

UTILIDAD Y EFICACIA DE LOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS EN COVID-19: REVISIÓN CRÍTICA DE LA EVIDENCIA

USEFULNESS AND EFFICACY OF ANTIPLATELET AGENTS IN COVID-19: A CRITICAL REVIEW OF THE EVIDENCE

Javier Rubén Tovar Brandán ¹, Daisy Yesenia Flores Cortez ¹

Filiación:

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Sección de Farmacología, Lima, Perú

Cómo citar el artículo: Tovar-Brandán JR, Flores-Cortez DY. Utilidad y eficacia de los antiagregantes plaquetarios en COVID-19: Revisión crítica de la evidencia. Revista Internacional de Salud Materno Fetal. 2025; 10 (4): r1-r9. DOI: 10.47784/rismf.2025.10.4.442

Financiamiento:

Autofinanciado

Conflictos de interés: Los autores declaramos no presentar conflictos de interés

Correspondencia:

Javier Tovar
Correo electrónico:
jtovar@unmsm.edu.pe

Recibido: 11-07-2025

Revisión: 25-10-2025

Aprobado: 01-11-2025

Anticipada: 02-11-2025

Publicado: 19-12-2025



RESUMEN

Objetivo: Revisar la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de la terapia antiagregante plaquetaria en pacientes adultos con COVID-19 con especial énfasis en su impacto sobre la mortalidad y los eventos trombóticos. **Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de estudios observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas publicados entre los años 2020 y 2024, realizados en pacientes adultos que tuvieron diagnóstico de COVID 19 y que hayan sido atendidos tanto a nivel intrahospitalario como extrahospitalario. Se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase, Health Systems Evidence, Cochrane, LILACS y Scielo. Los artículos seleccionados fueron evaluados según criterios de calidad establecidos por la plantilla CASPE, y los niveles de evidencia y grados de recomendación de Joanna Briggs Institute (JBI). **Resultados:** De un total de 121 artículos, 40 fueron seleccionados para revisión a texto completo y finalmente 13 cumplieron los criterios de inclusión. Entre ellos se incluyeron 4 revisiones sistemáticas, 8 estudios de cohorte y 1 ECA. Los hallazgos muestran que el uso de antiagregantes plaquetarios, particularmente ácido acetilsalicílico, podría reducir ligeramente la incidencia de eventos trombóticos, aunque la evidencia sobre su efecto en la mortalidad es limitada y heterogénea. Los metaanálisis de ECA mostraron que la terapia antiplaquetaria reduce los eventos trombóticos mayores (RR 0,86–0,90), no modifica la mortalidad (RR 0,95–1,0) y aumenta el riesgo de hemorragia mayor (RR/OR 1,62–1,68). Estudios observacionales reportaron resultados variables en mortalidad, ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica. **Conclusiones:** Los antiagregantes plaquetarios podrían ayudar a prevenir eventos trombóticos en COVID-19, especialmente si se administran temprano o en pacientes de alto riesgo. Su efecto sobre mortalidad y otros desenlaces es heterogéneo y no permite recomendaciones concluyentes. Se necesitan más ensayos aleatorizados multicéntricos para definir pacientes beneficiarios, dosis, inicio y duración óptimos.

Palabras clave: Aspirina, Trombosis, SARS-CoV-2, COVID-19, Protrombótico (*Fuente: DeCS, BIREME*)

ABSTRACT

Objective: To review the available scientific evidence on the efficacy and safety of antiplatelet therapy in adult patients with COVID-19, with particular emphasis on its impact on mortality and thrombotic events. **Material and Methods:** A literature review was conducted including observational studies, clinical trials, and systematic reviews published between 2020 and 2024, involving adult patients diagnosed with COVID-19, both in-hospital and out-of-hospital settings. Searches were performed in PubMed, Embase, Health Systems Evidence, Cochrane, LILACS, and Scielo databases. The selected articles were assessed according to the quality criteria established by the CASPE template and the levels of evidence and grades of recommendation from the Joanna Briggs Institute (JBI). **Results:** Out of 121 articles, 40 were selected for full-text review, and 13 met the inclusion criteria. Among these were 4 systematic reviews, 8 cohort studies, and 1 randomized controlled trial (RCT). Findings indicate that the use of antiplatelet agents, particularly acetylsalicylic acid, may slightly reduce the incidence of thrombotic events, although evidence regarding its effect on mortality is limited and heterogeneous. Meta-analyses of RCTs showed that antiplatelet therapy reduces major thrombotic events (RR 0.86–0.90), does not affect mortality (RR 0.95–1.0), and increases the risk of major bleeding (RR/OR 1.62–1.68). Observational studies reported variable results regarding mortality, ICU admission, and need for mechanical ventilation. **Conclusions:** Antiplatelet agents may help prevent thrombotic events in COVID-19, especially when administered early or in high-risk patients. Their effect on mortality and other outcomes is heterogeneous and does not allow for conclusive recommendations. Further multicenter randomized controlled trials are needed to define which patients may benefit most, as well as optimal dosing, timing, and duration.

