

REVISIÓN

## Pharmacological prophylaxis of choice in venous thromboembolic disease in major orthopedic surgery: aspirin vs LMWH and other anticoagulants

### Profilaxis farmacológica de elección en la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica mayor: aspirina vs HBPM y otros anticoagulantes

Florencia Agustina Rosignoli<sup>1</sup> ✉, Fernando Lipovestky<sup>1</sup> ✉

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad De Medicina Y Ciencias De La Salud, Carrera De Medicina. Buenos Aires. Argentina.

**Citar como:** Rosignoli FA, Lipovestky F. Pharmacological prophylaxis of choice in venous thromboembolic disease in major orthopedic surgery: aspirin vs LMWH and other anticoagulants. Rehabilitation and Sports Medicine. 2025; 5:19. <https://doi.org/10.56294/ri202619>

Recibido: 12-01-2025

Revisado: 27-04-2025

Aceptado: 04-08-2025

Publicado: 05-08-2025

Editor: PhD. Nicola Luigi Bragazzi 

Corresponding author: Florencia Agustina Rosignoli ✉

#### ABSTRACT

**Introduction:** venous thromboembolic disease, deep vein thrombosis and pulmonary embolism are important causes of long-term morbidity and mortality, and are preventable. The risk of VTE is established in patients who will undergo major orthopedic surgery, given by factors such as the duration of surgery and reduced perioperative mobility. Studies show that without pharmacological thrombo prophylaxis, VTE rates are significant. For this reason, it is essential to establish an effective thrombo prophylaxis protocol to prevent VTE without significantly increasing the risk of bleeding. There is no evidence with strong results regarding the drug of choice for thrombo prophylaxis, but currently meta-analyses and systematic reviews establish aspirin as an effective, accessible and low-cost option, with low risk of postoperative bleeding in low-risk patients. Aspirin is an easy-to-administer drug, does not require blood monitoring and is well tolerated, with an excellent safety profile. However, there are some theories that newer oral agents may have higher risks of bleeding, such as major hemorrhages and complications from postsurgical wounds. Therefore, there is still considerable debate about which agents should be preferred in terms of effectiveness and lower risk of bleeding.

**Objectives:** to establish the drug of choice for thromboprophylaxis in VTE in patients undergoing major orthopedic surgery.

**Method:** a bibliographic search and analysis was carried out, only 15 articles were suitable for the research, articles from international databases such as PubMed, Scopus and Cinahl were used.

**Results:** there were no significant differences in the risk of VTE (OR = 0,93; 95 % CI: 0,69-1,26; p = 0,64), DVT (OR = 0,72; 95 % CI: 0,43-1,20; p = 0,21) or PTE (OR = 1,13; 95 % CI: 0,86-1,49; p = 0,38) between the groups that received LMWH prophylaxis and those that received aspirin. Nor were significant differences found in mortality (p = 0,30), bleeding (p = 0,22), or surgical wound complications (p = 0,85) between the two groups.

**Conclusion:** aspirin is at least as safe and effective a drug for thromboprophylaxis as OACs and LMWH.

**Keywords:** Orthopedic Surgery; Venous Thromboembolism; Prophylaxis; Arthroplasty Replacement Hip/Knee; Aspirin; Heparin Low-Molecular-Weight.

#### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad tromboembólica venosa, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar son causas importantes de morbimortalidad a largo plazo, siendo una causa prevenible. El riesgo de ETV está establecido en pacientes que serán sometidos a cirugías ortopédicas mayores, dado por factores como la duración de la cirugía y la movilidad perioperatoria reducida. Los estudios demuestran que sin trombo profilaxis

farmacológica, las tasas de ETV son significativas. Por este motivo, es indispensable protocolizar una trombo profilaxis eficaz para prevenir la ETV sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado. No hay evidencia con resultados fuertes respecto al fármaco de elección para la trombo profilaxis, pero actualmente los metaanálisis y revisiones sistemáticas establecen como una opción efectiva, accesible y de bajo costo, con bajo riesgo de sangrado postoperatorio en paciente de bajo riesgo a la aspirina. La aspirina es un fármaco de fácil administración, no requiere monitoreo de sangre y es bien tolerada, con un excelente perfil de seguridad. Sin embargo, existen algunas teorías de que los agentes orales más nuevos pueden tener mayores riesgos de sangrado, como hemorragias importantes y complicaciones de heridas postquirúrgicas. Por lo tanto, sigue habiendo un debate considerable sobre qué agentes deberían preferirse en cuanto efectividad y menor riesgo de sangrado.

**Objetivos:** establecer el fármaco de elección para tromboprofilaxis en ETV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

**Método:** se realizó una búsqueda bibliográfica y análisis de la misma, solo fueron aptos para la investigación 15 artículos, se utilizaron artículos provenientes de bases de datos internacionales como PubMed, Scopus y Cinahl.

