

Resultados del uso del ácido acetilsalicílico y los suplementos de calcio en la prevención de la preeclampsia

Results of the Use of Acetylsalicylic Acid and Calcium Supplements in Preventing Preeclampsia

Vivian de las Mercedes Cairo González, Juan Antonio Suárez González, Aimeé Escobar Blanco, Regla Lisbell López Guerra, Yoany Marín Tápanes, Mario Gutiérrez Machado

Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la preeclampsia es una afección que complica el embarazo y es responsable entre 10-15 % de la mortalidad materna y perinatal. En Villa Clara, constituyen la primera causa de ingreso en los Servicios de Cuidados Maternos y perinatales.

Objetivo: demostrar la efectividad y la seguridad de la aspirina y los suplementos de calcio en embarazadas con riesgo.

Métodos: se realizó una investigación observacional, prospectiva en la consulta provincial de riesgo de preeclampsia del Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales", de Villa Clara, desde enero del 2014 hasta diciembre del 2015.

Resultados: se comprobó que el uso de la aspirina y el calcio, a las dosis empleadas, resultaron ser efectivos en la disminución de la incidencia de preeclampsia y sus formas severas. Existieron beneficios mayores con las medidas preventivas empleadas, para algunos grupos específicos de riesgo como: hipertensión arterial crónica, obesidad, historia de preeclampsia previa y pacientes con ecografía Doppler alterada. No se observó un incremento de eventos adversos sobre la madre y el feto.

Conclusiones: no se observó un incremento de eventos adversos sobre la madre y el neonato en las pacientes tratadas.

Palabras clave: preeclampsia; aspirina; calcio.

ABSTRACT

Introduction: preeclampsia is a condition that complicates pregnancy and it is responsible for 10-15% of maternal and perinatal mortality. In Villa Clara, it constitutes the first cause of admission to the Maternal and Perinatal Care Services.

Objective: demonstrate the effectiveness and safety of aspirin and calcium supplements in pregnant women at risk.

Methods: an observational, prospective investigation was conducted in the provincial consultation for risk of preeclampsia at Mariana Grajales Gyneco-Obstetric University Hospital, in Villa Clara, from January 2014 to December 2015.

Results: the use of aspirin and calcium, at the doses used, proved to be effective in reducing the incidence of preeclampsia and its severe forms. There were greater benefits with the preventive measures used, for some specific risk groups such as chronic hypertension, obesity, history of previous preeclampsia and patients with altered Doppler ultrasound. There was no increase in adverse events on the mother and the fetus.

Conclusions: there was no increase in adverse events on the mother and the newborn in the treated patients.

Keywords: preeclampsia; aspirin; calcium.

INTRODUCCIÓN

Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia (PE) y la eclampsia sobresalen como las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. Ellas son responsables del 20 % de la mortalidad fetal, 25 % de los motivos de hospitalizaciones por embarazos y tiene una incidencia de 6-10 %.¹⁻⁶

El mecanismo de acción antiagregante plaquetaria del ácido acetil salicílico (en adelante, ASA) se centra en la inhibición irreversible, por acetilación de su centro activo, de la enzima ciclooxigenasa (COX). De esta forma, impediría tanto la síntesis de TXA2 como de PGI2. No obstante, se observó que la enzima plaquetaria se inhibía en mayor medida que la vascular, lo que llevó a plantearse que debía existir una dosis que redujera suficientemente la producción de TXA2 respetando la de PGI2. Definir esta dosis constituye el denominado "dilema del ácido salicílico".⁷

El empleo de ASA como estrategia de prevención secundaria en la PE se basa en los estudios realizados para esclarecer la fisiopatología de este trastorno que desde hace más de tres décadas (1978) se comenzó a estudiar la posibilidad terapéutica de la ASA para prevenirla PE.^{8,9}

Askie (2007) informó que el uso profiláctico de bajas dosis de ASA es asociado con la reducción del 10 % en la incidencia de PE en mujeres de alto riesgo. En 2014,

Henderson publicó un metanálisis que muestra una disminución del riesgo de PE en aproximadamente un 25 %.^{10,11}