Key words: Aspirin, Thrombosis, SARS-CoV-2, COVID-19, Prothrombotic (*Fuente: MeSH, NLM*)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha representado uno de los mayores retos sanitarios globales del siglo XXI. Si bien inicialmente se consideró una infección predominantemente respiratoria, la evidencia acumulada ha demostrado que se trata de una enfermedad sistémica compleja, en la que la respuesta inflamatoria desregulada desempeña un papel central en la progresión clínica y en la aparición de complicaciones graves.

En las fases moderada y grave de la enfermedad, la interacción entre el virus, el sistema inmunológico y el endotelio desencadena una respuesta inflamatoria sistémica intensa, caracterizada por liberación de citocinas, activación del complemento y disfunción endotelial generalizada. Esta alteración del endotelio microvascular condiciona un estado protrombótico, con formación de trombos en la micro y macrocirculación. Se ha descrito que estos fenómenos trombóticos contribuyen significativamente a la hipoxemia, la disfunción multiorgánica y la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 (1,2).

Los pulmones constituyen el principal órgano diana de esta afectación, debido a su extensa red microvascular y su función crítica en el intercambio gaseoso. La alteración de la relación ventilación-perfusión secundaria a fenómenos tromboinflamatorios pulmonares reduce de forma significativa la oxigenación arterial y afecta de manera indirecta a otros órganos dependientes del adecuado suministro de oxígeno, como el corazón y el sistema nervioso central. Este fenómeno ha llevado a considerar la coagulopatía asociada a COVID-19 como un componente fundamental en la fisiopatología de la enfermedad, diferenciándola de las coagulopatías clásicas por su carácter inflamatorio, endotelial y plaquetario (3,4).

En este contexto, los antiagregantes plaquetarios (AP) han sido propuestos como una intervención farmacológica potencialmente útil para reducir las complicaciones trombóticas asociadas a la infección. Estos fármacos actúan inhibiendo la activación y agregación plaquetaria, procesos que se encuentran exacerbados durante la infección por SARS-CoV-2. Su uso se ha explorado tanto en la fase aguda como en la convalecencia, con el

objetivo de prevenir fenómenos trombóticos recurrentes y mejorar la oxigenación tisular (5,6).

La indicación clínica de los AP se sustenta en parámetros de laboratorio que reflejan la activación de la coagulación y el estado plaquetario, tales como el dímero D y el volumen plaquetario medio (VPM). Niveles elevados de dímero D se han asociado consistentemente con mayor riesgo de complicaciones trombóticas y mortalidad, mientras que el VPM constituye un marcador indirecto de la activación plaquetaria. La integración de estos marcadores en la toma de decisiones terapéuticas puede contribuir a identificar a los pacientes que más se benefician de la antiagregación plaquetaria (7,8).

La evidencia clínica preliminar ha mostrado que la administración temprana de AP podría asociarse con mejoría en la oxigenación, reducción de la respuesta inflamatoria sistémica, menor incidencia de eventos trombóticos y mejor evolución clínica en determinados grupos de pacientes. Además, se ha propuesto que su uso continuado durante la fase de recuperación podría disminuir el riesgo de eventos trombóticos tardíos, que se han documentado incluso semanas después de la infección aguda. Sin embargo, los resultados no son homogéneos y existen limitaciones metodológicas en muchos de los estudios publicados, lo que justifica la necesidad de una revisión crítica de la literatura (9–11).

Es importante señalar que el uso de AP no está exento de riesgos. Existen contraindicaciones clínicas relevantes, como sangrado activo no compresible, coagulopatías severas, embarazo, sepsis grave, inestabilidad hemodinámica o arritmias severas, que obligan a individualizar las decisiones terapéuticas. Asimismo, la elección del tipo de antiagregante, la dosis, el momento de inicio y la duración óptima del tratamiento siguen siendo aspectos en discusión.

