

USO DE LA ASPIRINA PARA LA PREVENCIÓN DE PRECLAMPSIA

(ASPIRIN IN THE PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA)

* Kenneth Bermúdez Salas

RESUMEN

Hoy en día, el beneficio del uso de aspirina en dosis bajas para la prevención de la preeclampsia está bien establecido en mujeres de alto riesgo, mientras que el uso en mujeres de bajo riesgo aún se cuestiona por lo que la mayoría de los expertos no recomiendan. Todavía hay preguntas por responder sobre los aspectos específicos de la terapia, sin embargo, la aspirina en dosis bajas es un medicamento seguro durante el embarazo y también está ampliamente disponible en nuestro país, se recomienda su uso en una profilaxis en mujeres identificadas como de alto riesgo de acuerdo con los criterios de USPSTF, para obtener una reducción modesta (mayor a 10%) en el riesgo de desarrollar preeclampsia (Grado 2B). La prevención de las secuelas asociadas, como el parto prematuro y el RCIU también es posible, aunque se necesitan estudios adicionales para corroborar estos resultados.

DESCRIPTORES

Preeclamsia, aspirina, embarazo, RCIU..

SUMMARY

Nowadays, the benefit of use aspirin in low doses for the prevention of preeclampsia is well established in high-risk women, while use in low risk women is still questioned by what most experts do not recommend. There are still questions to be answered regarding the specific aspects of the therapy, however, aspirin in low doses is a safe medication during pregnancy and is also widely available in our country, it is recommended to use in a prophylaxis in women identified as high risk according to the USPSTF criteria, in order to obtain a modest reduction (greater than 10%) in the risk of developing preeclampsia (Grade 2B). The prevention of associated sequelae such as preterm delivery and IUGR is also possible, although additional studies are needed to corroborate these results.

KEYWORDS

Preeclampsia, aspirin, pregnancy, IUGR

*Médico General.
Universidad de
Iberoamérica (UNIBE)
San José -Costa Rica

INTRODUCCION

La preeclampsia es una enfermedad inflamatoria sistémica de etiología incierta,

responsable de una alta morbi-mortalidad tanto materna, como perinatal a nivel mundial. Nuestro limitado conocimiento acerca de la historia natural de esta

enfermedad y de sus determinantes de riesgo, ha limitado en gran parte la habilidad de desarrollar terapias de prevención que tengan un impacto reproducible sobre las poblaciones vulnerables. Sin embargo, a pesar de la gran variabilidad de opiniones en el pasado, el uso de aspirina para la prevención de la preeclampsia destaca nuevamente hoy en día como método de prevención recomendado por la mayoría de expertos y organizaciones.

DISCUSIÓN

El uso de aspirina en la prevención de la preeclampsia se ha discutido durante más de 10 años con una gran variabilidad de opiniones entre los expertos. En el pasado, la disparidad de resultados entre grandes y pequeños estudios era evidente, ya que los pequeños estudios poblacionales reportaban una reducción en el riesgo de desarrollar preeclampsia de hasta un 82%, siendo estas cifras discordantes con los resultados de estudios de mayor tamaño que reportaban reducciones de tan solo un 9%. Muchos expertos atribuían estas diferencias a un sesgo en publicación, ya que estudios de menor tamaño con resultados positivos son más susceptibles a ser publicados, en comparación con los estudios de menor tamaño con resultados negativos o ambiguos.

Cuando se combinaban los resultados de estos grandes y pequeños estudios, quedaba en evidencia que el uso de aspirina se asociaba con una reducción del riesgo de presentar preeclampsia en aproximadamente un 13% de las mujeres consideradas de riesgo según diferentes criterios, lo cual a pesar de ser estadísticamente significativo, lo consideraban en su mayoría clínicamente impráctico, ya que más de 100 mujeres

debían de ser tratadas para prevenir un solo caso de preeclampsia. Esto llevó a múltiples organizaciones y expertos de renombre a rechazar la recomendación del uso de aspirina como método de prevención para el desarrollo de preeclampsia.