**Resultados:** no hubo diferencias significativas en el riesgo del TEV (OR = 0,93; IC 95 %: 0,69-1,26;  $p = 0,64$ ), TVP (OR = 0,72; IC 95 %: 0,43-1,20;  $p = 0,21$ ) ni TEP (OR = 1,13; IC 95 %: 0,86-1,49;  $p = 0,38$ ) entre los grupos que recibieron profilaxis con HBPM y los que recibieron aspirina. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la mortalidad ( $p = 0,30$ ), sangrado ( $p = 0,22$ ), ni complicaciones en la herida quirúrgica ( $p = 0,85$ ) entre ambos grupos.

**Conclusión:** la aspirina es un fármaco al menos tan seguro y eficaz en la tromboprofilaxis como los son los ACOs y las HBPM.

**Palabras clave:** Cirugía Ortopédica; Tromboembolia Venosa; Profilaxis; Artroplastia de Cadera/Rodilla; Aspirina; Heparina de Bajo Peso Molecular.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP), representa una de las principales complicaciones posoperatorias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, como la artroplastia total de cadera (ATC) y de rodilla (ATR). La ETV no solo conlleva un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad, sino que también representa una importante carga para los sistemas de salud, debido al costo del tratamiento y la prolongación de la estancia hospitalaria.<sup>(1,2)</sup>

Durante décadas, se han utilizado distintos fármacos anticoagulantes para la profilaxis de la ETV, destacándose las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y los anticoagulantes orales directos (ACOD). Sin embargo, en los últimos años, la aspirina ha cobrado relevancia como una alternativa más económica, accesible y de fácil administración. A diferencia de otros anticoagulantes, la aspirina no requiere monitoreo riguroso, tiene un perfil de seguridad favorable y su uso está respaldado por diversas guías clínicas internacionales.<sup>(3,4,5)</sup>

Pese a estos beneficios teóricos, el debate sobre su efectividad real en comparación con otros agentes continúa vigente. Mientras algunos estudios sostienen que la aspirina es igual de eficaz que la enoxaparina y otros anticoagulantes en la prevención de eventos tromboembólicos, otros indican que su eficacia podría ser inferior, especialmente en pacientes con factores de riesgo elevados. Además, aspectos como la dosis óptima, la duración del tratamiento y la combinación con métodos mecánicos de profilaxis aún generan interrogantes entre los profesionales de la salud.<sup>(6,7)</sup>

En este contexto, la presente investigación se enfoca en realizar una revisión sistemática cualitativa sobre la eficacia y seguridad de la aspirina frente a la HBPM y otros anticoagulantes, en la profilaxis de la ETV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. A través del análisis de artículos recientes, se busca comparar los resultados primarios (incidencia de TEV, TVP, TEP) y secundarios (eventos hemorrágicos, complicaciones de la herida, mortalidad), para aportar evidencia actualizada que permita optimizar la toma de decisiones clínicas.<sup>(8,9)</sup>

Dado el creciente interés por la relación costo-efectividad de la aspirina, es fundamental conocer sus verdaderos alcances y limitaciones en este contexto clínico. Esta revisión pretende contribuir al diseño de protocolos más seguros, eficaces y personalizados, que prioricen tanto la prevención de eventos graves como la reducción de riesgos innecesarios.<sup>(10,11,12)</sup>

¿Es la aspirina una alternativa eficaz y segura frente a la heparina de bajo peso molecular y otros anticoagulantes en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes que se someten a cirugía ortopédica mayor?

**Objetivo:** evaluar la eficacia y seguridad de la aspirina en comparación con otros anticoagulantes como la heparina de bajo peso molecular y los anticoagulantes orales en la prevención de enfermedad tromboembólica

venosa en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

## **MÉTODO**

En el presente trabajo de investigación se realizó una revisión sistemática cualitativa con reportes de casos de pacientes que cursan con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en el contexto de haber padecido una cirugía ortopédica mayor.

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una exhaustiva búsqueda de bibliografía en plataformas de medicina basada en evidencia: Pubmed, Jamal, Elsevier, utilizando términos MESH: (orthopedic surgery [MeSH Terms]) AND (venous thromboembolism [MeSH Terms]) AND (prophylaxis [MeSH Terms]). ((“Arthroplasty, Replacement, Hip/mortality”[Mesh] OR “Arthroplasty, Replacement, Hip/statistics and numerical data”[Mesh] )) AND “Aspirin”[Mesh] y ((“Arthroplasty, Replacement, Knee”[Mesh]) OR “Arthroplasty, Replacement, Hip”[Mesh]) AND “Heparin, Low-Molecular-Weight”[Mesh]) AND “Aspirin”[Mesh].

Además, se utilizó el operador booleano “AND” y “OR” como filtros: publication date “5 years” de los cuales solo fueron seleccionados, aquellos que se consideraron significativos, sus títulos y resúmenes fueron examinados, para luego ser guardados y descargados, en el programa el Zotero.

La metodología de búsqueda permitió identificar 31 artículos de relevancia para la investigación publicados entre el año 2019 a 2023.

### **Diseño de estudio**

Se realizó una revisión sistemática cualitativa con revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones bibliográficas, estudios retrospectivos multicéntricos XX, ensayos aleatorizados.

### **Población de estudio**

La población de estudio seleccionada para esta investigación fueron pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores, con una media de edad de xx que fueron sometidos a una ATC o ATR y que recibieron trombo profilaxis farmacológica.