El objetivo de la presente revisión es evaluar la utilidad y eficacia de los antiagregantes plaquetarios en el tratamiento de pacientes con COVID-19, sintetizando la evidencia científica publicada y analizando su aplicabilidad en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo este estudio, se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva de la literatura, que incluye revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y artículos originales (ensayos clínicos, estudios de cohortes y casos-controles) sobre el uso de la antiagregación plaquetaria en el contexto de COVID 19. La revisión se centra en la eficacia de esta terapia para reducir la morbi-mortalidad con la enfermedad.

Estrategia de búsqueda y criterios de elegibilidad

Se estableció primero la estrategia de búsqueda utilizando el formato de pregunta PICO (Población, Intervención, Comparador, Outcome), detallado en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Formulación de la pregunta de investigación según el modelo PICO

PICO	Descripción
P: Población	Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados o manejados en el ámbito extrahospitalario.
I: Intervención	Uso de fármacos antiagregantes plaquetarios administrados durante la fase aguda o convalecencia de la enfermedad.
C: Comparador	Pacientes que no recibieron antiagregantes plaquetarios o que recibieron tratamiento estándar.
O: Outcome (Desenlaces)	Mortalidad, incidencia de eventos trombóticos arteriales o venosos, marcadores inflamatorios, parámetros de oxigenación.

La población de interés incluyó pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados o manejados en el ámbito extrahospitalario, que presentaran alteraciones de la coagulación clínicamente relevantes. La intervención correspondió al uso de fármacos antiagregantes plaquetarios administrados durante la fase aguda o de convalecencia de la enfermedad, con el objetivo de prevenir fenómenos trombóticos y mejorar la oxigenación tisular. Los comparadores fueron pacientes que no recibieron dicha intervención o recibieron tratamiento estándar. Los desenlaces evaluados incluyeron mortalidad, incidencia de eventos trombóticos arteriales o

venosos, marcadores inflamatorios y parámetros de oxigenación.

Los criterios de inclusión para esta búsqueda incluyeron: Pacientes adultos (mayores de 18 años), Estudios que evaluaran la eficacia de la antiagregación plaquetaria en COVID-19, intervenciones realizadas tanto a nivel intrahospitalario como extrahospitalario, tipos de estudios: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, guías de práctica clínica, artículos en inglés o español con acceso gratuito a texto completo.

Se excluyeron artículos sin acceso al texto completo, publicaciones duplicadas, estudios realizados en animales, cartas al editor, comentarios y reportes de casos aislados.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Embase, Health Systems Evidence, Cochrane, LILACS y Scielo. El periodo de búsqueda comprendió desde el 1 de julio 2020 al 20 de siembre del 2024.

Se utilizaron metabuscadores para ampliar la identificación de literatura relevante. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y texto libre relacionados con “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “antiplatelet agents”, “aspirin”, “thrombosis” y “outcomes”, adaptados a cada base de datos (**Tabla 2**).

Selección y evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica fue evaluada de manera independiente por dos autores utilizando las herramientas CASPe correspondientes a cada tipo de diseño. Se consideraron aceptables los estudios con una puntuación ≥ 7 . Para las guías de práctica clínica, se aplicaron criterios de selección adicionales y se excluyeron aquellas que no cumplieran los estándares metodológicos predefinidos.

Cada estudio incluido fue clasificado según el nivel de evidencia y grado de recomendación propuestos por el Joanna Briggs Institute (JBI) (12).

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en bases de datos y metabuscadores (julio 2020 – diciembre 2024)

Base de datos / metabuscador	Estrategia de búsqueda (MeSH / Texto libre)	Filtros aplicados
PubMed (MEDLINE)	("COVID-19"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2"[MeSH Terms] OR COVID-19[Title/Abstract]) AND ("Platelet Aggregation Inhibitors"[MeSH Terms] OR antiplatelet agents[Title/Abstract] OR aspirin[Title/Abstract]) AND (thrombosis[MeSH Terms] OR thrombosis[Title/Abstract]) AND (outcomes[Title/Abstract])	Humanos, ≥18 años, Estudios clínicos, Ensayos, Revisiones, Inglés/Español
Embase	(covid-19 OR SARS-CoV-2) AND (antiplatelet agent OR acetylsalicylic acid OR aspirin) AND thrombosis AND clinical outcomes	Human studies, artículos con texto completo
Cochrane Library	COVID-19 AND (antiplatelet OR aspirin) AND thrombosis	Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas
Health Systems Evidence	COVID-19 AND antiplatelet therapy	Evidencia para toma de decisiones en políticas de salud
LILACS	COVID-19 AND aspirina OR antiagregantes plaquetarios	Español/Portugués/Inglés
SciELO	COVID-19 AND aspirina OR antiagregantes plaquetarios AND trombosis	Artículos publicados en Latinoamérica
Metabuscadores (Google Scholar, ResearchGate)	Búsqueda avanzada con combinación de términos: "COVID-19" + "antiplatelet agents" + "aspirin" + "thrombosis" + outcomes	Sin filtros automáticos; selección manual según relevancia