Recientemente, varias revisiones sistemáticas han intentado resumir los resultados (Bujold 2014, Roberge 2012; Henderson 2014), y en términos de evidencia, estas investigaciones relacionan la variación de los niveles de eficacia de la ASA a factores como la dosis de utilizada, la edad gestacional de inicio del tratamiento, características de la población seleccionada, combinaciones con otros agentes antiplaquetarios, calidad de los estudios, entre otros.¹¹⁻¹³

Se sugiere que la baja ingesta de calcio puede causar aumento de la tensión arterial por la estimulación de la hormona paratiroidea y/o la liberación de renina, en consecuencia, aumenta la concentración de calcio en músculo liso vascular y facilita la vasoconstricción. Un posible modo de acción de los suplementos de calcio es que reducen la liberación de la hormona paratiroidea y de calcio intracelular lo que reduce la contractilidad en el músculo liso. Por mecanismo similar, los suplementos de calcio también podrían reducir la contractilidad uterina y prevenir el parto pretérmino. Se señala además que el calcio puede tener un efecto indirecto en la función del músculo liso por el incremento de los niveles de magnesio. Evidencias recientes indican efectos de estos suplementos en el flujo útero-placentario.¹⁴

Por todo lo anterior, en Cuba¹⁵ se considera que existen evidencias de que tal conducta consigue una modesta reducción en el índice de preeclampsia-eclampsia. Por ello, se aconseja en pacientes de alto riesgo para la preeclampsia- eclampsia, suministrar 125 mg de ASA diarios a partir de las 12 semanas, en el horario de la noche, hasta las 36 semanas y la administración de 1 g/diario de suplemento de calcio en pacientes con bajas ingesta.¹⁵

Actualmente, han aparecido nuevas pruebas de detección que pueden pronosticar el riesgo de desarrollar PE desde formas tan tempranas como las 11 semanas de gestación, pero puede ser más eficaz, aceptable y asequible administrar ASA a todas las mujeres embarazadas de riesgo que efectuar una prueba de detección en el primer trimestre. En países donde los recursos para el *screening*, diagnóstico y tratamiento son limitados, una alternativa potencial es la provisión universal de bajas dosis de ASA la cual puede proveer de una opción más barata que puede reducir potencialmente la mortalidad por PE en estos países.¹⁶

Este estudio se realiza con el objetivo de demostrar la efectividad y la seguridad de la aspirina y los suplementos de calcio en embarazadas con riesgo de desarrollar preeclampsia que acuden a la consulta provincial de riesgo de preeclampsia en Villa Clara, Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo en la consulta provincial de riesgo de preeclampsia del Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales", de Villa Clara, Cuba desde enero de 2014 hasta diciembre de 2015.

La población de estudio, estuvo constituida por todas las pacientes con riesgo de PE que acudieron a la consulta remitida de su área de Salud. Se tomó una muestra intencional conformada por las embarazadas que cumplían con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Pacientes que acudieron a la consulta y fueron consideradas alto riesgo de desarrollar PE porque tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Hipertensión crónica,
- Historia de PE en embarazos anteriores,
- Diabetes mellitus,
- Enfermedad renal,
- Síndrome antifosfolípidos,
- Lupus eritematoso sistémico,
- Ultrasonografía Doppler alterada,
- Obesidad (Índice de masa corporal (IMC) > 30 Kg/m²).

Criterios de exclusión

- Alergia a la aspirina,
- Hábito de fumar,
- Asma bronquial,
- Úlcera péptica,
- Enfermedad inflamatoria intestinal,
- Artritis reumatoide,
- Antecedentes de trastornos tromboembólicos o trastorno de la coagulación.

Todas las posibles pacientes seleccionadas para el estudio fueron atendidas en la consulta provincial de riesgo de PE del Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Villa Clara, Cuba. En la primera consulta, se les realizó el interrogatorio y examen físico necesarios para el adecuado diagnóstico y clasificación de las pacientes de acuerdo a la presencia de factores de riesgo. A las pacientes que cumplían los criterios inclusión se le prescribió 125 mg de aspirina (ASA) diarios a partir de su admisión en la investigación en aquellos casos que no la tenían indicadas, en el horario de la noche, hasta la semana 36 según recomienda el Programa Nacional Materno Infantil, se les indicó 1 gr de carbonato de calcio diario.

