



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

Evaluación del uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia en
embarazos de alto o moderado riesgo

Trabajo de Titulación para optar al título de
Médico General

Autor:

Sánchez Merino, Vanessa Gabriela
Portilla Cargua, Isaac Jardiel

Tutor:

Dra. Mónica Patricia Inca Rea

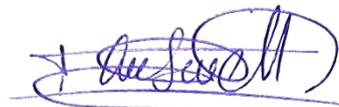
Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Sánchez Merino Vanessa Gabriela, con cédula de ciudadanía 1850224252 y Portilla Cargua Isaac Jardiel, con cédula de ciudadanía 0603955154, autores del trabajo de investigación titulado: **EVALUACIÓN DEL USO DE LA ASPIRINA EN LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA EN EMBARAZOS DE ALTO O MODERADO RIESGO**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 02 de Julio 2024.



Sánchez Merino Vanessa Gabriela
C.I: 1850224252

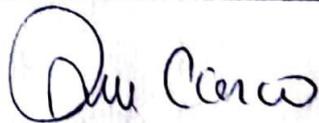


Portilla Cargua Isaac Jardiel
C.I: 060395515

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación: **EVALUACION DEL USO DE LA ASPIRINA EN LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA EN EMBARAZOS DE ALTO O MODERADO RIESGO**, presentado por Portilla Cargua Isaac Jardiel, con cédula de ciudadanía 0603955154 y Sánchez Merino Vanessa Gabriela, con cédula de ciudadanía 1850224252, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Dr. Patricio Vásquez	
DELEGADO DEL DECANO	
Dra. Cecilia Casco	
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO	
Dra. Verónica Ramos	
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO	
Dra. Mónica Patricia Inca Rea	
TUTOR	

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **EVALUACION DEL USO DE LA ASPIRINA EN LA PREVENCION DE LA PREECLAMPSIA EN EMBARAZOS DE ALTO O MODERADO RIESGO** , presentado por Portilla Cargua Isaac Jardiel, con cédula de identidad número 0603955154 y Sánchez Merino Vanessa Gabriela, con cédula de identidad número 1850224252, bajo la tutoría de Dra. Mónica Patricia Inca Rea; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

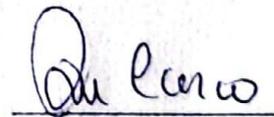
Dr. Patricio Vásconez

DELEGADO DEL DECANO



Dra. Cecilia Casco

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Verónica Ramos

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Patricia Inca Rea

TUTOR





Riobamba, 05 de julio del 2024
Oficio N°034-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente. -

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Mónica Patricia Inca Rea**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1215-D-FCS-ACADEMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1215-D-FCS-20-12-2023	Evaluación del uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo	Sánchez Merino Vanessa Gabriela Portilla Cargua Isaac Jardiel	8	x	

Atentamente



FRANCISCO JAVIER
USTÁRIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

Av. Antonio José de Sucre, Km. 15
Correo: franciscoustariz@unach.edu.ec
Riobamba - Ecuador

Unach.edu.ec
en movimiento

DEDICATORIA

Con mucho orgullo y satisfacción dedico este trabajo a mis padres, José Portilla y Carmen Cargua quienes han sido mi pilar fundamental para poder mantenerme en todo este trayecto de mi carrera profesional, también a mis hermanas quienes han sido motivación para seguir todos los días esforzándome y no rendirme, a mi abuelito en el cielo que sé que estará orgulloso de quien soy ahora, a mi perrito Matías que me ha acompañado durante todos estos largos años, siendo mi amigo fiel al igual que mis demás mascotas y a todos aquellos amigos, familiares y personas que a lo largo de mi camino me han aportado su cariño, aliento y ánimo para no rendirme a pesar de las adversidades. Finalmente, a Dios por darme la vida y poder permitirme soñar y cumplir mis metas y objetivos.