Los resultados de esta evaluación se presentan en la **Tabla 3**, junto con la síntesis de hallazgos principales.

Consideraciones fisiopatológicas

La justificación clínica de esta revisión se fundamenta en que la infección por SARS-CoV-2 se asocia a una activación plaquetaria intensa, endotelitis y aumento significativo de marcadores de coagulación como el dímero D y el factor von Willebrand, los cuales se correlacionan con mal pronóstico y alta mortalidad. Estas alteraciones promueven fenómenos tromboticos tanto arteriales como venosos en aproximadamente el 20 % de los pacientes hospitalizados, lo que convierte a las plaquetas en un objetivo terapéutico potencial.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la búsqueda inicial se identificaron 121 artículos potencialmente relevantes. Tras la evaluación de títulos y resúmenes, se seleccionaron 40 estudios para revisión a texto completo. (**Figura 1**)

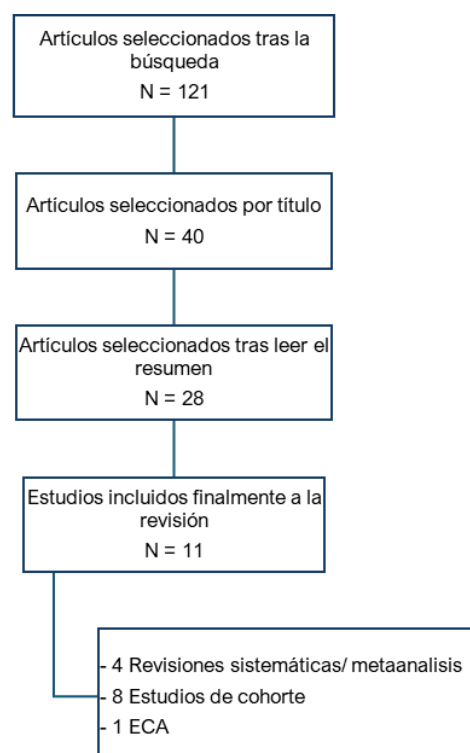


Figura 1. Diagrama de flujo de estudios seleccionados

De estos, 28 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión previamente establecidos o porque, tras una lectura detallada, no se ajustaban al enfoque temático de la presente revisión.

Finalmente, 13 estudios fueron incluidos para el análisis cualitativo y fueron sometidos a lectura crítica por pares, comprendiendo 4 revisiones sistemáticas, 8 estudios de cohorte y 1 ECA, los cuales abordaban de forma directa el uso de antiagregantes plaquetarios en pacientes con COVID-19. Los principales hallazgos se sintetizan en la Tabla 3, que presenta el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada estudio, de acuerdo con los criterios del Joanna Briggs Institute (12).

La evidencia acumulada durante los últimos años ha permitido comprender que la infección por SARS-CoV-2 no se limita a un cuadro respiratorio agudo, sino que desencadena un complejo fenómeno inflamatorio y trombótico que involucra activación endotelial, disfunción microvascular y activación intensa de las plaquetas. Se ha documentado un incremento significativo de marcadores de coagulación —como dímero D, fibrinógeno y factor von Willebrand— que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y con desenlaces adversos, incluyendo una mayor mortalidad.

En pacientes con infección grave, la endotelitis y la activación plaquetaria se constituyen en mecanismos centrales de la fisiopatología, contribuyendo a un estado protrombótico mixto, arterial y venoso, que se presenta en aproximadamente el 20 % de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Esta hipercoagulabilidad es responsable, en parte, de fenómenos tromboembólicos pulmonares, microangiopatías difusas, isquemias periféricas e incluso eventos cardiovasculares agudos, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. En este contexto, las plaquetas representan un objetivo terapéutico relevante, complementario a las estrategias anticoagulantes, y justifican el interés en evaluar el papel potencial de los agentes antiagregantes (8,13).