### **Criterios de inclusión**

Dentro de los criterios de inclusión de los artículos analizados en las revisiones sistemáticas y metaanálisis, se incluye:

- Indicación de cirugía ortopédica mayor
- Adultos
- Ambos sexos
- Se realizó para el presente trabajo una planificación retrospectiva, se utilizaron variables con o sin comorbilidades.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes sometidos a cirugías ortopédicas menores
- Pacientes sometidos a otro tipo de cirugías no ortopédicas
- Pediátricos

### **Selección y tamaño de muestra**

Se realizó una selección de múltiples artículos analizando sus títulos y resúmenes, para luego guardar y descargar, en el programa Zotero, aquellos que sean significativos para el presente trabajo de investigación.

### **Descripción operacional de las variables**

Al tratarse de un estudio de Revisión Sistemática, las variables establecidas son del tipo cualitativo, ya que se analizaron los factores de riesgo para el desarrollo de TVP, TEP.

-Variable dependiente: Enfermedad tromboembólica venosa, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar.

-Variable independiente: Cirugía ortopédica mayor, factores de riesgo.

### **Plan de análisis de datos**

Los datos fueron organizados sistemáticamente en una tabla, resultantes de la revisión de diversos artículos científicos correspondientes a la temática en análisis. Fueron seleccionados y analizados aquellos artículos que cumplieron con los requisitos establecidos en este trabajo. Para ello se elaboró un cuadro en donde se describe

el nombre de los autores de cada artículo y se detallan los resultados estadísticos para el posterior análisis y el establecimiento de las conclusiones.

### Instrumentos para la recolección de datos

Se realizó búsqueda bibliográfica en plataformas como Pubmed, Elsevier, Jama.

### RESULTADOS

En los artículos seleccionados, se discute como resultado primario, la eficacia de la aspirina como agente profiláctico para la enfermedad tromboembólica venosa. Algunos resultados determinan una inferioridad de la aspirina ante otros fármacos, mientras que otros resultan en no encontrar diferencias significativas, siendo así:

En los artículos 1, 5 y 6 de la tabla 4, se observa un resultado negativo de la aspirina como agente profiláctico para ETV.

Tabla 4. Fundamentos teóricos y resultados

No.	Título	Métodos	Resultados
1	“Efecto de la aspirina frente a la enoxaparina sobre la tromboembolia venosa sintomática en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla. El ensayo aleatorizado CRISTAL”. Verinder S. et al JAMA. 2022;328(8):719-727. doi:10.1001/jama.2022.13416.	Se inscribieron un total de 9711 pacientes elegibles (5675 en el grupo de aspirina y 4036 en el grupo de enoxaparina) entre el 20 de abril de 2019 y el 18 de diciembre de 2020. El seguimiento final se produjo el 14 de agosto de 2021.	La tasa de TEV sintomática en los primeros 90 días, en el grupo de aspirina fue del 3,45 % y en el grupo de enoxaparina fue del 1,82 % (diferencia estimada, 1,97 %; IC del 95 %, 0,54 %-3,41 %). Siendo significativamente superior para la enoxaparina (P = 0,007). De 6 resultados secundarios (readmisión, la Re operación, los eventos hemorrágicos importantes y la mortalidad dentro de los 90 días, la Re operación dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía y las tasas de adherencia según lo evaluado por las auditorías), ninguno fue significativamente mejor en el enoxaparina en comparación con el grupo de aspirina.
2	Riesgo de tromboembolismo venoso en la trombo profilaxis entre aspirina y heparinas de bajo peso molecular tras una artroplastia total de cadera o artroplastia total de rodilla. Revisión sistemática y metaanálisis. Jorge H. Núñez et al.2023 Elsevier	Se evaluaron 3 grupos de estudios: 14 estudios evaluaron las incidencias del TEV, mientras que 12 estudios evaluaron la incidencia de la TVP y 13 estudios evaluaron la incidencia del TEP.	Se evaluaron los resultados primarios: No hubo diferencias significativas en el riesgo del TEV, TVP y TEP, en ATC y ATR. Se halló una heterogeneidad del I2 = 89 %, p < 0,001; I2 = 86 %, p < 0,001 y I2 = 15 %, p = 0,30, respectivamente. En los resultados secundarios: reducción de la mortalidad, de eventos hemorrágicos y de complicaciones de la herida no hubo diferencias significativas entre la aspirina y HBPM.
3	Prevención del tromboembolismo venoso con aspirina después de una cirugía de rodilla: una revisión sistemática y un metaanálisis Marrannes S. et al. 2021 PubMed	Se incluyeron 32 estudios (9 ECA y 23 estudios observacionales) para comparar la eficacia de la profilaxis con aspirina. después de una ATR con HBPM, antagonistas de la vitamina K e inhibidores del factor Xa.	No se encontraron diferencias significativas en la eficacia de la prevención del ETV entre la aspirina, la HBPM y la Warfarina. Los inhibidores del factor Xa fueron más efectivos, pero se informaron mayores complicaciones hemorrágicas. Como la evidencia es limitada y de baja calidad con una heterogeneidad sustancial, se necesitan más investigaciones con ensayos de alta calidad y con el poder estadístico adecuado.
4	Aspirina versus enoxaparina para la prevención inicial del tromboembolismo venoso después de una artroplastia electiva de cadera o rodilla: una revisión sistemática y un metaanálisis. Juan E Farey et al. 2020 PubMed	Se incluyeron cuatro ensayos que involucraron a 1507 participantes que se sometieron a artroplastia electiva de miembros inferiores.	No hubo una diferencia significativa en las tasas generales de TEV al comparar la aspirina versus la enoxaparina (RR, 0,84; IC del 95 %: 0,41 a 1,75; p = 0,65). Un estudio informó la mortalidad y no se registraron eventos. No hubo diferencias significativas en las tasas de todos los eventos hemorrágicos mayores (RR, 0,84; IC del 95 %: 0,08 a 9,16) o menores (RR, 0,77; IC del 95 %: 0,34 a 1,72) entre los grupos de aspirina y enoxaparina. Los ensayos incluidos demostraron un riesgo significativo de sesgo y una calidad de evidencia baja a muy baja para los resultados primarios y de moderada a muy baja para los resultados secundarios.