Se procedió a la recogida de los datos de cada paciente a través de la Historia Clínica Individual ([Anexo 1](#)) llenada por los investigadores, donde se especificó aquellos referentes a la edad, historia obstétrica, peso, talla, antecedentes patológicos personales, hábitos tóxicos, presencia de factores riesgo para la PE, elementos de la prescripción de aspirina y suplementos de calcio. Se aclaró a cada paciente la

importancia de la adherencia al tratamiento y la asistencia sistemática a las consultas planificadas. La periodicidad establecida de las consultas fue: inicial, 16, 24, 30, 34, 37 y 40 semanas.

Para valoración de la ingesta a nivel individual que permitió estimar desde el punto de vista de la prevención primaria la adecuación de ingesta del calcio, se utilizó el método del recuerdo de la ingesta pasada, a través del método de "Encuesta recuerdo de 24 horas" ([Anexo 2](#)). Esta se basa a través del recordatorio de los alimentos ingeridos el día antes de la entrevista. Este registro se lleva a nutrientes por medio del programa *Nutrisis* del sistema para la vigilancia automatizada de dietas, lo cual permitió comparar la cantidad de calcio ingerido con las recomendaciones dietéticas, que se plantean en la embarazada de 1 000 mg; este se realizó en la primera consulta, haciendo énfasis en la ingesta de calcio que es el nutriente a evaluar.

En cada consulta se realizó un interrogatorio y examen físico general y obstétrico que incluyó la medición del peso y la determinación de la curva de peso. Se realizó la toma de la tensión arterial y para ello se cumplieron los requisitos que garantizaran su exactitud.¹⁵

- Abstinencia previa por 30 minutos en que no puede fumar, ingerir alimentos, no debe estar en ambiente frío o caluroso, no debe tener prendas ajustadas y se establecerá buena relación médico-paciente.
- Paciente sentada en reposo durante 5 minutos.
- Tomar la tensión arterial (TA) en el brazo derecho a la altura del corazón.
- Manómetro de mercurio o aneroide bien controlado.
- Manguito adecuado que cubra los dos tercios del brazo y ajuste bien.
- Palpar la arteria en la flexura del codo y subir 30 mm Hg a partir del momento en que se deje de percibir el latido.
- Hacer descender la columna de mercurio (o la aguja) de 2 en 2 mmHg.
- La TA sistólica corresponde con el primer ruido débil que se ausculta (1er. ruido *Korotkoff*).
- La TA diastólica corresponde con la desaparición de los tonos (5to. ruido de *Korotkoff*).

Se realizó, además, Ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas en la consulta inicial que permitió incluir un número de casos. Se consideró alterada si cumplía uno de los siguientes parámetros:

- Índice de pulsatilidad (IP) > 0,58
- Índice de resistencia (IR) > 0,45
- Relación sístole/diástole > 3 o presencia de notch¹⁶

Los datos del estudio fueron almacenados utilizando el paquete estadístico SPSS. Se

realizaron distribuciones frecuencia y porcentajes, aplicando la estadística descriptiva. La prueba de Chi cuadrado se empleó para determinar relación entre variables cualitativas y determinar la significación estadística de los datos obtenidos según valor de p.

En cuanto a las consideraciones éticas, se le explicó los objetivos del estudio a cada paciente para garantizar respuestas ajustadas a nuestros intereses y se solicitó su colaboración, bajo el compromiso de utilización de la información sólo en el contexto de la investigación. Esta investigación fue aprobada por el Consejo Científico de la Institución.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se realiza una caracterización de la muestra estudiada. En ella, la edad materna y la paridad no mostraron diferencias estadísticas entre las pacientes que desarrollaron PE o no.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes seleccionadas

Características maternas	Preeclampsia		p
	Sí	No	
Edad materna	28,0 ± 7,3	30,5 ± 5,4	0,717
Paridad	1,3 ± 1,6	1,6 ± 1,8	0,125
Edad gestacional de admisión en consulta	20,1 ± 2,4	18,2 ± 5,1	0,268
Edad gestacional de inicio de tratamiento	19,4 ± 3,1	14,6 ± 6,4	0,451

Fuente: Encuesta.

Con relación a la edad gestacional de admisión en la consulta, en el grupo de pacientes con PE la edad gestacional promedio fue de 20,1 ± 2, 4 semanas, lo cual difiere del grupo que no desarrolló la enfermedad, que fue menor.