Los estudios observacionales incluidos evaluaron principalmente el ácido acetilsalicílico (AAS) y, en

menor medida, otros antiagregantes, administrados durante la fase aguda o en la convalecencia. En general, estas investigaciones no evidenciaron diferencias significativas en mortalidad, estancia hospitalaria, ingreso a UCI o eventos trombóticos al comparar pacientes que recibieron AAS u otros antiagregantes frente a quienes no lo hicieron (14–18). Algunos otros estudios observacionales reportaron señales de beneficio en supervivencia o reducción de ventilación mecánica (19–21), aunque estos hallazgos podrían reflejar sesgo y confusión residual.

En contraste, los metaanálisis y revisiones sistemáticas basadas en ensayos clínicos aleatorizados proporcionan evidencia más robusta. Kao et al. (2024) analizaron 23,415 pacientes hospitalizados con COVID-19 y encontraron que la terapia antiplaquetaria redujo significativamente los eventos trombóticos mayores (RR 0,86; IC 95% 0,75–0,99; $p=0,04$), pero no mejoró la mortalidad global (RR 1,0; IC 95% 0,99–1,01; $p=0,76$) y aumentó el riesgo de hemorragia mayor (RR 1,62; IC 95% 1,24–2,12; $p=0,0005$), sin diferencias relevantes en ventilación mecánica invasiva ni mortalidad respiratoria (22).

De manera similar, Fischer et al. (2023) reportaron que en pacientes con COVID-19 moderado a severo, la terapia antiplaquetaria probablemente no modifica la mortalidad a 28 días ni el empeoramiento clínico (RR 0,95), aunque podría reducir ligeramente los eventos trombóticos (RR 0,90) y aumenta el riesgo de hemorragia mayor (OR 1,68). En pacientes con COVID-19 leve o ambulatorios, los efectos sobre mortalidad, trombosis y hemorragia fueron inciertos, reflejando la limitada evidencia en este grupo (23).

Los hallazgos combinados indican que la terapia antiagregante puede ofrecer beneficios clínicos modestos al reducir eventos trombóticos, pero no mejora la supervivencia, y su uso conlleva un mayor riesgo de hemorragia mayor. Por ello, su indicación clínica debe basarse en una evaluación individualizada del riesgo trombótico versus riesgo de sangrado, especialmente en pacientes hospitalizados con enfermedad moderada o severa.

Tabla 3. Evidencia de los estudios incluidos en la revisión (p1)

Autor / Estudio (año)	Tipo de estudio	Población	Intervención / Variables de resultado	Resultados relevantes	Comentario sobre utilidad clínica	Valoración CASPe	Nivel de evidencia/ grado de recomendación
Eman A et al. (2022) - Saudi Med J (14)	Cohorte retrospectiva	Pacientes de la UCI con COVID-19 (n = 164)	HBPM dosis baja vs alta; dosis alta + aspirina	No hay diferencias en la mortalidad, la LOS, los eventos tromboticos o hemorrágicos	La adición de aspirina a las HBPM en dosis altas no mejoró los resultados en esta cohorte	CASPe 6/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Pan D et al. (2021) - (15)	Cohorte retrospectiva	Adultos hospitalizados (n=762)	Uso antiagregante plaquetario prehospitalario vs no uso; gravedad (escala MOS)	Sin asociación después del ajuste multivariable	No hay un beneficio claro de los antiplaquetarios prehospitalarios sobre la gravedad	CASPe 6/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Sahai A et al. (2021) - Vasc Med (16)	Cohorte emparejada por propensión	Pacientes sintomáticos sometidos a pruebas de COVID-19 (n = 22,072)	Aspirina/AINE versus ninguno; resultados tromboticos, mortalidad	Sin efecto sobre la mortalidad o la trombosis	La aspirina no previene la trombosis/muerte; función plaquetaria incierta	CASPe 7/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Dalbeni A et al. (2023) - Pasante Emerg Med (SIMI) (17)	Cohorte emparejada con puntaje de propensión	Adultos hospitalizados con COVID-19 (n = 3044; emparejados n = 380)	Aspirina crónica en dosis bajas vs sin LDA	No hay diferencias significativas en la mortalidad, la estancia en la estancia y el ingreso en la UCI	No hay beneficio de la LDA crónica después de la compatibilidad en la cohorte de mayor edad	CASPe 7/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Abdi M et al. (2022) - Revisión sistemática (24)	Revisión sistemática	Pacientes hospitalizados con COVID-19 (12 estudios)	Efecto de la aspirina en los estados protromboticos (PCR, IL-6, resultados)	8/12 artículos sugirieron beneficio; Proponer la reducción de la inflamación y la mortalidad	Sugiere un beneficio potencial, pero estudios limitados y heterogéneos	CASPe 8/10 (asignado por el revisor)	Nivel 1/Grado A
Wijaya I et al. (2021) - Meta-análisis (19)	Revisión sistemática y metaanálisis	7 estudios, 34,415 pacientes	Aspirina vs no aspirina; mortalidad, trombosis, hemorragia	Asociado con una reducción de la mortalidad (RR 0,56)	Sugiere una reducción de la mortalidad, pero la heterogeneidad y los datos observacionales limitan la certeza	CASPe 8/10 (asignado por el revisor)	Nivel 1/Grado A
Chow JH et al. (2021) - Anesth Analg (21)	Cohorte multicéntrica retrospectiva	Pacientes hospitalizados (n=412)	Aspirina temprana versus ninguna; ventilación, UCI, mortalidad	Los FC ajustados mostraron una disminución de la ventilación, el ingreso en la UCI y la mortalidad	Prometedor pero observacional; Se necesitan ECA	CASPe 6/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Chow JH et al. (2022) - JAMA Netw Open (20)	Cohorte observacional grande (N3C) con IPTW	COVID-19 moderado hospitalizado (n = 112,269)	Aspirina temprana durante el primer día frente a ninguna; Mortalidad a los 28 días	Menores probabilidades de mortalidad a los 28 días (OR 0,85) y menor tasa de PE	Señal fuerte en un gran conjunto de datos; posible confusión residual	CASPe 8/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B

