



Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSN: 0443-5117
ISSN: 2448-5667
revista.medica@imss.gob.mx
Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico

Godínez, Víctor; Godínez-Vázquez, Víctor Junior; Godínez-Vázquez, Paulina del Rocío; Sosa-Bustamante, Gloria Patricia; Díaz de León-Morales, Luz Verónica

Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 57, núm. 5, 2019

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457763760003>

Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico

Acetylsalicylic acid in prevention of pre-eclampsia

Víctor Godínez

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

victor.godinez@imss.gob.mx

Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?>

id=457763760003

Víctor Junior Godínez-Vázquez

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Paulina del Rocío Godínez-Vázquez

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Gloria Patricia Sosa-Bustamante

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Luz Verónica Díaz de León-Morales

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Recepción: 27 Enero 2020

Aprobación: 05 Febrero 2020

RESUMEN:

Introducción: los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, fetos y recién nacidos, por lo que es necesaria la prevención de la preeclampsia (PE) en virtud de su alta morbimortalidad en México.

Objetivo: evaluar si la administración de ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis baja reduce la presencia de PE.

Métodos: estudio de cohorte, comparativo. Se incluyeron 300 mujeres embarazadas con factores de riesgo para PE: primigesta, antecedente de PE, embarazo gemelar. No se incluyeron las pacientes primigestas y multigestas con patología vascular previa. Grupo 1: 150, 11 excluidas, 80 mg AAS de semana 20 al final del embarazo. Grupo 2: 150, sin AAS. Se vigiló presencia de PE o hipertensión gestacional (HG). Se tomaron datos generales y controles clínicos. Se calculó Chi cuadrada y riesgo relativo (RR).

Resultados: grupo 1: 139, 26 ± 5.6 años, PE en 9%. Grupo 2: 150, 25.5 ± 5.6 años, PE 20% ($. = 0.01$). RR 0.47 (IC95%: 0.19 - 0.87) ($. = 0.01$), riesgo atribuible de -0.11 equivalente a una reducción absoluta del 11% para PE en grupo 1.

Conclusiones: en mujeres embarazadas con factores de riesgo para PE que recibieron AAS, disminuye de forma significativa el riesgo de probabilidad de desarrollar PE a menos de la mitad.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia, Aspirina, Embarazo.

ABSTRACT:

Background: Pre-eclampsia (PE) is an important cause of morbidity and mortality in our country.

Objective: Evaluate if the administration of acetylsalicylic acid (ASA) at a low dose reduces its presence.

Methods: Comparative, cohort study. Pregnant women with risk factors for PE: Primigravidae, PE antecedent and twin pregnancy were included. Primigravidae and multigested with previous vascular pathology weren't included. Group 1: 150, 11 excluded, 80 mg ASA from week 20 at the end of pregnancy. Group 2: 150, without ASA. The presence of PE or gestational hypertension (HG) was monitored. General data and clinical controls were taken. Chi square and relative risk (RR) were calculated.

Results: Group 1: $. = 139$, 26 ± 5.6 years, 9% PE. Group 2: $. = 150$, 25.5 ± 5.6 years, PE 20% ($. = 0.01$), RR 0.47 (95% CI 0.19 - 0.87) ($. = 0.01$), attributable risk -0.11 equivalent to an absolute reduction of 11% for PE in group 1.

Conclusions: Pregnant women with risk factor for PE who received ASA diminished the risk of developing PE in 50%.

KEYWORDS: Pre-Eclampsia, Aspirin, Pregnancy.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, fetos y recién nacidos. Una cuarta parte de las muertes maternas en América Latina se encuentran relacionadas con estos trastornos, siendo la preeclampsia (PE) y la eclampsia las que mayor impacto tienen en la morbimortalidad materna y neonatal.¹

La PE afecta del 3 al 5% de las mujeres embarazadas, siendo una condición materna multisistémica² que se diagnostica por la presentación combinada de hipertensión arterial y proteinuria; sin embargo, recientes definiciones incluyen también disfunción orgánica tal como: insuficiencia renal, involucramiento hepático, complicaciones neurológicas y hematológicas, disfunción útero-placentaria o restricción en el crecimiento fetal.³ Por lo anterior, debe detectarse y tratarse adecuadamente antes de la aparición de convulsiones (eclampsia) u otras complicaciones potencialmente mortales.⁴