5 Comparación entre el uso de anticoagulantes orales directos y aspirina para el riesgo de complicaciones de tromboembolismo en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla y cadera: una revisión sistemática y un metaanálisis JY Cai et al. 2021 PubMed	Se evaluaron un total de 117 en texto completo. En 14 estudios se identificó un total de 161 463 pacientes sometidos a artroplastia articular total con una edad media de 66,2 ± 5,0 años.	Mayores riesgos de tromboembolismo venoso (OR: 1,56 IC 95 % 1,212,01), embolia pulmonar (OR: 1,63, IC 95 %: 1,31 2,04) y mortalidad general (OR: 1,35, IC 95 % 1,041,74) para los pacientes que recibieron aspirina en comparación con los fármacos anticoagulantes orales directos. También hubo complicaciones hemorrágicas leves para los pacientes que recibieron fármacos anticoagulantes orales directos en comparación con la aspirina. Este descubrimiento puede tener implicaciones en el desarrollo de guías de mejores prácticas para reducir el riesgo de complicaciones de ETV en pacientes sometidos a una ATC o ATR.
6 Comparación de eficacia y seguridad entre aspirina y anticoagulantes orales para la profilaxis del tromboembolismo venoso después de una cirugía ortopédica mayor: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Xing Yue Zheng, et al. 2024 PubMed	Se incluyeron 12 ensayos clínicos aleatorios (ECA), con 5088 participantes, incluidos 2540 participantes con aspirina, 2205 participantes con rivaroxabán y 323 participantes con Warfarina.	Se encontró que la aspirina era menos eficaz que los anticoagulantes orales en la trombo profilaxis después de una cirugía ortopédica mayor (RR = 1,206; IC del 95 %: 1,0531,383). En términos de eventos de seguridad, la aspirina no mostró diferencias significativas en hemorragia mayor (RR = 0,952, IC 95 % 0,4991,815), mortalidad por todas las causas (RR = 1,208, IC 95 % 0,459-3,177) y eventos relacionados con heridas. (RR = 0,618, IC 95 % 0,333-1,145) en comparación con los anticoagulantes orales, y la aspirina se asoció con una reducción en el riesgo de eventos hemorrágicos menores (RR = 0,685, IC 95 % 0,552-0,850) y sangrado total (RR = 0,726), IC 95 % 0,590-0,892).

El artículo 1, revela que se produjo TEV sintomático dentro de los 90 días en 187 de 5416 pacientes (3,45 %) en el grupo de aspirina y en 69 de 3787 pacientes (1,82 %) en el grupo de enoxaparina (diferencia estimada, 1,97 %; IC del 95 %, 0,54 %-3,41 %) con lo cual la aspirina no cumplió con el criterio de no inferioridad y fue significativamente superior para la enoxaparina ( $P = 0,007$ ).

En el artículo 5, se identificaron 161.463 pacientes sometidos a artroplastia total con una edad media de 66,2 ± 5,0 años en 14 estudios. Se verificaron mayores riesgos de tromboembolia venosa (OR: 1,56 IC del 95 %: 1,21-2,01), embolia pulmonar (OR: 1,63 IC del 95 %: 1,31-2,04) y mortalidad general (OR: 1,35 IC del 95 %: 1,04-1,74) para los pacientes que recibieron aspirina en comparación con los anticoagulantes orales directos.

En el artículo 6, se incluyeron 12 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en los que participaron 5088 pacientes, de los cuales 2540 participantes en el grupo de aspirina, 2205 participantes en el grupo de rivaroxabán y 323 participantes en el grupo de Warfarina. Se observó que la aspirina era menos eficaz que los anticoagulantes orales en el trombo profilaxis después de una cirugía ortopédica mayor (RR = 1,206; IC del 95 %: 1,053-1,383).