Tabla 3. Evidencia de los estudios incluidos en la revisión (p2)

Autor / Estudio (año)	Tipo de estudio	Población	Intervención / Variables de resultado	Resultados relevantes	Comentario sobre utilidad clínica	Valoración CASPe	Nivel de evidencia/ grado de recomendación
Vinod P et al. (2024) - Cardiol Res (18)	Cohorte retrospectiva	Pacientes hospitalizados (n=376)	Aspirina vs no aspirina; eventos CV, ventilación, mortalidad	No hubo diferencias significativas en los resultados principales; menor duración de la ventilación	Sin un beneficio claro en la mortalidad; Señales mixtas	CASPe 6/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Matli K et al. (2021) - Corazón abierto (25)	Cohorte emparejada de propensión	Pacientes hospitalizados (n=242)	Anticoagulante + antiagregante plaquetario vs anticoagulación profiláctica combinada	TAC y TAC+ antiagregante plaquetario asociados a una menor mortalidad intrahospitalaria	La terapia combinada puede ser beneficiosa; requiere validación de ECA	CASPe 7/10 (asignado por el revisor)	Nivel 3/Grado B
Connors JM et al. (2021) - ACTIV-4B (JAMA) (26)	ECA aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (interrumpido temprano)	Pacientes ambulatorios sintomáticos clinicamente estables (n = 657 aleatorizados)	Aspirina 81 mg vs apixabán vs placebo; Resultado compuesto	No hubo reducción en el resultado clínico compuesto; La prueba terminó antes de tiempo por baja tasa de eventos		CASPe 10/11 (asignado por el revisor)	Nivel 2/Grado A
Wuoying Kao, Yunlin Chen, Jinqi Fan (2024) (22)	Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs)	23.415 pacientes hospitalizados con COVID-19 (edad media 54.3-62 años; hipertensión 10.9-65%; enfermedad coronaria 3.2-32.7%)	Antitrombóticos (terapia antiplaquetaria y) vs placebo/u otros fármacos. Variables: mortalidad total, eventos trombóticos mayores, riesgo de hemorragia mayor, ventilación mecánica invasiva, muerte respiratoria	No hubo diferencia significativa en mortalidad global (RR 1.0, 95% CI 0.99-1.01, p=0.76). Reducción significativa de eventos trombóticos mayores (RR 0.86, 95% CI 0.75-0.99, p=0.04). Aumento de riesgo de hemorragia mayor (RR 1.62, 95% CI 1.24-2.12, p=0.0005). Sin diferencias en ventilación mecánica invasiva y muerte respiratoria	La terapia antiplaquetaria reduce eventos trombóticos importantes, pero no mejora la mortalidad y aumenta riesgo de hemorragia, por lo que su uso requiere valoración riesgo-beneficio individualizada.	Alta calidad metodológica	Nivel 1/Grado A
Fischer AL, Messer S, Riera R, et al. (2023) (23)	Revisión sistemática y meta-análisis de RCTs	Adultos con COVID-19 moderado a severo hospitalizados (17,541 participantes) y COVID-19 leve no hospitalizados (4,209 participantes)	Antiplatelet agents (ácido acetilsalicílico o inhibidores P2Y12) + cuidado estándar vs cuidado estándar ± placebo. Variables: mortalidad, empeoramiento clínico, eventos trombóticos, hemorragia mayor, eventos adversos graves	COVID-19 moderado a severo: mortalidad 28 días RR 0,95 (IC 95% 0,85–1,05); empeoramiento clínico RR 0,95 (0,90–1,01); eventos trombóticos RR 0,90 (0,80–1,02); hemorragia mayor OR 1,68 (1,29–2,19). COVID-19 leve: mortalidad a 45 días OR 1,00 (0,45–2,22); eventos trombóticos OR 0,37 (0,09–1,46); hemorragia mayor muy incierta.	La evidencia sugiere que los antiplaquetarios probablemente reducen ligeramente eventos trombóticos en COVID-19 moderado-severo, pero no mejoran la mortalidad y aumentan el riesgo de hemorragia mayor. En COVID-19 leve, los efectos sobre mortalidad y trombotosis son inciertos. La decisión clínica debe basarse en evaluación riesgo-beneficio individual	Alta calidad metodológica de Cochrane, seguimiento estandarizado de RCTs, uso de GRADE	Nivel 1/Grado A