Varios estudios han analizado la posibilidad de que bajas dosis de ácido acetilsalicílico (AAS) en mujeres con alto riesgo de desarrollar PE podrían disminuir la prevalencia e incidencia de esta enfermedad.^{5,6,7,8,9} A través de los años se han realizado varios ensayos clínicos en los que se analiza el papel del uso profiláctico de dosis bajas de AAS, con la intención de determinar si se puede prevenir la PE y otras complicaciones en mujeres con embarazos de alto riesgo.^{10,11,12,13,14,15,16} Se ha demostrado que a dosis bajas el AAS incrementa la secreción trofoblástica del factor de crecimiento placentario y restaura la producción de citosinas adicionales, conduciendo a niveles observados en pacientes normotensas.^{17,18}

Se han estudiado diferentes dosis de AAS, desde 60 hasta 160 mg al día para evaluar la dosis óptima eficaz, con resultados muy heterogéneos y que incluso se contraponen; destaca el estudio de Rotchell *et al.*,¹⁹ de hace dos décadas, que no apoya el uso rutinario de dosis bajas de aspirina para la prevención de la PE o sus complicaciones.

Dados estos resultados, se han realizado en años recientes revisiones en metaanálisis, como el estudio de Roberge *et al.*,²⁰ en donde se concluye que dosis bajas de AAS (80-160 mg) reducen a la mitad el riesgo de PE y de restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), cuando la administración se inicia en etapas tempranas del embarazo, sobre todo en aquellas mujeres con hipertensión crónica o con PE previa, sugiriendo programas de tamizaje en el primer trimestre del embarazo para identificar a las mujeres con alto riesgo para parto pretérmino o PE severa.

En otro metaanálisis realizado por Campos²¹ se concluye que dosis bajas de AAS (entre 80-150 mg al día) en el primer trimestre y hasta las 16 semanas de gestación (SDG), en los casos de riesgo, contribuyen a la reducción en el riesgo de PE temprana.

Panagodage *et al.*²² mostraron los mecanismos posibles por los cuales bajas dosis de AAS influyen en las células trofoblásticas *in vitro* afectadas por la PE a través de la modulación de secreción de citosinas, reduciendo la apoptosis a niveles vistos en células tratadas séricamente en normotensas y preveniendo la diferenciación de trofoblastos prematuros, comúnmente observados en PE.

Es por ello que el objetivo del presente estudio es evaluar si la administración de AAS a dosis de 80 mg al día reduce la presencia de esta enfermedad, cuando se administra a partir de la 20 SDG y hasta el fin del embarazo, en población mexicana.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte, comparativo, en el servicio de consulta externa de Obstetricia de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Gineco-Pediatria No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de la ciudad de León, Guanajuato, México. Se incluyeron pacientes embarazadas con factores de riesgo para PE como: ser primigestas, tener antecedente de PE en embarazo previo o cursar

con embarazo gemelar. No se incluyeron primigestas o multigestas con patología vascular previa, como hipertensión crónica, diabetes mellitus y nefropatías. A todas las participantes del estudio se les explicó la intención del mismo y se les solicitó la firma de consentimiento informado.

A las pacientes que reunieron los criterios de inclusión se les dio seguimiento durante su asistencia a la consulta externa y se clasificaron en dos grupos de acuerdo a una aleatorización a través de una tabla de números al azar.

El grupo 1 estuvo compuesto por las pacientes que recibieron 80 mg de AAS con Avicel como vehículo para una mejor dosificación y administración a partir de la 20 SDG y hasta el fin del embarazo; mientras que el grupo 2 recibió tabletas de estearato de magnesio durante el mismo tiempo. Durante el desarrollo del estudio se captaron los datos clínicos del control de consultas a través del expediente clínico. La aparición, o no, de PE se definió de acuerdo con los criterios para el diagnóstico de la PE y eclampsia de organizaciones internacionales,^{1,23} además de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo,²⁴ en las que se considera diagnóstico de PE al comienzo de un nuevo episodio de hipertensión durante el embarazo, caracterizado por: hipertensión persistente (presión arterial diastólica > 90 mm Hg) y proteinuria sustancial (> 0.3 g cada 24 horas). Se define, a su vez, la hipertensión gestacional como la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o la presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación, en dos tomas separadas por un intervalo de 4 o 6 horas entre una y otra, con ausencia de proteinuria.