Los resultados de nuevos y más grandes estudios en los últimos años ha cambiado la opinión general de la mayor parte de estas entidades, las cuales ahora reconocen el beneficio del uso de aspirina en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia. Sin embargo, es necesario establecer que la magnitud del beneficio varía y depende de un número de factores que se discuten a continuación.

Asimismo, existen características demográficas entre estas pacientes que aún no han sido propiamente evaluadas y que podrían significar un mayor o menor impacto sobre los resultados observados hasta la fecha.

ASPIRINA COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN

Observaciones iniciales de un mayor recambio plaquetario y aumento en los niveles de tromboxano plaquetario en la fisiopatología de la preeclampsia, incentivó la creación de múltiples estudios aleatorios para poder evaluar el efecto de las bajas dosis de aspirina en mujeres consideradas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Logrando evidenciarse que dosis bajas de aspirina (60 a 150 mg por día) disminuyen la síntesis de tromboxano plaquetario sin inhibir la formación de prostaciclina. Un efecto modulador de inflamación también se ha mencionado en múltiples estudios como un mecanismo

adicional en la prevención de la enfermedad.

Un reciente estudio poblacional en más de 35.000 mujeres, demostró no solo una reducción en el riesgo de desarrollar la enfermedad, sino también de otros efectos adversos asociados como el parto prematuro y el retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) en un 10 a 20%. Es importante mencionar que efectos adversos fetales y neonatales secundarios no siempre han sido reproducibles en los diferentes estudios, sin embargo, a pesar de ser reportados muchos reconocen que los estudios no fueron diseñados con el fin de detectar tales resultados, por lo que no descartan el beneficio adicional más allá del desarrollo de la enfermedad como objetivo primario.

Considerando que la aspirina en dosis bajas es un medicamento seguro durante el embarazo, la mayoría de expertos hoy en día concuerdan en que el riesgo que pueda derivar de la terapia, está justificado cuando se administra a mujeres con alto riesgo de presentar preeclampsia.

CRITERIOS PARA IDENTIFICAR MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR PREECLAMPSIA

Hasta la fecha no existe un consenso en cuanto a qué criterios confieren un alto riesgo de desarrollar la enfermedad, sin embargo, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en una publicación reciente de Julio 2016, acepta la utilización de los factores de alto riesgo establecidos por el United States Preventive Services Task Force (USPSTF), los cuales establecen un alto riesgo en aquellas mujeres que cumplan con uno o más de los siguientes criterios:

1. Embarazo previo con preeclampsia, especialmente aquella de inicio temprano y con desenlace desfavorable.
2. Gestación múltiple. Hipertensión crónica.
3. Diabetes mellitus tipo 1 o 2.
4. Enfermedad renal crónica.
5. Enfermedad autoinmune (Síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico)

RECOMENDACIONES GENERALES BASADAS EN LA OPINIÓN DE EXPERTOS

La variabilidad en algunas de las recomendaciones más recientes evidencia que aún quedan importantes preguntas por responder. Aún no está claro cuál es la dosis mínima efectiva que se debe utilizar y a pesar de que la seguridad del uso de aspirina en el segundo y tercer trimestre está bien establecido, aún quedan dudas en cuanto a los posibles efectos adversos que se puedan presentar en el primer trimestre, o bien si existen subgrupos específicos de mujeres ya identificadas con alto riesgo que recibirían el máximo beneficio con esta terapia. Hasta la fecha no hay estudios que comparen directamente el uso de aspirina de forma temprana (primer trimestre) vs tardía.

Las recomendaciones más recientes basadas en la opinión de múltiples expertos en el tema publicado en Junio 2017, recomiendan iniciar el uso de aspirina a bajas dosis entre las 12 y 14 semanas de gestación. La dosis mínima efectiva se desconoce, pero recomiendan 81 mg al día basados en la recomendación del USPSTF para aquellas mujeres que cumplen uno o más de los criterios previamente descritos. La aspirina se debe suspender entre 5 a 10

días previo al parto para disminuir el riesgo de sangrado, aunque ningún efecto adverso materno o fetal se ha reportado con el uso de dosis bajas de aspirina.