Isaac Jardiel Portilla Cargua

Dedicó con todo mi corazón y orgullo, este trabajo en primer lugar a Dios por llenarme de sabiduría, fortaleza, ánimo y guiar mi camino pese a toda adversidad, a mis padres, Edison Sánchez y Norma Merino quienes han sido mi pilar fundamental para poder mantenerme en todo este trayecto de mi carrera profesional, también a mi hermana María José Sánchez, quien ha sido mi más grande motivación para seguir todos los días esforzándome y no rendirme, a mis abuelitos, tíos, a mi novio, a mi perrita Saqui que me ha acompañado durante todos estos largos años, siendo mi amiga fiel al igual que mis demás mascotas y a todos aquellos amigos, familiares y personas que a lo largo de mi camino me han aportado su cariño, aliento y ánimo para no rendirme a pesar de las adversidades.

Vanessa Gabriela Sánchez Merino

AGRADECIMIENTO

Expreso con mucho cariño y sinceridad mi más cálido agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo por brindarme el espacio académico y los recursos necesarios para mi formación profesional, su compromiso con la excelencia académica y la investigación ha sido fundamental para mis conocimientos. De igual manera agradezco al Hospital General Riobamba (IESS) por permitirme acceder a sus instalaciones y colaborar con el personal médico y administrativo, ya que en este espacio se fomentó mi verdadera vocación y me permitió amar cada día mas lo que escogí para mi vida, a mis maestros quienes cada día con ímpetu y dedicación se dieron el tiempo de enseñarnos y formarnos, de igual manera a mi tutora la Dra. Mónica Inca, quien nos ha guiado en nuestro trabajo de investigación, al igual que a todos los pacientes, amigos, familiares y demás que han permitido que todo esto se haga posible.

Isaac Jardiel Portilla Cargua

En este momento culminante de mi trayectoria académica, mi corazón rebosa de profunda gratitud hacia todas las almas bondadosas que han contribuido a mi logro. Ante todo, mi eterna gratitud a la Universidad Nacional de Chimborazo por brindarme la plataforma y los recursos para perseguir mi sueño de convertirme en médico. A mis profesores, quienes con su sabiduría y dedicación guiaron mis pasos y encendieron en mí un amor inquebrantable por el conocimiento. Al Hospital General IESS de Riobamba, expreso mi más sincero agradecimiento por permitirme poner en práctica mis habilidades y adquirir experiencias invaluable que han moldeado mi crecimiento profesional. A los médicos, enfermeras y personal administrativo, gracias por su apoyo y tutoría inquebrantables. A mi Dios todopoderoso, elevo mi voz en alabanza y gratitud. Tu gracia y misericordia me han sostenido a lo largo de este arduo viaje, y tu amor incondicional ha sido mi faro de esperanza en los momentos difíciles.

Vanessa Gabriela Sánchez Merino

ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I.....	14
1.1. Introducción.....	14
1.2. Planteamiento del Problema	15
1.3. Pregunta de Investigación.....	16
CAPÍTULO II.....	17
2.1 Objetivos	17
CAPÍTULO III	18
3.1 Estado del arte.....	18
3.1.1 Preeclampsia. Definición.....	18
3.1.2 Criterios de Alto Riesgo de Preeclampsia	18
3.1.3 Criterios de Riesgo Moderado de Preeclampsia	19
3.1.4 Mecanismo de Acción de la aspirina en la preeclampsia	19
3.1.6 Contraindicaciones de la aspirina.....	21
3.1.7. Recomendaciones de uso de aspirina como profilaxis para mujeres embarazadas con riesgo de Preeclampsia por Colegios, organizaciones de prestigio a nivel Mundial.	21
CAPÍTULO IV	23
4.1 METODOLOGÍA	23
4.1.6 Tipo de investigación	23
4.1.7 Diseño.....	23
4.1.8 Población.....	23
4.1.9 Unidad de análisis	23