La medición de la presión sanguínea se realizó de forma estandarizada y de acuerdo con la metodología descrita por la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo²⁴ y por la Guía de Práctica Clínica (GP) Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Preeclampsia en Segundo y Tercer Nivel de Atención,²⁵ con la indicación de que antes de tomar la tensión arterial con aparato anerode, la paciente debía permanecer en reposo, sentada al menos 5 minutos, con el brazo a nivel del corazón, con ropa sin manga, midiéndose la tensión arterial en ambos brazos y, si en uno de ellos se registró más alta, se repitió la medición con un intervalo de 5 minutos, registrándose tanto la presión sanguínea sistólica como la diastólica. Además, se identificó la presencia, o no, de proteinuria por medio de examen de orina a las 20 y 36 SDG.

Se interrogó a las pacientes sobre sus datos demográficos, como su edad, así como el número de gestaciones, la ganancia de peso durante el embarazo, el tipo de desenlace del embarazo (parto o cesárea), el peso del recién nacido, así como la clasificación de su estado nutricional al momento del nacimiento, la edad gestacional del recién nacido, mortalidad materna, mortalidad fetal, mortalidad y morbilidad perinatal. Además, se identificó en todas las pacientes el tipo de desenlace, ya fuera sana, PE leve o severa, así como hipertensión gestacional; además de la edad gestacional al momento del inicio del tratamiento con AAS y la indicación médica para el inicio de tratamiento con AAS.

Con respecto al análisis estadístico, se reportaron frecuencias y porcentajes, además de realizar prueba de Chi cuadrada y riesgo relativo, considerándose significancia estadística cuando $p < 0.05$, utilizando el paquete estadístico Epi Info 3.5.4 y Epidat 3.0.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 300 pacientes, las cuales fueron divididas en dos grupos con 150 pacientes cada uno, el grupo 1 estuvo integrado por pacientes que recibieron AAS, y el grupo 2 por pacientes sin AAS. Del grupo 1 se excluyeron 11 pacientes por no completar el tratamiento (3%, $n = 4$) o por resolución del embarazo en otra institución (5%, $n = 7$), quedando un total de 139 pacientes. El grupo 2 permaneció con 150 pacientes. En total se analizaron 289 pacientes embarazadas con factores de riesgo para el desarrollo de PE.

La edad promedio de las pacientes que fueron tratadas con AAS (grupo 1), fue de 26 ± 5.6 años, y la de las del grupo 2 fue de 25.5 ± 5.6 años ($p = 0.44$). No hubo diferencia significativa en cuanto al número de pacientes primigestas de ambos grupos ($p = 0.23$). El inicio del tratamiento con AAS fue a las 21.9 ± 0.1 SDG. La ganancia de peso durante el embarazo fue similar en ambos grupos, correspondiendo a 10.9 ± 0.5 kg en el grupo 1, frente a 10.5 ± 0.4 kg en el grupo 2 ($p = 0.33$).

Las indicaciones para el inicio del tratamiento correspondieron a 100 primigestas (72%), 37 mujeres con antecedente de PE (27%) y 2 casos de embarazos gemelares (1%).

El desenlace del evento se dio de la siguiente manera para todas las formas de hipertensión inducida por el embarazo (PE e hipertensión gestacional): en el grupo 1, el 20% de las pacientes desarrollaron PE o hipertensión gestacional ($n = 29$), a diferencia de las del grupo 2 que fueron en total 36% ($n = 54$) ($p < 0.01$).

Para la presentación exclusiva de PE se encontró que en el grupo 1 el 9% ($n = 13$) presentaron PE, mientras que en el grupo 2, el 20% ($n = 30$) la desarrollaron ($p = 0.01$).

Para la presencia exclusivamente de hipertensión gestacional, no hubo diferencia significativa entre los grupos estudiados, ya que en el grupo 1, el 13% ($n = 18$) de las pacientes la desarrollaron, frente al 16% ($n = 24$) de las pacientes del grupo 2 ($p = 0.46$). La adherencia al tratamiento fue del 94%.

El riesgo relativo calculado fue de 0.47 (IC95%: 0.19 - 0.87), con Chi cuadrada de 6.46 ($p = 0.01$), es decir una reducción de 53% de los casos de PE en el grupo que recibió tratamiento con AAS en relación con el grupo que no lo recibió (**cuadro I**). El riesgo atribuible o diferencia de riesgos es de -0.11, es decir, una reducción absoluta del 11% en PE en el grupo que recibió AAS. El recíproco del riesgo atribuible ($1/-0.11$) nos mide el número necesario a tratar para prevenir una aparición de PE, que es de 9.