Otro aspecto de relevancia, aunque no mostró significación estadística, es la edad gestacional de inicio de tratamiento con suplemento de Calcio y ASA. En el grupo de las pacientes con preeclampsia (PE), la edad gestacional promedio fue de 19,4 ± 3,1 a diferencia del grupo de pacientes que no tuvieron PE en que iniciaron tratamiento generalmente a las 14,6 ± 6,4.

En el grupo de pacientes estudiadas, todas de alto riesgo, 11,7 % presentó PE a pesar de la terapéutica empleada, con una diferencia muy significativa del 88,3 % de pacientes que lograron un desarrollo normal del embarazo, como se evidencia en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Incidencia de preeclampsia

Incidencia	Preeclampsia			<i>p</i>
	Sí No. (%)	No No. (%)	Total No. (%)	
Gestantes $\chi^2= 154,561$	31 (11,7)	233 (88,3)	264 (100)	0,000
Incidencia/ /severidad	Preeclampsia			<i>p</i>
	Leve No. (%)	Severa No. (%)	Total No. (%)	
Preeclampsia $\chi^2= 9,323$	24 (77,4)	7 (22,6)	31 (100)	0,002
Incidencia/ /Inicio de PE	Preeclampsia			<i>p</i>
	precoz No. (%)	tardía No. (%)	Total No. (%)	
Preeclampsia $\chi^2=5,452$	9 (29,9)	22 (70,1)	31 (100)	0,020

En este trabajo de las pacientes que desarrollaron PE, solo 22,6 % fue de forma grave; mientras 77,4 % fue leve, con un predominio estadísticamente significativo de los casos leves.

Cuando en la presente investigación se analiza la influencia del tratamiento sobre el inicio de PE, se encontró que solo en un tercio de las pacientes, la PE tuvo un inicio antes de las 32 semanas de gestación. El resto de las pacientes con PE de aparición tardía (70,1 %) con una diferencia significativa desde el punto de vista porcentual y estadístico.

Los valores estadísticos arrojados refuerzan el papel "preventivo" de la ASA y el Calcio en la aparición de la PE y sus formas severas.

Todas las pacientes estudiadas tenían suplementación con carbonato de calcio (1 g/día) al ser consideradas como pacientes de alto riesgo para la PE. Pero de ellas, solo 14 % tenían -según la encuesta alimentaria-, una baja ingesta de calcio. El resto de las pacientes tenían una ingesta dentro de valores considerados como normales (86 %). Esto se relaciona con el nivel educativo de las pacientes encuestadas para recordar de forma precisa la ingesta alimentaria del día anterior al interrogatorio ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Ingesta de calcio en pacientes seleccionadas y su asociación la preeclampsia

Incidencia de PE/ /Ingesta de calcio	Preeclampsia				Total	
	Sí		No			
	No.	%	No.	%	No.	%
Baja ingesta	5/37	13,5	32/37	86,5	37/264	14,0
Ingesta normal	26/227	11,5	201/227	88,5	227/264	86,0
Total	31		233		264	

$$\chi^2 = 19,703 \quad p = 0,782.$$

En este trabajo no existieron diferencias significativas en la incidencia de PE en las pacientes que se les administró calcio, ya que 13,5 % de las que presentaron baja ingesta de calcio desarrollaron PE contra 11,5 % de las de ingesta normal.

Cuando analizamos cada uno de los grupos específicos, se observa en la [tabla 4](#), que existieron diferencias porcentuales estadísticamente significativas en grupos de riesgo determinados. Del total de pacientes hipertensas crónicas, 90,5 % no desarrolló preeclampsia frente al 9,5 % que presentó la enfermedad. Estas diferencias son muy significativas que inducen a pensar en el papel protector de la terapéutica empleada en este grupo de riesgo.

Tabla 4. Incidencia de preeclampsia según grupos de riesgo

Factor de riesgo	Preeclampsia				Total		p
	Sí		No				
	No.	%	No.	%	No.	%	
HTA crónica	15	9,5	142	90,5	157	59,5	0,000
Obesidad	10	14,9	57	85,1	67	23,4	0,000
Historia de PE previa	8	19,5	33	80,5	41	15,5	0,000
Ultrasonografía Doppler alterado	5	20	20	80	25	9,5	0,003
Diabetes mellitus	4	21,1	15	78,9	19	7,3	0,012
LES	2	18,2	9	81,8	11	4,2	0,035
SAP	1	12,5	7	87,5	8	3,0	0,034
Enfermedad renal	1	25	3	75	4	1,5	0,317

Nota: Hay pacientes con 2 o más de un factor de riesgo.