La valoración CASPe y la calidad/nivel de evidencia han sido asignadas por los autores de la revisión basándose en el diseño del estudio, tamaño muestral y limitaciones reportadas. Modified Ordinal Scale (MOS), Heparina de bajo peso molecular (HBPM), baja dosis de aspirina (LDA), ensayo clínico aleatorizado (ECA), ponderación por probabilidad inversa de recibir el tratamiento (IPTW), Cardiovascular (CV), anticoagulación terapéutica (TAC)

Los estudios comparativos entre estrategias anticoagulantes y antiagregantes no evidenciaron diferencias significativas en mortalidad ni en trombosis venosa profunda, aunque los datos son limitados y heterogéneos. Esto plantea la posibilidad de explorar esquemas combinados o secuenciales que aprovechen mecanismos complementarios de acción, así como el uso de agentes antiagregantes durante la convalecencia para prevenir eventos trombóticos tardíos.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la evidencia actual sugiere que los antiagregantes plaquetarios podrían desempeñar un rol complementario en la prevención de eventos trombóticos en COVID-19, especialmente cuando se administran temprano o en pacientes de alto riesgo trombótico. Sin embargo, los resultados sobre mortalidad y otros desenlaces clínicos son heterogéneos y no permiten establecer recomendaciones firmes. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos, con criterios claros de selección y seguimiento a largo plazo, que definan con precisión los subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse, la dosis óptima, el momento de inicio y la duración ideal de la terapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Geraldo Kramer D, De Sousa AM. Endothelial Dysfunction in Coronavirus disease: A Literature Review: Endothelial Dysfunction in Coronavirus disease. *J Health Sci Res*. 2021;27-31.
2. Six I, Guillaume N, Jacob V, Mentaverri R, Kamel S, Boullier A, et al. The Endothelium and COVID-19: An Increasingly Clear Link Brief Title: Endotheliopathy in COVID-19. *IJMS*. 2022;23(11):6196.
3. Asimakos AT, Vassiliou AG, Keskinidou C, Spetsioti S, Antonoglou A, Vrettou CS, et al. Persistent Endothelial Lung Damage and Impaired Diffusion Capacity in Long COVID. *JPM*. 2023;13(9):1351.
4. Santoro L, Falsetti L, Zacccone V, Nesci A, Tosato M, Giupponi B, et al. Impaired Endothelial Function in Convalescent Phase of COVID-19: A 3 Month Follow Up Observational Prospective Study. *JCM*. 2022;11(7):1774.
5. Iba T, Wada H, Levy JH. Platelet Activation and Thrombosis in COVID-19. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(01):055-61.
6. Smęda M, Hosseinzadeh Maleki E, Pelesz A, Chłopicki S. Platelets in COVID-19 disease: friend, foe, or both? *Pharmacol Rep*. 2022;74(6):1182-97.
7. Bouchlarhem A, Boulouiz S, El Aidouni G, Bkiyar H, Bazid Z, Ismaili N, et al. The Impact of Prior Antithrombotic use on Thromboembolic Events in Patients with Cardiovascular Disease and Severe COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28:107602962211414.
8. Páramo JA, Marcos-Jubilar M. Inmunotrombosis: un mecanismo clave en la pandemia por COVID-19. *Medicina Clínica*. 2024;S0025775324004032.
9. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*. 2022;399(10320):143-51.
10. Xue L, Qi Y, Zou Y. Short-term safety and efficacy of aspirin in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PeerJ*. 2025;13:e19466.
11. Al Harthi AF, Aljuhani O, Korayem GB, Altebainawi AF, Alenezi RS, Al Harbi S, et al. Evaluation of Low-Dose Aspirin use among Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Propensity Score Matched Study. *J Intensive Care Med*. 2022;37(9):1238-49.
12. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editores. *JBIC Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI; 2024 [citado 1 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL>
13. Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(10):639-49.
14. Eman A, Balaban O, Süner KÖ, Cırdı Y, Şahin F, Demir G, et al. The effect of low-dose and high-dose low-molecular-weight-heparin and aspirin thromboprophylaxis on clinical outcome and mortality in critical ill patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *SMJ*. 2022;43(7):715-22.
15. Pan D, Ip A, Zhan S, Wasserman I, Snyder DJ, Agathis AZ, et al. Pre-hospital antiplatelet medication use on COVID-19 disease severity. *Heart & Lung*. 2021;50(5):618-21.
16. Sahai A, Bhandari R, Godwin M, McIntyre T, Chung MK, Iskandar JP, et al. Effect of aspirin on short-term outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *Vasc Med*. 2021;26(6):626-32.
17. Dalbeni A, Susca N, Daidone M, Rossi I, Giontella A, Cimellaro A, et al. Low dose aspirin and clinical outcomes in patients with SARS-CoV-2 pneumonia: a propensity score-matched cohort analysis from the National SIMI-COVID-19 Registry. *Intern Emerg Med*. 2023;18(8):2311-9.
18. Vinod P, Krishnappa V, Rathell W, Amir S, Sundil S, Dogbey G, et al. Effect of Aspirin Use on the Adverse