4.1.10	Criterios de inclusión	24
4.1.11	Criterios de no elegibilidad:	24
CAPÍTULO V. RESULTADOS.....		25
5.1	RESULTADOS.....	25
5.1.6	Estudio Bibliométrico.....	27
5.1.7	Uso profiláctico de bajas dosis de aspirina en la prevención de preeclampsia en embarazos de alto riesgo.....	29
5.1.8	Aspectos de riesgo asociados con la presentación de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo	32
5.1.9	Dosis de ácido acetilsalicílico y momento de inicio de su uso	34
DISCUSIÓN.....		36
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		38
6.1	CONCLUSIONES	38
6.2	RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Año de Publicación.....	28
Tabla 2. Resultados de revisión sistemática de prevención de preeclampsia con ASA en embarazos de alto riesgo	29
Tabla 3. Factores de riesgo asociados con el desarrollo de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo	33
Tabla 4. Dosis de ácido acetilsalicílico y momento de inicio de su uso.....	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Flujo de la revisión sistemática, en base a guía PRISMA 2020.	26
Figura 2. Estudios de Bases de Datos de la Revisión Sistemática, luego de filtro de selección.....	27
Figura 3. Tipo de estudio y por base de datos	27

RESUMEN

Introducción. La preeclampsia es definida en la actualidad como una patología hipertensiva durante el embarazo que incluye compromiso multisistémico, se acompaña con hipertensión y proteinuria. Se presenta con un 8.3% en las gestaciones y con un 14% de incidencia de mortalidad infantil en el Ecuador. Los antiagregantes plaquetarios, como la aspirina, se han propuesto como medida preventiva. Se recomienda su inicio en el segundo trimestre para reducir la morbilidad y mortalidad maternas. **Objetivos.** Sintetizar la información actualizada sobre el uso profiláctico de una micro dosis de aspirina en la profilaxis de preeclampsia en embarazos de moderado o alto riesgo, mediante un consolidado de la literatura científica y el análisis de protocolos de manejo basados en la bibliografía. **Metodología.** Se realizó una investigación sistemática de artículos originales experimentales disponibles en las bases de datos que fueron publicados en los últimos cinco años: Cochrane, Science Direct, Scielo, Pubmed y Medigraphic. Se utilizaron términos de incursión como "hipertensión", "preeclampsia", "aspirina en el embarazo", entre otros. **Resultados.** La mayoría de los artículos encontrados respaldan la eficacia del ácido acetilsalicílico para reducir la presentación de preeclampsia, especialmente cuando se administra antes de las 20 semanas de gestación ($p < 0,05$). **Conclusiones.** De acuerdo a estos resultados, una dosis de aspirina de 150 a 162 mg tomados diariamente debe ser preferidos para la profilaxis de complicaciones del embarazo en mujeres con riesgo de Preeclampsia.

Palabras claves: Preeclampsia, Toxemias del embarazo, Aspirina, ácido acetilsalicílico, Riesgo, prevención primaria, embarazo.

ABSTRACT

Introduction. Preeclampsia is a hypertensive disorder during pregnancy that involves multisystem involvement, accompanied by hypertension and proteinuria. It occurs in 8.3% of pregnancies and has a 14% incidence of infant mortality in Ecuador. Antiplatelet agents, such as aspirin, have been proposed as a preventive measure, with initiation recommended in the second trimester to reduce maternal morbidity and mortality.

Most studies support the effectiveness of acetylsalicylic acid in reducing the occurrence of preeclampsia, especially when administered before 20 weeks of gestation ($p < 0.05$). The recommended dosage ranges from 150 to 162 mg daily. This early intervention has shown a decrease in the incidence of preeclampsia and its associated complications, highlighting the importance of its prophylactic use in high-risk pregnant women.

In conclusion, administering aspirin in a daily dose of 150 to 162 mg is an effective strategy for preventing preeclampsia in high-risk pregnancies. Its use, starting in the second trimester, can significantly reduce maternal and infant morbidity and mortality. This preventive measure should be considered in clinical practice to improve pregnancy outcomes in women at risk of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, pregnancy toxemias, aspirin, acetylsalicylic acid, risk, primary prevention, pregnancy.



