injected, but only if it is safe and effective: An interview study of patient and carer experience of oral and injected anticoagulant therapy for cancer-associated thrombosis in the select-d trial. *Palliative Medicine*, 33(5), 510–517. <https://doi.org/10.1177/0269216318815377>
- Kafeza, M., Shalhoub, J., Salooja, N., Bingham, L., Spagou, K., & Davies, A. H. (2017). A systematic review of clinical prediction scores for deep vein thrombosis. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, 32(8), 516–531. <https://doi.org/10.1177/0268355516678729>
- Kahale, L. A., Hakoum, M. B., Tsolakian, I. G., Alturki, F., Matar, C. F., Terrenato, I., Sperati, F., Barba, M., Yosucio, V. E., Schünemann, H., & Akl, E. A. (2018). Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006650.pub5>
- Kakkos, S. K., Gohel, M., Baekgaard, N., Bauersachs, R., Bellmunt-Montoya, S., Black, S. A., ten Cate-Hoek, A. J., Elalamy, I., Enzmann, F. K., Geroulakos, G., Gottsäter, A., Hunt, B. J., Mansilha, A., Nicolaidis, A. N., Sandset, P. M., Stansby, G., ESVS Guidelines Committee, de Borst, G. J., Bastos Gonçalves, F., ... Vega de Ceniga, M. (2021). Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(1), 9–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
- Khorana, A. A., Soff, G. A., Kakkar, A. K., Vadhan-Raj, S., Riess, H., Wun, T., Streiff, M. B.,

- Garcia, D. A., Liebman, H. A., Belani, C. P., O'Reilly, E. M., Patel, J. N., Yimer, H. A., Wildgoose, P., Burton, P., Vijapurkar, U., Kaul, S., Eikelboom, J., McBane, R., ... Lyman, G. H. (2019). Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer. *New England Journal of Medicine*, *380*(8), 720–728. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814630>
- Li, A., Kuderer, N. M., Garcia, D. A., Khorana, A. A., Wells, P. S., Carrier, M., & Lyman, G. H. (2019). Direct oral anticoagulant for the prevention of thrombosis in ambulatory patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *17*(12), 2141–2151. <https://doi.org/10.1111/jth.14613>
- Li, W., Chuanlin, Z., Shaoyu, M., Yeh, C. H., Liqun, C., & Zeju, Z. (2018). Catheter-directed thrombolysis for patients with acute lower extremity deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, *26*. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2309.2990>
- Li, Y., Du, L., Tang, X., Chen, Y., & Mei, D. (2020). Laboratory monitoring of rivaroxaban in Chinese patients with deep venous thrombosis: a preliminary study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, *21*(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00414-5>
- Liu, J., Zhao, J., Yan, Y., & Su, J. (2019). Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee replacement. *Medicine*, *98*(9). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014539>
- Mai, V., Bertolotti, L., Cucherat, M., Jardel, S., Grange, C., Provencher, S., & Lega, J.-C. (2019). Extended anticoagulation for the secondary prevention of venous thromboembolic events: An updated network meta-analysis. *PLOS ONE*, *14*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214134>
- 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>
- Osca, M., Urgel, A., & Royo, M. (2019). Trombosis venosa profunda en extremidad superior

- como complicación tras luxación de la articulación acromioclavicular. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, 63(4), 316–319.
<https://doi.org/10.1016/j.recot.2018.11.002>
- Perrotta, C., Chahla, J., Badariotti, G., & Ramos, J. (2020). Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005259.pub4>
- Piati, P. K., Peres, A. K., Andrade, D. O. de, Jorge, M. A., & Toregeani, J. F. (2019). Análise do grau de recanalização da trombose venosa profunda: estudo comparativo de pacientes tratados com varfarina versus rivaroxabana. *Jornal Vascular Brasileiro*, 18.
<https://doi.org/10.1590/1677-5449.180111>
- Sampaio, G. M., Fonseca, R. C., Rollo, H. de A., Lima, M., & Junqueira, D. R. (2018). Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. *Jornal Vascular Brasileiro*, 17(4), 310–317.
<https://doi.org/10.1590/1677-5449.005518>
- Vasanthamohan, L., Boonyawat, K., Chai-Adisaksopha, C., & Crowther, M. (2018). Reduced-dose direct oral anticoagulants in the extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(7), 1288–1295. <https://doi.org/10.1111/jth.14156>
- Vivas, M. R., Román, E., Bizzarri, P., Lias, A., & Romano, O. (2020). Flegmasia cerúlea dolens posquirúrgica inmediata en el tratamiento de una fractura de pelvis. Reporte de Caso. *Revista de La Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, 85(2), 147–150.
<https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2020.85.2.963>
- Woller, S. C., Stevens, S. M., Johnson, S. A., Bledsoe, J. R., Galovic, B., Lloyd, J. F., Wilson, E. L., Armbruster, B., & Evans, R. S. (2019). Apixaban for Routine Management of Upper Extremity Deep Venous Thrombosis: Methods of a prospective single-arm management study. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 3(3), 340–348. <https://doi.org/10.1002/rth2.12208>
- Yhim, H.-Y., Choi, W.-I., Kim, S.-H., Nam, S.-H., Kim, K. H., Mun, Y.-C., Oh, D., Hwang, H.-

G., Lee, K.-W., Song, E.-K., Kwon, Y. S., & Bang, S.-M. (2019). Long-term rivaroxaban for the treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer in a prospective multicenter trial. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 34(5), 1125–1135. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.097>

Apéndice

Apéndice A. Términos DEC

Término	Descriptor Español	Sinónimos Español	Descriptor Inglés
Trombosis venosa profunda	Trombosis de la Vena	Flebotrombosis, Trombosis de Vena Profunda, Trombosis de Venas Profundas, Trombosis Venosa	Venous Thrombosis
Tratamiento Farmacológico	Tratamiento Farmacológico	Gestión de la medicación Gestión de la Terapia medicamentosa Gestión del Tratamiento farmacológico	Medication Therapy Management

Nota: Términos DEC obtenidos de la biblioteca virtual en salud

Apéndice B. Términos MESH

Variables	MESH	Sinónimos
Trombosis venosa profunda	Deep Vein Thrombosis	Deep Venous Thrombosis
Tratamiento	Therapy	Medication Therapy Management
Extremidades	Extremity	Limbs

Nota: Términos MESH obtenidos de national library of medicine

Apéndice C. Tabla de nivel de evidencia y grados de recomendación según el tipo de estudio

Niveles de evidencia científica	
1 ++	Metaanálisis (MA), de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1 +	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1 -	MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2 ++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 -	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Nota: Tomado de: guiasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. <https://portal.guiasalud.es/egpc/lupus-niveles/>

Apéndice D. Grados de recomendación de acuerdo con el nivel de evidencia de cada estudio

Grados de recomendación	
A	Al menos un MA, RS o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Nota: Tomado de: guiasalud.es Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. <https://portal.guiasalud.es/egpc/lupus-niveles/>