- Outcomes in Patients Hospitalized for COVID-19. *Cardiol Res.* 2024;15(3):179-88.
19. Wijaya I, Andhika R, Huang I, Purwiga A, Budiman KY. The effects of aspirin on the outcome of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2021;12:100883.
 20. Chow JH, Rahnavard A, Gomberg-Maitland M, Chatterjee R, Patodi P, Yamane DP, et al. Association of Early Aspirin Use With In-Hospital Mortality in Patients With Moderate COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e223890.
 21. Chow JH, Yin Y, Yamane DP, Davison D, Keneally RJ, Hawkins K, et al. Association of prehospital antiplatelet therapy with survival in patients hospitalized with COVID-19: A propensity score-matched analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2021;19(11):2814-24.
 22. Kao G, Chen Y, Fan J. Efficacy and safety of antiplatelet therapy in COVID-19: Insights from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 2024;62(05):195-203.
 23. Fischer AL, Messer S, Riera R, Martimbianco ALC, Stegemann M, Estcourt LJ, et al. Antiplatelet agents for the treatment of adults with COVID-19. *Cochrane Haematology Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2023 [citado 15 de septiembre de 2024];2023(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015078>
 24. Abdi M, Lamardi ZH, Shirjan F, Mohammadi L, Abadi SSD, Massoudi N, et al. The Effect of Aspirin on the Prevention of Pro-thrombotic States in Hospitalized COVID-19 Patients: Systematic Review. *CHAMC.* 2022;20(3):189-96.
 25. Matli K, Chamoun N, Fares A, Zibara V, Al-Osta S, Nasrallah R, et al. Combined anticoagulant and antiplatelet therapy is associated with an improved outcome in hospitalised patients with COVID-19: a propensity matched cohort study. *Open Heart.* 2021;8(2):e001785.
 26. Connors JM, Brooks MM, Sciurba FC, Krishnan JA, Bledsoe JR, Kindzelski A, et al. Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326(17):1703.

Contribuciones:

JTV y DFC han participado en la concepción, desarrollo de la investigación y redacción del artículo. Además, realizaron la revisión crítica del artículo. Todos los autores participaron en la evaluación de resultados, su interpretación y la aprobación de la versión final del artículo.