Firmado electrónicamente por:
NELLY ESTELA
MOREANO OJEDA

Reviewed by:

Dra. Nelly Moreano

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 1801807288

CAPÍTULO I

1.1. Introducción

Los trastornos hipertensivos representan una serie de complicaciones significativas que progresan durante el desarrollo del embarazo (1), convirtiéndose en una de las fundamentales causas de alta morbimortalidad, tanto para las pacientes como para los neonatos, tradicionalmente (1) la preeclampsia ha sido descrita como la combinación de hipertensión arterial y la presencia de proteinuria luego de la semana 20 de embarazo. La prevención de la preeclampsia es un campo extensamente investigado y debatido, con el objetivo de disminuir las complicaciones que esta enfermedad puede causar (2).

Por esta razón, se han propuesto diversas medidas, tanto no farmacológicas como farmacológicas, siendo esta una de las primordiales opciones farmacológicas, la utilización de ácido acetilsalicílico durante el periodo gestacional. Aunque la preeclampsia se constituye como una patología que se ha investigado y estudiado, su fisiopatología no ha sido completamente esclarecida(3). No obstante, se ha teorizado que implica dos etapas principales: una, la implantación placentaria inadecuada y por otro lado un estado hipertensivo materno causado por hipoxia placentaria, estrés oxidativo e inflamación. Durante un embarazo normal, los trofoblastos invaden el miometrio y provocan la remodelación de las arterias espirales uterinas para que se conviertan en vasos de baja resistencia, consiguiendo un mayor flujo sanguíneo uteroplacentario(3). En el caso de la preeclampsia, la invasión superficial del miometrio lleva a un cambio anatómico deficiente en relación a las arterias espirales, que resulta en una reducción de la perfusión uteroplacentaria. El estrés metabólico conduce a la liberación de mediadores inflamatorios, como el tromboxano A₂, en la corriente sanguínea materna(4).

Esto ocasiona una disfunción endotelial que reduce las propiedades vasodilatadoras del endotelio, provocando vasoconstricción y aumentando la presión arterial materna. La aspirina, cuyo nombre técnico es conocido como ácido acetilsalicílico, es un fármaco antiplaquetario que ejerce su acción mediante la represión de la ciclooxigenasa en la vía del ácido araquidónico(5). Esta inhibición impide la síntesis del tromboxano A₂, la misma que es responsable del proceso de vasoconstricción y segregación plaquetaria, procesos que están involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia(6).

Aunque hay diferencias de opinión con respecto a la dosis y el momento de inicio y

finalización del uso de aspirina, en su mayoría sugiere el uso de dosis bajas, generalmente inferiores a 100 mg, preferiblemente al comenzar el segundo trimestre del embarazo, antes de las 16 semanas de embarazo, y continuar hasta las 36 o 37 semanas, antes de que apareciera la preeclampsia o en caso de que se requiera interrumpir el embarazo por alguna razón específica(7).

Por lo tanto, se considera que es fundamental proporcionar un seguimiento cercano para asegurar una correcta adherencia al tratamiento farmacológico durante el embarazo. Iniciar la terapia lo más temprano posible, como se mencionó anteriormente, y garantizar una atención de calidad durante el cuidado prenatal de mujeres con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia, son acciones clave que deben tenerse en cuenta en la Atención Primaria de Salud(8). Al cumplir con estas medidas, se podría contribuir significativamente a reducir los casos de morbilidad materna extremadamente grave y muerte materna, los cuales están fuertemente asociados con la preeclampsia. Así, se lograrían resultados maternos y perinatales excelentes(9).

1.2. Planteamiento del Problema

La preeclampsia es una enfermedad que ha sido objeto de investigación durante más de dos siglos, pero aún no se ha identificado su causa exacta(9,10). Aunque en las últimas décadas ha habido avances en la investigación sobre la prevención de la preeclampsia, todavía no se ha logrado precisar completamente cómo evitarla. Se han utilizado algoritmos y factores de riesgo para la predicción de la enfermedad, pero su eficacia no ha sido del todo satisfactoria(10). El uso del ácido acetilsalicílico como fármaco preventivo ha sido explorado debido al desbalance entre tromboxano A₂ y prostaciclina, pero es necesario revisar la evidencia existente y las recomendaciones de las principales organizaciones de ginecología y obstetricia para determinar su eficacia y aplicación en la prevención de la preeclampsia(11).