	PE positiva	PE negativa	Número de pacientes
Grupo 1	13	126	139
Grupo 2	30	120	150
Número de pacientes	43	246	289

CUADRO I

Riesgo relativo para presencia de preeclampsia en mujeres embarazadas que recibieron ácido acetilsalicílico frente a las que no lo recibieron

Grupo 1: mujeres embarazadas que recibieron AAS; Grupo 2: mujeres embarazadas que no recibieron AAS

PE = Preeclampsia; RR = 0.47 (IC95%: 0.25 - 0.86); Chi cuadrada = 6.46, $p = 0.01$

Para la presentación global de hipertensión inducida por el embarazo, es decir al considerar tanto las pacientes de PE como las de hipertensión gestacional, el riesgo relativo fue de 0.58 (IC95%: 0.39 - 0.85), con Chi cuadrada de 8.07 ($p < 0.01$); es decir, una reducción de 42% de hipertensión inducida por el embarazo en las mujeres que recibieron AAS (**cuadro II**). Siendo el riesgo atribuible, o diferencia de riesgos, de -0.16; es decir, una reducción absoluta del 16% en la presentación de hipertensión inducida por el embarazo. El número de pacientes necesarios a tratar ($1/-0.16$) para prevenir una aparición de hipertensión inducida por el embarazo es de 6.

	EHE positiva	EHE Negativa	Número de pacientes
Grupo 1	29	110	139
Grupo 2	54	96	150
Número de pacientes	83	206	289

CUADRO II

Riesgo relativo para presencia de enfermedad hipertensiva del embarazo en mujeres embarazadas que recibieron ácido acetilsalicílico frente a las que no lo recibieron

Grupo 1: mujeres embarazadas que recibieron AAS; Grupo 2: mujeres embarazadas que no recibieron AAS

EHE = Enfermedad hipertensiva del embarazo (incluye preeclampsia e hipertensión gestacional); RR = 0.58 (IC95%: 0.39 - 0.85); Chi cuadrada = 8.07, $p < 0.01$

La vía de resolución del embarazo se presenta con diferencia significativa para parto eutócico en el grupo de pacientes que no recibieron tratamiento con AAS (123 frente a 77 pacientes) y con predominancia de cesáreas para las pacientes que recibieron AAS (62 frente a 27 pacientes) ($p < 0.0001$).

La indicación de cesárea por parte del médico tratante fue, en primer lugar, debida a la desproporción cefalopélvica para ambos grupos de pacientes, en el 27% de casos en el grupo que recibió AAS (grupo 1) y 9% de casos en las que no lo recibieron (grupo 2).

No hubo diferencia significativa entre el peso de los productos para el grupo que recibió AAS, el cual fue de 3165 ± 0.25 g frente a 3115 ± 0.26 g del que no lo recibió. Se observó diferencia significativa entre los grupos de estudio con respecto al nacimiento de productos macrosómicos, pues fue mayor la proporción en el grupo que recibió AAS que en el que no lo recibió, 10 casos frente a 2, respectivamente ($p = 0.01$).

No se observó diferencia significativa en las edades gestacionales de los productos de ambos grupos de estudio, siendo de 38.4 ± 0.2 SDG en el grupo de AAS frente a 38.3 ± 0.1 SDG en el grupo que no lo recibió, así como tampoco para la frecuencia de prematuridad.

No se presentó mortalidad materna en ningún caso. Respecto a la morbilidad materna, se presentó solamente en el grupo que no recibió AAS, en pacientes con preeclampsia severa, con la presencia de dos casos de insuficiencia renal aguda y dos casos de insuficiencia respiratoria.

En lo referente a la mortalidad fetal (óbitos), en el grupo que recibió AAS se presentaron 2 casos, aunque solo uno estuvo relacionado con la enfermedad hipertensiva del embarazo; mientras que en el grupo que no recibió dicho tratamiento se presentaron 3 casos, todos relacionados con enfermedad hipertensiva del embarazo, sin diferencia significativa entre los grupos.