Los artículos 2, 3 y 4 concluyen en que no hay diferencia congruente entre el uso de aspirina en la profilaxis de ETV y otros anticoagulantes: El artículo 2 hace una revisión de 39 estudios, de los cuales 14 estudios evaluaron las incidencias del TEV, mientras que 12 estudios evaluaron la incidencia de la TVP y 13 estudios evaluaron la incidencia del TEP, encontrando que no hubo diferencias significativas en el riesgo del TEV (OR = 0,93; IC 95 %: 0,69-1,26;  $p = 0,64$ ), TVP (OR = 0,72; IC 95 %: 0,43-1,20;  $p = 0,21$ ), ni TEP (OR = 1,13; IC 95 %: 0,86-1,49;  $p = 0,38$ ) después de una ATC y/o ATR entre la aspirina y las HBPM. Se halló una heterogeneidad del  $I^2 = 89$  %,  $p < 0,001$ ;  $I^2 = 86$  %,  $p < 0,001$  y  $I^2 = 15$  %,  $p = 0,30$ , respectivamente.

El artículo 3 sostiene que, si bien se observó tasas de TVP más bajas utilizando inhibidores del factor Xa en comparación con aspirina, este resultado no fue significativo (OR 1,39; IC del 95 %: 0,98-1,98;  $P = 0,06$ ).

El artículo 4 hace una revisión de cuatro ensayos que incluyeron a 1507 participantes, en donde las tasas de TEV total fueron 50 de 494 (10,1 %) en el grupo de aspirina y 66 de 1103 (6,5 %) en el grupo de enoxaparina. No hubo una diferencia significativa en la tasa general de TEV al comparar la aspirina con la enoxaparina para la quimioprofilaxis primaria de TEV en la artroplastia de miembros inferiores (RR, 0,84; IC del 95 %: 0,41 a 1,75;  $p = 0,65$ ).

Como resultado secundario, debemos evaluar la complicación de eventos de sangrado por la utilización de los fármacos en cuestión.

La mayoría de los siguientes artículos de la tabla, sostienen que no hay diferencias significativas en el aumento de riesgo de sangrado utilizando aspirina como profiláctico: El artículo 1 relata eventos de sangrado mayor en 17 de 5401 pacientes (0,31 %) en el grupo de aspirina y en 15 de 3779 pacientes (0,40 %) en el grupo de enoxaparina (diferencia estimada, -0,05 %; IC del 95 %, -0,25 % a 0,04 %). El artículo 2 resulta en que no hubo diferencias significativas en la mortalidad (OR = 1,10; IC 95%: 0,92-1,32;  $p = 0,30$ ) mayor riesgo de sangrado

(OR = 0,70; IC 95%: 0,39-1,25; p = 0,22), ni mayor riesgo de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica (OR = 0,95; IC 95%: 0,54-1,65; p = 0,85) después de una ATC y/o ATR entre la aspirina y las HBPM.

El artículo 3 incluye una revisión de veintidós estudios de los cuales la mayoría no encontraron diferencias significativas en los eventos de sangrado entre la aspirina y los comparadores, aunque tres de ellos informaron un aumento de los eventos de sangrado con HBPM en comparación con la aspirina y tres estudios informaron un aumento de la pérdida de sangre o tasas de transfusión más altas con inhibidores del factor Xa.

El artículo 4 analiza los eventos hemorrágicos mayores y menores, encontrando que no hubo diferencias significativas en las tasas de todos los eventos hemorrágicos mayores (RR, 0,84; IC del 95 %: 0,08 a 9,16) o menores (RR, 0,77; IC del 95 %: 0,34 a 1,72) entre los grupos de aspirina y enoxaparina.

En el artículo 5 observamos que los riesgos de complicaciones hemorrágicas (OR: 0,89 IC del 95 %: 0,67-1,18) fueron insignificantes.

El artículo 6 le otorga un punto a favor a la aspirina, en comparación con los anticoagulantes orales, al asociarla con una reducción en el riesgo de eventos de sangrado menor (RR = 0,685, IC del 95 %: 0,552-0,850) y sangrado total (RR = 0,726, IC del 95 %: 0,590-0,892).

## DISCUSIÓN

La TEV es la causa más común de muerte hospitalaria postoperatoria y sus complicaciones implican una cantidad importante de recursos sanitarios.<sup>(13)</sup> La aspirina está ampliamente disponible, resulta ser económica, no requiere monitoreo y se relaciona a un menor riesgo de sangrado que otros anticoagulantes.<sup>(14)</sup>

El estudio actual no encontró diferencias representativas entre aspirina y HBPM en la reducción de casos de TEV, como TEP y TVP, en pacientes que se sometieron a cirugías ortopédicas mayores, así como tampoco en la reducción de la mortalidad, de eventos hemorrágicos y de complicaciones de la herida entre la aspirina y HBPM.

Numerosos trabajos demuestran que la aspirina es un fármaco tan seguro y eficaz en la trombo profilaxis de ETV como los son los ACOs y las HBPM.

La aspirina es bien tolerada, de fácil administración y más barata que los demás fármacos disponibles. Esto la convierte en una posible opción candidata a convertirse en la terapia farmacológica de trombo profilaxis más usada en los próximos años.