Otro de los grupos de riesgo que tuvieron un alto beneficio con valor estadístico fueron las pacientes con obesidad, antecedentes de PE en el embarazo anterior, pacientes con ecografía Doppler patológica; mientras que las pacientes que mostraron un beneficio moderado son las pacientes con síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico y diabetes mellitus. Sus resultados auguran una mejora en el riesgo de preeclampsia en estas pacientes por los bajos porcentajes de pacientes que la desarrollan después de recibir la suplementación del ASA y Calcio.

La [tabla 5](#) describe los eventos que presentaron las pacientes que consumieron la suplementación de Calcio y ASA, los cuales, en su mayoría no pueden atribuírseles como consecuencias de la terapéutica empleada y sí a la evolución propia de la enfermedad en análisis, como el HRP con frecuencia elevada en la PE.

No obstante, hay trastornos como los gastrointestinales (3,8 %) y los de función plaquetaria (6,1 %) que se le adjudicaron al uso de salicilatos y llevaron en ocasiones la suspensión del tratamiento antes de las 36 semanas.

Tabla 5. Reacciones adversas en la madre y el neonato en las pacientes seleccionadas

Reacciones adversas	Reacciones				<i>p</i>
	Sí		No		
	No.	%	No.	%	
Sangramiento en el embarazo	8	3,0	256	96,9	0,000
HPP	11	4,2	253	95,8	0,000
HRP	9	3,4	255	96,6	0,000
Necesidad transfundir	3	1,1	261	98,9	0,000
Trastornos plaquetarios	16	6,1	248	93,9	0,000
Trastornos gastrointestinales	10	3,8	254	96,2	0,000
Episodios hemorrágicos neonatales	1	0,4	263	99,6	0,000
Anomalías congénitas en el neonato	-		264	100	0,000

DISCUSIÓN

La PE es una enfermedad multisistémica, cuyo único tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo, el parto del feto y la expulsión de la placenta.¹

Estos resultados nos permiten apoyar lo señalado en la bibliografía, al referir que la edad gestacional de inicio de tratamiento tiene una relación directa a la aparición de la preeclampsia (PE), en la que a mayor edad gestacional mayor probabilidad de ocurrencia de la misma.^{2,3}

El hecho de que la consulta funcione a nivel de atención secundario, puede influir en que la admisión e inicio del tratamiento aún sea después de las 16 semanas de gestación, y a pesar de estar pautadas por las normas de atención prenatal cubanas aún persista un grupo pacientes que se les indica el tratamiento después de la edad gestacional ideal.

Varios estudios sobre la ASA en mujeres con alto riesgo de PE sugieren que la eficacia está fuertemente relacionada con la edad gestacional de inicio de tratamiento. Estos han demostrado que cuando el tratamiento es iniciado antes de las 16 semanas de gestación, el riesgo de PE se reduce en un 50 % [RR 0,47,95 % IC 0,36-0,62].

Mientras, cuando el tratamiento es después de esta edad gestacional, es solo en un 20 %, la reducción del riesgo de PE (RR 0,78,95 % CI 0,61-0,99).^{6,12}

En los embarazos normales, la invasión del trofoblasto al miometrio y la transformación de las arterias espirales uterinas en vasos angostos con pérdida de la muscular generalmente empiezan a la semana ocho de la gestación y son terminadas por las 16 a 20 semanas completamente.⁵ Este proceso fisiológico de placentación está reducido en PE, particularmente en PE pretérmino, RCIU y en menor grado en el parto de pretérmino espontáneo. Estudios de las biopsias de placentas en mujeres con PE, han informado que solamente 0-40 % de las arterias espirales uterinas son transformadas totalmente, comparado con 80-100 % en mujeres con embarazo normal.¹⁷

Las evidencias recientes de nivel I (revisiones sistemáticas) han encontrado beneficios leves-moderados con el uso de bajas dosis de ASA para prevención de la PE en pacientes con elevado riesgo de PE. Estos estudios destacan que la ASA a bajas dosis, reduce entre un 10-27% el riesgo de PE.^{4,18}

Varios autores como *Bujold*,¹² *Mone F*,¹⁸ *Roberge*¹⁹ han reportado en sus series el efecto de esta terapia combinada sobre la severidad de la PE.