Con respecto a la mortalidad perinatal, en el grupo que recibió AAS se presentó una muerte por prematuridad y sin relación con enfermedad hipertensiva del embarazo; en el grupo que no recibió AAS hubo 5 defunciones, de las cuales 2 se relacionaron con enfermedad hipertensiva del embarazo y el resto por la prematuridad misma. No hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio al analizar este rubro.

En relación con la morbilidad perinatal, se trató predominantemente de presencia de prematuridad, con 29 casos en el grupo de AAS y 28 casos en el otro grupo, sin observarse diferencia significativa. Al analizar su distribución, de acuerdo con la presencia de PE, hubo diferencia significativa entre los grupos, ya que se presentaron 7 casos de prematuridad en el grupo de AAS frente a 16 casos en el grupo que no recibió AAS ($p = 0.01$).

DISCUSIÓN

El presente estudio se llevó a cabo en pacientes con factores de riesgo elevados para el desarrollo de PE, como es el caso de las pacientes primigestas, pacientes con antecedente de PE en embarazos previos y la paciente con embarazo múltiple, semejante a lo realizado por Dixon *et al.*⁹ en embarazadas de alto riesgo, así como

en los estudios analizados por Yao *et al.*,²⁶ a diferencia de otras investigaciones en las que se han incluido a pacientes exclusivamente primigestas, o bien con enfermedad vascular, como son las hipertensas, diabéticas o con prueba predictiva alterada, como aquellas que presentan prueba de flujometría Doppler anormal, o prueba de rodada positiva.^{5,6,8}

La dosis inicial de AAS empleada fue de 1.2 mg/kg de peso y la final, al término del embarazo, de 1 mg/kg de peso, lo cual está dentro de los parámetros internacionales aceptados (dosis de 0.5 a 1.5 mg/kg de peso) para lograr la inhibición de tromboxano A2 plaquetario (potente vasoconstrictor), sin modificar la actividad de la prostaciclina (vasodilatador).^{6,7,11,13,14,15,16,17}

Además de la dosis en este estudio, es importante señalar el inicio del tratamiento, ya que, a diferencia de otros estudios en los cuales la dosis se administraba en diferentes momentos que van desde las 13 a las 30 SDG,^{6,7,11,13,14,15,16,17,27} nuestro estudio inició uniformemente a las 21 SDG en promedio, con lo cual se persiguen dos fines: uno, el de poder descartar hasta esas semanas la presencia de algún estado hipertensivo preexistente y que por los cambios hemodinámicos propios del embarazo cursara enmascarado, y dos, poder evaluar el tiempo mínimo de tratamiento que en nuestro estudio fue de 10 y el máximo de 21 semanas, al efectuar el análisis se encontraron edades gestacionales mayores en el grupo tratado con AAS.

La adherencia al tratamiento en nuestro estudio fue del 94%, mayor que la reportada en otros estudios, como el estudio de Rotchell *et al.*,¹⁹ que fue del 55%, en el del CLASP¹⁴ de 88% y en el de Allhouse *et al.*,²⁷ en el que de 79 a 80% de las mujeres tomaron al menos el 80% del tratamiento, y 13 al 14% tomaron al menos el 50% de las píldoras.

La eficacia del AAS para disminuir la presencia de PE en pacientes con factores de riesgo elevado se demuestra en este estudio, con más del 50% de reducción de PE en el grupo que recibió AAS con una frecuencia de 9% en el mismo grupo. La diferencia de las proporciones en ambos grupos nos demuestra que el grupo que no recibió tratamiento presentó un riesgo elevado para desarrollar PE. En el grupo tratado con AAS se encontró una reducción del riesgo hasta del 53% para presentarla.

Estos resultados contrastan con algunos reportados en la literatura como el del CLASP,¹⁴ con el que tenemos algunas diferencias, entre ellas, la de que utilizaron solo un factor de riesgo, como ser primigesta, o bien, factores de riesgo muy amplios y, por tanto, con diferentes riesgos para PE, como son las pacientes con lesiones vasculares previas (diabetes mellitus, hipertensión crónica o simplemente por haber tenido retraso en el crecimiento intrauterino), así como por haber utilizado diferente tipo de AAS (de liberación prolongada) con dosis y tiempo de reclutamiento diferente (de 12 a 32 SDG), además de porcentajes de adherencia al tratamiento más bajos, los cuales son determinantes de la respuesta al tratamiento.^{13,14,15,16,17} Sin embargo, de forma similar a la de nuestro estudio, dos metaanálisis^{28,29} y una revisión sistemática³⁰ muestran reducciones en la incidencia tanto de PE como de nacimientos pretérmino con el uso de dosis bajas de AAS.