En el estudio PEP<sup>(15)</sup> se incluyeron 17 000 pacientes sometidos a cirugía de cadera y rodilla a quienes se le asignaron 160 mg de aspirina o placebo por día durante 35 días a partir de antes de la operación. Con base en esta evidencia, distintas guías clínicas<sup>(16,17,18)</sup> recomiendan la aspirina como una de las opciones farmacológicas para la trombo profilaxis. La popularidad de la aspirina está aumentando gracias a estas guías.

Cabe aclarar una distinción entre pacientes de cadera y rodilla, ya que la rehabilitación luego de la cirugía de rodilla implica períodos prolongados de inmovilización, deambulación limitada y restricciones en la carga de peso. Esta aclaración es importante ya que la mayoría de las tasas de eventos de TEV entre los grupos de enoxaparina y aspirina se debió a eventos de TVP por debajo de la rodilla. La TVP por debajo de la rodilla representa una forma de TEV clínicamente menos importante en comparación con la TVP por encima de la rodilla o la embolia pulmonar.

El estudio CRISTAL, el ECA con mayor número de pacientes que compara la TEV entre la aspirina y las HBPM después de la artroplastia de cadera y rodilla, publicado en el año 2022, halló que entre los pacientes que se sometieron a una ATC y/o ATR, la aspirina en comparación con la enoxaparina tendría una tasa más alta de TEV sintomática dentro de los primeros 90 días (OR: 1,97; IC 95 %: 0,54-3,41, p = 0,007). Aun así, una de sus limitaciones es que la principal diferencia en la incidencia de TEV sintomática se relaciona con la tasa de TVP por debajo de la rodilla, pero no hallando diferencia en la tasa de TVP por encima de la rodilla ni en la tasa de TEP.<sup>(19,20,21)</sup>

Otro gran estudio comparativo mostró que los pacientes que se sometieron a la ATR se beneficiaron más del uso de otros anticoagulantes (HBPM: OR = 0,47; inhibidores del factor Xa: OR = 0,50; y fondaparinux: OR = 0,32) que de la aspirina a nivel trombo profiláctico,<sup>(22)</sup> pero en estos pacientes se registraron más eventos de sangrado. Este estudio concluyó que la elección de la profilaxis farmacológica en ETV debe ser basada en un balance de riesgo/beneficio de cada medicamento.

En cuanto a los resultados secundarios (riesgo de mortalidad, eventos hemorrágicos y complicaciones de la herida no encontraron diferencias significativas entre la aspirina y otros anticoagulantes.<sup>(23)</sup> Yhim et al., en un estudio epidemiológico de base poblacional de 261.260 ATR y 45.652 ATC, encontraron que los pacientes que tenían aspirina como agente trombo profiláctico no presentaron mayor riesgo de transfusión de sangre en comparación con otros anticoagulantes (HBPM OR = 1,6, rivaroxabán OR = 1,46 y fondaparinux OR = 1,25).<sup>(24)</sup>

En cuanto a la seguridad, no hubo diferencia estadística significativa entre la aspirina y los ACO en cuanto a hemorragia mayor, mortalidad o problemas relacionados con la herida (p > 0,05). La aspirina está asociada con menos eventos de hemorragias menores y de hemorragia total. Varios estudios de cohorte observacionales a gran escala han demostrado que el riesgo de hemorragia con el uso de aspirina posoperatoria en pacientes con ATR o ATC es insignificante, lo que incentiva el uso de la misma.<sup>(25)</sup> De hecho, tradicionalmente se reconoce a la aspirina como el fármaco con la tasa más baja de complicaciones hemorrágicas en pacientes

quirúrgicos.<sup>(26)</sup>

Lindquist et al también informaron un aumento del sangrado con inhibidores del factor Xa en comparación con aspirina y HBPM, y un metaanálisis de Venker et al informó un riesgo mayor de sangrado con inhibidores del factor Xa en comparación con HBPM.<sup>(27)</sup>

Las limitaciones de estos grandes estudios son que combinan pacientes de diversos perfiles de riesgo de TEV, por lo tanto, existe un sesgo considerable que no se puede explicar en el análisis.

Con respecto a la dosis de aspirina, estudios recientes han demostrado que la aspirina en dosis bajas es eficaz al igual que la aspirina en dosis altas en la prevención de la ETV (0,6 % vs. 1,3 %,  $p = 0,62$ ).<sup>(28)</sup> En el estudio de Merkow et al.<sup>(29)</sup> los pacientes con artroplastia total de rodilla tuvieron una mayor incidencia de ETV con aspirina en dosis alta (325 mg, dos veces al día) que en el grupo de aspirina en dosis baja (81 mg, dos veces al día) (1,41 % frente a 0,23 %,  $p < 0,001$ ). Ambos estudios sostienen la opinión de que la aspirina en dosis bajas sería la opción más adecuada. Además, combinar su uso junto con la trombo profilaxis mecánica resultó ser más beneficioso.