El estudio PRED0,⁶ de "Predicción y prevención de la preeclampsia" que agrupó a 1064 mujeres, el cual se llevó a cabo en 10 países, sugirió en su informe final que la ASA puede reducir el riesgo de PE (RR 0,6, 95 % CI 0,4-0,8) y la PE severa (RR 0,3, 95 % CI 0,1-0,7) cuando el tratamiento se inicia antes de las 16 semanas.

*Roberge*¹⁹ señala que el inicio de la terapia antes de las 16 semanas reduce el riesgo de PE severa pero no de la PE leve-moderada. Ello avala la hipótesis que la administración de ASA antes de esa edad gestacional puede reducir los trastornos de la placentación y con ello disminuir las formas severas y tempranas de la PE.

Uno de los dilemas actuales está en determinar para qué grupo de mujeres ofrecer la prevención de la PE puede ser más provechoso, si para todas las mujeres o sólo para aquellas con los factores de riesgo muy importantes, o para aquellas con alguna prueba de screening positiva. Esto explica las opiniones diferentes en las pautas internacionales sobre las cuales es más apropiado brindar dosis baja de ASA.

Un estudio reciente ha demostrado que es más fructífero tratar todos universalmente con dosis bajas de ASA que tratar solo las que se obtengan por un algoritmo bien pautado de detección.²⁰

Un método de selección de pacientes de alto riesgo es a través del Doppler color de las arterias uterinas y la demostración de un aumento en la media del IP. La alta incidencia de complicaciones en este grupo de alto riesgo que incluye PE en 18 % de los casos y RCIU en 23 %, confirma la confiabilidad del Doppler uterino en el diagnóstico en la placentación anormal. Este alto valor predictivo positivo le confiere un mayor valor profético comparado con el de la historia previa del embarazo, que es el método de selección de grupos de alto riesgo en la mayoría de los estudios randomizados existentes de ASA.¹⁸

Las reducciones de la PE, de la morbilidad severa y de la mortalidad materna, avalan el uso de suplementos de calcio durante el embarazo en mujeres con bajo consumo dietético. Pero en el caso de las mujeres con adecuado consumo dietético, la evidencia del beneficio del suplemento de calcio no es concluyente. Varios trabajos

han demostrado la importancia de los niveles de calcio en la dieta. Estos estudios con mujeres con altos niveles de ingesta (1200 mg/d) no han mostrado una reducción en el riesgo de PE.^{2,3,10}

La ASA, además de ser vista como una droga segura en el embarazo, tiene un bajo costo y está ampliamente disponible. Por lo que, al sopesar los elevados costos por los servicios médicos mundialmente para el tratamiento de la PE y sus secuelas, que abarca el cuidado para la madre y el neonato, se sugiere que la provisión universal de ASA para la prevención de PE es más económicamente más viable.¹⁸

La literatura describe que ASA, administrada a dosis de 100 miligramos por día no es suficiente para afectar la función de plaquetaria en la madre.¹⁹ Sin embargo, existen reportes de estudios en que se enrolaron mujeres tratadas con bajas dosis de ASA y otras no (grupo control), en los que el uso de ASA se asoció significativamente con un incremento del riesgo de episodios gastrointestinales y sangramientos cerebrales (5,58 frente a 3,60 por cada 1000 personas al año).¹³

Aunque tales riesgos son pequeños, consideramos que durante la administración de ASA debe preferirse la tableta con protección entérica y no debe ser rutinariamente ofrecida, sino que debe ser reservada esta terapia para las mujeres con alto riesgo de PE.¹³

La mayoría de las evidencias relacionan que dosis bajas de aspirina (ASA), es el agente anti plaquetario que se debe usar en la práctica para prevenir la PE. La decisión de tomar o no ASA durante el embarazo debe ser tomada en la consulta, entre la paciente y su médico. La implementación de estos resultados en la práctica clínica de rutina requiere mayor habilidad para identificar el subgrupo de mujeres en las que el beneficio es mayor (las de alto riesgo para preeclampsia), y quizás el uso de dosis mayores sea seguro. Aun así, la estrategia de tratar las de alto riesgo, tiene el límite de que un número importante de casos usualmente ocurre en las de bajo riesgo, que no serían cubiertas por la terapia con ASA. Sin embargo, desde el punto de vista de salud pública, aún con estos beneficios leves-moderados valen la pena su uso ampliamente. Cualquier intervención que prevenga esta enfermedad y/o sus complicaciones es de valor inestimable.