Mediante criterios clínicos y pruebas de laboratorio, es posible realizar un diagnóstico preciso de la preeclampsia, evitando confusiones con otros trastornos hipertensivos durante el embarazo. La identificación de factores de riesgo permite iniciar intervenciones preventivas para reducir la probabilidad de desarrollar preeclampsia, contar con el conocimiento de los criterios de severidad de la preeclampsia es crucial para determinar el manejo más adecuado para cada paciente(11). Por lo tanto, una evaluación completa que

incluye un enfoque clínico apropiado junto con exámenes de laboratorio y estudios complementarios es necesario antes de definir el tratamiento definitivo. Dado que la preeclampsia afecta a múltiples sistemas, existe un riesgo cardiovascular a largo plazo para estos pacientes, lo que subraya la importancia de una vigilancia cercana y continua durante el embarazo y después del parto(12).

Por lo tanto, es importante ofrecer una perspectiva detallada sobre la preeclampsia, enfocada en su fisiopatología y los factores de riesgo asociados con esta condición, identificando a los pacientes que tienen mayor probabilidad de desarrollar este trastorno, con el fin de aplicar las medidas preventivas actualmente validadas para su manejo(12). Asimismo, se pretende establecer los criterios de severidad más recientes, lo que permitirá implementar un enfoque de tratamiento específico para cada mujer que presente esta condición(13).

1.3. Pregunta de Investigación

¿Las dosis bajas de aspirina ayudan a prevenir la preeclampsia en mujeres con embarazo de moderado a alto riesgo?

CAPÍTULO II

2.1 Objetivos

2.1.1 General

Sintetizar la evidencia científica sobre el uso profiláctico de la aspirina en la prevención de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo, a través de una revisión de la literatura científica y el análisis de protocolos de manejo basados en la evidencia.

2.2.1 Específicos

1. Realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica y estudios clínicos relevantes que evalúen la eficacia y seguridad del uso profiláctico de bajas dosis de aspirina en la prevención de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo.
2. Determinar la dosis óptima de aspirina y el momento adecuado para iniciar la terapia profiláctica en embarazos de alto o moderado riesgo.
3. Proponer un protocolo de manejo basado en la evidencia que incluya las recomendaciones para la administración, monitoreo y seguimiento y que sea aplicable a la práctica clínica.

CAPÍTULO III

3.1 Estado del arte

3.1.1 Preeclampsia. Definición

En el embarazo, la hipertensión está relacionada con un mayor riesgo de resultados fetales adversos, neonatales y maternos, incluyendo parto prematuro, retraso de crecimiento intrauterino, muerte perinatal, hemorragia posparto y muerte materna (1). La hipertensión relacionada con el embarazo va desde hipertensión gestacional hasta preeclampsia y eclampsia

La preeclampsia (PE) se expresa como una cifra de tensión arterial mayor a 140/90 mmHg y proteinuria superior a 300 mg en un día desde la vigésima semana de gestación; eclampsia si hay convulsiones en un gestante con PE o hipertensión gestacional; y HELLP ante la evidencia de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y nivel de plaquetas bajo (14)

La inflamación sistémica, el aumento de la disfunción del endotelio y una resolución vascular inusual a la placentación son algunos de los muchos factores que pueden causar la PE (33). Se han descubierto factores de alto riesgo para desarrollar enfermedad péptica, como antecedentes de enfermedad péptica, hipertensión crónica, gestación múltiple, enfermedad autoinmune, patología renal, diabetes tipo 1 o tipo 2 (15)

La preeclampsia (PE) ocurre en un 2% al 8% de las gestantes y es una de las primeras causas de patologías maternas y neonatales. Más de 42.000 personas mueren anualmente como resultado de esto, lo que lo convierte en la tercera razón con mayor incidencia de mortalidad materna en todo el mundo. Además de sus efectos inmediatos, el ejercicio físico (PE) aumenta el riesgo de desarrollar problemas cardiovasculares a largo plazo.(15–18).