Esto coincide con una revisión de Azboy et al., en la que se determinó que la aspirina en dosis bajas era igual de eficaz que la aspirina en dosis altas para la prevención de la ETV después de una cirugía ortopédica mayor.<sup>(30)</sup>

Otro hallazgo fue que la aspirina es menos efectiva cuando se usa por menos de dos semanas. La duración ideal de la profilaxis después de una cirugía ortopédica aún no está clara. En un estudio de Mula et al., el tiempo aproximado hasta la presentación de EP sintomática después de una intervención ortopédica fue de nueve días.<sup>(31)</sup> Dado el bajo costo de la aspirina, las investigaciones futuras deberían comparar la efectividad de diferentes tiempos de duración de la profilaxis y determinar el costo-efectividad de extender la profilaxis hasta seis semanas.

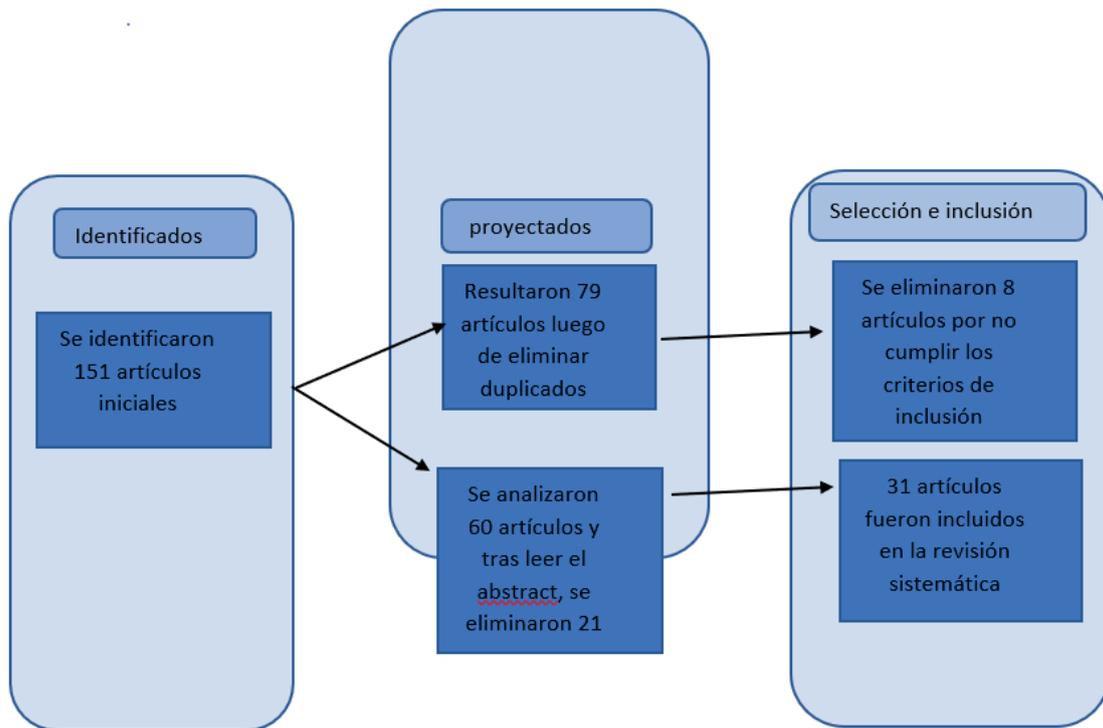


Figura 1. Diagrama de selección de artículos

## CONCLUSIONES

La evidencia actual sugiere que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la efectividad de la aspirina y la HBPM o la Warfarina para la prevención de la tromboembolia venosa después de una cirugía ortopédica mayor. Lo ideal sería que las futuras investigaciones incluyan ECA de gran tamaño y con gran potencia centrados en cada tipo de cirugía, buscando la dosificación más segura y eficaz para la trombo profilaxis con aspirina y trabajar en los protocolos para estratificar el riesgo en cada paciente.