En otra publicación reciente de Junio 2017 donde comparan específicamente el uso de aspirina versus placebo en embarazos de alto riesgo para prevención de preeclampsia de tipo pretérmino (en lugar de preeclampsia total), y excluyendo embarazos múltiples, se establece la recomendación de administrar aspirina en dosis de 150mg al día, iniciando entre los días 11 y 14 de gestación hasta la semana 36 de embarazo, ya que se observó una disminución significativa en la incidencia de preeclampsia pretérmino en comparación al placebo. La dosis de 150 mg al día se seleccionó en base a la evidencia previa de un efecto beneficioso dosis-dependiente, donde describen que una dosis de 81 mg diarios no tiene un efecto apreciable en el funcionamiento plaquetario en un tercio de las mujeres tratadas. En este estudio el uso de aspirina no redujo la incidencia de preeclampsia de término.

RECOMENDACIONES DE ORGANIZACIONES SELECCIONADAS

El United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda el uso de aspirina en dosis bajas de 81 mg por día en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, para así reducir el riesgo de preeclampsia, parto pretermino y RCIU. La organización reconoce que ninguno de los métodos diagnósticos es superior para la detección de mujeres con alto riesgo de presentar preeclampsia, sin embargo ofrecen los criterios previamente descritos para detectar a aquellas mujeres en la población con un riesgo absoluto de al

menos 8%. Para mujeres con factores de riesgo moderados, determinan que no existe suficiente evidencia para establecer una recomendación, por lo que se debe utilizar el juicio clínico en la toma de decisiones. Recomiendan que la aspirina se debe de utilizar entre las semanas 12 y 28 de gestación.

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) adoptó las recomendaciones ofrecidas por el USPSTF en Junio 2016, utilizando la misma dosis de aspirina (81mg/día) y los mismos criterios para determinar que mujeres deberían recibir el tratamiento.

El American Heart Association y American Stroke Association recomiendan el uso de aspirina a dosis bajas en mujeres con hipertensión crónica primaria, secundaria o hipertensión asociada al embarazo previamente, esto con el fin de prevenir accidentes cerebrovasculares asociados al embarazo.

Las guías del American College of Chest Physicians recomiendan dosis bajas de aspirina en mujeres consideradas de alto riesgo para desarrollar preeclampsia. A diferencia de la mayor parte de recomendaciones que se basan en mujeres de alto riesgo, estas guías indican que el efecto beneficioso antiplaquetario parece ser similar tanto en los casos de alto como de bajo riesgo para preeclampsia, sin embargo reconocen que las mujeres que presentan un riesgo bajo tienen un beneficio absoluto sustancialmente menor.

La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de aspirina en dosis bajas (75mg al día) en mujeres de alto riesgo según sus propios criterios (historia de preeclampsia, diabetes, hipertensión

crónica, renal o autoinmune, o gestación múltiple).

BIBLIOGRAFIA

- LeFevre, M. . (Diciembre 2014). Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, 161, pp. 819-827.
- August, P.. (June 2017). Preeclampsia: Prevention. *UpToDate*, vol, pp.1-23. July 2017, De UpToDate Base de datos.
- Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hyper- tension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122-31.
- Rolnik, Wright, Liona, O'Gorman & Syngelaki, A.. (June 28, 2017). Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The new england journal of medicine*, DOI:10.1056/NEJMoa1704559, pp1-10.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory on low-dose aspirin and prevention of preeclampsia: Updated recommendations. [http://www.acog.org/AboutACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Low-Dose-Aspirin-and-Preventionof-Preeclampsia-Updated- Recommendations](http://www.acog.org/AboutACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Low-Dose-Aspirin-and-Preventionof-Preeclampsia-Updated-Recommendations) (Accessed on July 3, 2017).

Recepción: 30 Agosto de 2016

Aprobación: 15 Agosto de 2016