Se concluye que el uso de la aspirina y el calcio, a las dosis empleadas, influyeron en la disminución de la incidencia de preeclampsia y sus formas severas. Existieron beneficios mayores, con las medidas preventivas empleadas, para algunos grupos específicos de riesgo como: HTA crónica, obesidad, historia de preeclampsia previa y ecografía Doppler alterada. No se observó un incremento de eventos adversos sobre la madre y el neonato en las pacientes tratadas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO recommendations for Prevention, treatment of pre-eclampsia, and eclampsia. World Health Organization 2014. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf

2. Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2. 2009. Oxford: Update Software. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD004659>
3. Souza EV, Torloni MR, Atallah AN, Dos Santos GMS, Kula L, Sass N. Aspirin plus calcium supplementation to prevent superimposed preeclampsia: a randomized trial. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(5).
4. Briceño C, Briceño L. Aspirina, calcio y prevención de preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2009;69(4):262-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v69n4/art08.pdf>
5. Orizondo R. Novedades y controversias en relación con la preeclampsia/eclampsia. *Rev cubana med [revista en la Internet].* 2007;46(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000200009&lng=es
6. Villa P, Kajantie E, Raïikko-nen K, Pesonen AK, Haïmaïlaïnen E, Vainio M, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and meta-analysis of randomized trials. *BJOG.* 2013;120:64-74. Disponible en: http://www.sigo.it/pdf_esterni/aspirin-prevention-preeclampsia2012_13-11.pdf
7. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC. Velázquez. *Farmacología básica y clínica.* 17 a ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2005.
8. Velásquez M, Gil-Villa AM, Cadavid AP. Lipoxinas inducidas por la aspirina: una alternativa para modular los procesos proinflamatorios en la preeclampsia. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2013;39(3):292-305. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300009&lng=es
9. Goodlin RC, Haesslein HO, Fleming J. Aspirin for the treatment of recurrent toxemia. *Lancet.* 1978;2(8079):51.
10. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a metaanalysis of individual patient data. *Lancet.* 2007;369:1791-8. Disponible en: doi:10.1016/S0140-6736(07)60712-0.
11. Henderson JT, Whitlock EP, O'Conner E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. Report No.: 14-05207-EF-1.
12. Bujold E, Roberge S, Nicolaidis K. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenatal Diagnosis.* 2014;34:642-8.
13. Roberge S, Villa P, Nicolaidis K, Giguère Y, Vainio M, Bakhti A, et al. Early Administration of Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preterm and Term Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31:141-6.

14. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Review). The Cochrane Library. 2011. Disponible en: <http://apps.who.int/whit/rhl/reviews/CD001059.pdf>
15. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Manual de Obstetricia y Perinatología 2012.
16. Lorente M, Navarro G. Prevención de la preeclampsia con aspirina. Prog Obstet Ginecol. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.06.004>
17. Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in un selected populations: a review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2002;12:78-88. Disponible en: doi: 10.1080/jmf.12.2.78.88.
18. Mone F, Mulcahy C, McParland P, McAuliffe FM. Should we recommend universal aspirin for all pregnant women?. Am Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017;216(2):141.e1-141.e5. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.086
19. Roberge S, Sibai B , Mc Caw-Binns A , Bujold E . Low-Dose Aspirin in Early Gestation for Prevention of Preeclampsia and Small-for-Gestational-Age Neonates: Meta-analysis of Large Randomized Trials. Am J Perinatol. 2016;33(8):781-5. doi: 10.1055/s-0036-15724951.
20. O'Gorman N, Wright D, Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Study protocol for the randomized controlled trial: combined multimarket screening and randomized patient treatment with Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention (ASPREE). BMJ Open. 2016;6:e011801.

Recibido: 8 de abril de 2017.

Aprobado: 14 de mayo de 2014.

Vivian de las Mercedes Cairo González. Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Cuba.
Correo electrónico: viviancg@infomed.sld.cu