El número de pacientes necesarios a tratar para prevenir la aparición de una PE es de 9, mientras que para todas las formas de hipertensión inducida es de 6; todos los valores menores a los reportados en la literatura por otros autores,^{14,16,30} y que justifican su administración a nivel clínico.

La recurrencia de PE también se ve disminuida con el AAS, ya que para PE se reporta en la literatura en 15%, mientras que en este estudio fue de 0% en el grupo al que se le administró AAS, frente al 40% en el grupo que no recibió AAS.

Las formas de hipertensión gestacional se presentaron sin diferencias en los dos grupos, y estuvieron dentro de lo esperado; sin embargo, no debemos olvidar que estas formas representan a las futuras hipertensas crónicas y que es un porcentaje bastante considerable de casos.

En cuanto a la resolución del embarazo se tiene una diferencia de partos altamente significativa a favor del grupo que no recibió AAS y, por tanto, de cesáreas a favor del tratamiento. Al analizar las causas de cesáreas se tiene como primera indicación la desproporción cefalopélvica, sin embargo, al cruzar esta información con el

peso de los productos no se tiene una justificación satisfactoria, por lo que todo queda en la valoración clínica del médico encargado de la resolución del embarazo, en donde también se observa una marcada diferencia en el porcentaje de sufrimientos fetales, lo cual se traduce en que debemos tener una mayor vigilancia del trabajo de parto en las pacientes que toman AAS.

El peso promedio de los productos al nacimiento no mostró ninguna diferencia significativa entre ambos grupos, las diferencias significativas entre los dos grupos solo se observaron en los primeros estudios de Beaufils *et al.*,⁵ y en el metaanálisis de Imperiale *et al.*;¹¹ sin embargo, en otro estudio como el de Golding *et al.*¹⁷ no se reporta ninguna diferencia en los pesos de los recién nacidos entre el grupo que recibió AAS y el que no lo recibió. En el análisis de los productos con igual o menor peso de 2500 g no se identificaron diferencias; sin embargo, sí las hubo en los productos macrosómicos de igual o más de 4000 g, por lo cual consideramos que sí hay una mayor tendencia a mejorar el peso neonatal.

La edad gestacional promedio del término del embarazo fue similar en ambos grupos, datos que concuerdan con los reportes de los estudios como el de Caritis *et al.*,¹⁶ Golding *et al.*¹⁷ y Sibai *et al.*,¹⁸ y solamente en estudios posteriores como en el metaanálisis de Imperiale *et al.*,¹¹ y en el del CLASP¹⁴ se demostró una mejoría en la edad gestacional en los grupos que recibieron AAS.

Al analizar la frecuencia de prematuridad en la enfermedad hipertensiva del embarazo, tanto PE como hipertensión gestacional, se observa que hay una menor frecuencia en el grupo del AAS (7 casos frente a 16 casos), siendo esta diferencia significativa un evento no analizado en otros estudios.

En el análisis de la morbimortalidad materna se presenta predominancia de la morbilidad, ya que no se presentó ninguna muerte materna en ninguno de los grupos; sin embargo, la morbilidad predominó en el grupo que no recibió AAS con dos casos de insuficiencia renal aguda y dos casos de insuficiencia respiratoria, los cuales se recuperaron satisfactoriamente, a diferencia de lo reportado en estudios previos.^{16,17}

La mortalidad fetal (óbitos) no presentó diferencias entre los grupos (1.4% frente a 2%), presentando frecuencias muy similares a las reportadas en la literatura y sin diferencias entre los grupos.^{16,17}

La mortalidad perinatal se presenta con una diferencia significativa menor en el grupo que recibió AAS (0.7% frente a 3%), y menor que la reportada en estudios previos, en donde no hubo diferencias entre los grupos.^{16,17}

En el grupo que recibió AAS no se reportaron efectos colaterales maternos o fetales, lo cual respalda su uso clínico. A nivel mundial el AAS se ha empleado en numerosos ensayos clínicos y hasta el momento actual se avala como seguro a dosis bajas.^{11,13,14,15,16,17}