En definitiva, la elección de la profilaxis para ETV debe ser un balance entre eficacia y seguridad individualizado para cada paciente basado en su riesgo de desarrollar un evento tromboembólico. La ETV puede ocurrir incluso con el uso de los agentes anticoagulantes más potentes. Por lo tanto, como indica Lieberman et al., los próximos estudios deberían apuntar a optimizar la estratificación del riesgo, considerándola la clave para seleccionar el régimen profiláctico adecuado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez FJ, Grande Ratti MF. Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa adquirida en la internacionalización. Org.ar; 2018. [https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias\\_attachs/47/documentos/76938\\_163-164%20HI4-10-Vazquez-A.pdf](https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/76938_163-164%20HI4-10-Vazquez-A.pdf)
2. Gutiérrez Guisado J. Profilaxis tromboembólica en cirugía ortopédica y traumatología. Rev Clin Esp. 2020;220:25-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.016>
3. Gutiérrez M, Leache L, Saiz LC, Erviti J. Profilaxis antitrombótica en cirugía ortopédica y traumatología. Navarra.es; 2021. [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B392D594-8010-4121-8F7B-7BA4BE674260/474710/Profilaxisantitrombotica\\_def.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B392D594-8010-4121-8F7B-7BA4BE674260/474710/Profilaxisantitrombotica_def.pdf)
4. Rodríguez FC. Módulo 5: Tromboprofilaxis en traumatología y cirugía deportiva . Campus.sanofi; 2023. <https://pro.campus.sanofi/es/osteoartritis/recursos/actualizacion-recomendaciones-tromboprofilaxis-traumatologia-cirugia-deportiva>
5. Núñez JH, Moreira F, Escudero-Cisneros B, Martínez-Peña J, Bosch-García D, Anglès F, et al. Riesgo de tromboembolismo venoso entre aspirina y HBPM tras artroplastia total de cadera o rodilla: revisión sistemática y metaanálisis. Rev Esp Cir Ortop Traumatol . 2024;68(4):409-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2023.07.003>
6. Castel Oñate A. Cambio de paradigma en la tromboprofilaxis en COT. Secot.es; 2023. <https://www.secot.es/media/docs/guiatromboprofilaxis/Gu%C3%ADa%20Tromboprofilaxis.pdf>
7. Migliorini F, Maffulli N, Velaj E, Bell A, Kämmer D, Hildebrand F, et al. Antithrombotic prophylaxis following total hip arthroplasty: Bayesian network meta-analysis. J Orthop Traumatol. 2024;25(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s10195-023-00742-2>
8. Sidhu VS, Kelly TL, Pratt N, Graves SE, Buchbinder R, et al. Effect of aspirin vs enoxaparin in arthroplasty: CRISTAL trial. JAMA. 2022;328(8):719. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.13416>
9. Marrannes S, Victor K, Arnout N, De Backer T, Victor J, Tampere T. VTE prevention with aspirin after knee surgery: review. EFORT Open Rev. 2021;6(10):892-904. <http://dx.doi.org/10.1302/2058-5241.6.200120>
10. Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunaratne S, Harris IA. Aspirin vs enoxaparin for VTE prophylaxis: meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2021;107(1):102606. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2020.04.002>
11. Ma JK, Chen YQ, Zhang LY. DOACs vs aspirin for thromboembolism after arthroplasty: review. Europeanreview.org. <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/6245-6259.pdf>
12. Singh G, Prentice HA, Winston BA, Kroger EW. Aspirin vs anticoagulants: cohort of 107,000 arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2023;38(8):1602-1612.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2023.02.021>
13. Reddy GB, Ovadia JE, Yakkanti RR, et al. Morbidity with PE after joint arthroplasty: matched analysis. J Arthroplasty. 2022;37(5):948-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2022.01.086>
14. Diep R, Garcia D. Does aspirin prevent venous thromboembolism? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020(1):634-41. <http://dx.doi.org/10.1182/hematology.2020000150>
15. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. Low-dose aspirin for PE and DVT. Lancet. 2000;355(9212):1295-302.
16. Falck-Ytter Y, Francis CW, et al. Antithrombotic guidelines, 9th ed. Chest. 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2404>
17. Anderson DR, Morgano GP, et al. ASH 2019 guidelines on VTE prevention. Blood Adv. 2019;3(23):3898-944. <http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000975>
18. Gee E. VTE NICE guideline implementation: UK response. Br J Haematol. 2019;186(5):792-3. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.16010>

19. CRISTAL Study Group. Aspirin vs enoxaparin: CRISTAL trial. JAMA. 2022;328(8):719. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2795528>
20. Parvizi J, DeMik DE, et al. LMWH vs aspirin for VTE: Is it better? J Arthroplasty . 2023;38(1):1-2. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540322008610>
21. Chan NC, Bhandari M. Thromboprophylaxis after arthroplasty. JAMA. 2022;328(8):712. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2795552>
22. Richardson SS, et al. Pharmacologic prophylaxis after TKA. Knee. 2019;26(2):451-8. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S096801601830704X>
23. Hu B, et al. Rivaroxaban vs aspirin after arthroplasty or hip fracture: meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2021;16(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-021-02274-z>
24. Yhim HY, et al. VTE prophylaxis impact after arthroplasty in Korea. PLoS One. 2017;12(5):e0178214. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0178214>
25. Agaba P, et al. VTE complications after THA by drug. J Orthop. 2017;14(4):537-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2017.08.002>
26. Pellegrini VD Jr, et al. Selection bias in aspirin research. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(7):631-3. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.19.01135>
27. Lindquist DE, et al. Bleeding comparison in arthroplasty patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(8):1315-21. <http://dx.doi.org/10.1177/1076029618772337>
28. Shafiei SH, et al. Low vs high-dose aspirin after TJA: cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(5):1461-7. <http://dx.doi.org/10.1097/MS9.0000000000000366>
29. Merkow DB, et al. Low-dose aspirin prevents VTE in TKA. J Orthop . 2021;24:26-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2021.02.005>
30. Azboy I, et al. Low-dose aspirin for VTE in arthroplasty: review. J Arthroplasty. 2019;35(3):886-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2019.09.043>
31. Mula V, et al. VTE after arthroplasty and hip fractures. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):95. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-020-3100-47>

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Curación de datos:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Análisis formal:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Investigación:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Metodología:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Administración del proyecto:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Recursos:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Software:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Supervisión:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Validación:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Visualización:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Redacción - borrador original:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.

*Redacción - revisión y edición:* Florencia Agustina Rosignoli, Fernando Lipovestky.