CONCLUSIÓN

Concluimos que el AAS disminuye significativamente la presentación de PE, con un efecto reductor del tratamiento en un 53% en caso de presentarla, disminuyendo la recurrencia de PE con tiempo mínimo de tratamiento de 15 semanas. A través de su mecanismo de acción, el AAS cumple sus funciones de prevención, aunadas a sus ventajas de seguridad en el binomio bajo costo y accesibilidad. Se requiere de un número bajo de pacientes a tratar para prevenir un caso para los diferentes grados de PE.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Ginebra, Suiza: OMS; 2011. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/rhr_11_30/es/.
2. Mone F, Mulcahy C, McParland P, McAuliffe FM. Should we recommend universal aspirin for all pregnant women? *Am J Obstet Gynecol.* 2016;216(2):141.e1-141.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.086.

3. Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJ, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387(10022):999-1011.
4. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. Ginebra, Suiza: OMS; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
5. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet*. 1985;1(8433):840-2.
6. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, Chiabrando C, Ballerini S, Valcamonico A, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med*. 1989;321(6):357-62.
7. Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet*. 1986;1(8471):1-3.
8. Schröcksnadel H, Sitte B, Alge A, Steckel-Berger G, Schwegel P, Pastner E, et al. Low-dose aspirin in primigravidae with positive roll-over test. *Gynecol Obstet Invest*. 1992;34(3):146-50.
9. Dixon CL, Marrs C, Costantine MM, Pacheco LD, Saade GR, Chiossi G. Effect of Low-Dose Aspirin on the Time of Onset of Preeclampsia and Time of Delivery. *Am J Perinatol*. 2017;34(12):1219-1226. DOI: 10.1055/s-0037-1602421.
10. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Doret-Dion M, Gaucherand P, Tsatsaris V. Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs*. 2017;77(17):1819-1831. DOI: 10.1007/s40265-017-0823-0.
11. Imperiale TF, Petrusis AS. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. *JAMA*. 1991;266(2):260-4.
12. Lan PG, Gillin AG, Pelosi M, Tooher J, Sandager P, Hyett J. Effect of early use of low-dose aspirin therapy on late-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(13):2137-2142. DOI: 10.1080/14767058.2018.1427718.
13. Low-dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Italian study of aspirin in pregnancy. *Lancet*. 1993;341(8842):396-400.
14. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet*. 1994;343(8898):619-29.
15. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1993;329(17):1213-8.
16. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1998;338(11):701-5.
17. Golding J. A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica Low Dose Aspirin Study Group. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(3):293-9.
18. Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(5):1275-8
19. Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP, Griffiths J, Stewart A, Farrell B, et al. Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy (BLASP): a randomised trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(3):286-92.
20. Roberge S, Odibo A, Bujold E. Aspirin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med*. 2016;36(2):319-29. DOI: 10.1016/j.cll.2016.01.013
21. Campos A. The Role of Aspirin in Preeclampsia Prevention: State of the Art. *Acta Med Port*. 2015;28(4):517-24.
22. Panagodage S, Yong HE, Da Silva F, Borg AJ, Kalionis B, Brennecke SP, et al. Low-Dose Acetylsalicylic Acid Treatment Modulates the Production of Cytokines and Improves Trophoblast Function in an in Vitro Model of Early-Onset Preeclampsia. *Am J Pathol*. 2016;186(12):3217-3224. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.08.010.

23. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
24. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/058_GPC_Enf.HipertdelEmb/HIPE RTENSION_EMBARAZADAS_EVR_CENETEC.pdf
25. Instituto Mexicano del Seguro Social .Guía de Práctica Clínica (GP) Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Preeclampsia en Segundo y Tercer Nivel de Atención. Ciudad de México, México: IMSS; 2017. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/020GER.pdf>
26. Yao S, Wu H, Yu Y. [Early intervention with aspirin for preventing preeclampsia in high-risk women: a meta-analysis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2015;35(6):868-73.
27. Allhouse AA, Jessel RH, Heyborne KD. The impact of low-dose aspirin on preterm birth: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2016;36(6):427-31.
28. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, Group PC. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007;369(9575):1791-1798.
29. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;101(6):1319-1332.
30. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med.* 2014;160(10):695-703.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Cómo citar este artículo: Godínez V, Godínez-Vázquez VJ, Godínez-Vázquez PR, Sosa-Bustamante GP, Díaz de León-Morales LV. Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(5):270-6.

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32568481>

ENLACE ALTERNATIVO

http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2448/3711 (pdf)