3.1.2 Criterios de Alto Riesgo de Preeclampsia

Un estudio publicado en el año de 2016, ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) acepta que el uso de factores de elevado riesgo definidos por USPSTF (United States Preventive Services Task Force), que incluyen precedentes de preeclampsia e hipertensión gestacional, hipertensión crónica, embarazos múltiples, enfermedad renal, diabetes tipo 1 o tipo 2, y enfermedades de tipo autoinmunitarias (19).

3.1.3 Criterios de Riesgo Moderado de Preeclampsia

Los principales factores de riesgo implicados son aquellos que comprenden el primer embarazo, una edad materna superior a los 35 años, un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30, historia familiar de preeclampsia y ciertas condiciones socioeconómicas tales como falta de acceso a recursos sanitarios o limitaciones económicas y de ambiente en el hogar (20).

3.1.4 Mecanismo de Acción de la aspirina en la preeclampsia

La causa inicial de la PE, una condición compleja, se atribuye a una implantación inadecuada de la placenta al principio de la gestación. El problema principal se debe a la deficiencia de trofoblasto, que no puede invadir adecuadamente las arterias espirales del útero durante el segundo trimestre, lo que resulta en una perfusión insuficiente entre el útero y la placenta y, como resultado, una disminución de la irrigación sanguínea a través de la placenta. Se cree que los factores que causan el síndrome materno se liberan en la circulación materna como resultado de este daño placentario. Antes de que aparezcan los síntomas clínicos, la activación de plaquetas y del sistema de coagulación puede ocurrir tempranamente en el curso de la enfermedad (21)

Desde hace mucho tiempo, la corteza de salsa (ácido sácido) se ha utilizado como una medicina natural para aliviar el dolor, aliviar la fiebre y combatir la inflamación. o obstante, no fue hasta 1897 que Felix Hoffmann, un joven químico alemán empleado por Bayer, sintetizó el ácido acetilsalicílico (ASA), que la empresa patentó como aspirina en 1899(22)

ASA, es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que inhibe las dos isoenzimas ciclooxigenasa 1 y 2, que son esenciales para la biosíntesis de prostaglandinas. El tipo 1 se encuentra en el endotelio y controla la elaboración de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano A₂ (TXA₂), que son responsables de la homeostasis vascular y la función plaquetaria. Por tanto, el TXA₂ es un vasoconstrictor y promueve la adhesión plaquetaria, la prostaciclina es un fuerte vasodilatador y no permite la agregación plaquetaria. La exposición a citocinas u otros mediadores inflamatorios provoca la expresión de COX-2. La dosis de aspirina influye en la síntesis de prostaglandinas dependiente de COX. Los niveles más bajos de aspirina (60-150 mg por día) acetilan irreversiblemente la COX-1, lo que reduce la síntesis plaquetaria de TXA₂ sin afectar la producción de prostaciclina. La aspirina

inhibe toda la producción de prostaglandinas al reprimir tanto la COX-1 como la COX-2 (23)

Se ha comprobado que las mujeres con PE manejan una producción intravascular deficiente de prostaciclina, un vasodilatador, y una elaboración excesiva de tromboxano. Según estas investigaciones, las bajas dosis de aspirina (BDA), podrían evitar el desarrollo de la PE y reducir el riesgo de eventos adversos para las mujeres que ya tienen la afección. Otra hipótesis es que el efecto de los antiplaquetarios puede variar dependiendo de cuándo se inicia el tratamiento y cuánto tiempo pasa antes de que la implantación placentaria esté completa. Si esta hipótesis es cierta, se espera que las mujeres que comiencen el tratamiento antes de las 16 semanas de gestación obtengan mayores beneficios (21)

Sin embargo, aún no está claro cuál sería la dosis más apropiada de tratamiento antiplaquetario para maximizar los beneficios y minimizar los daños. Muchos ensayos clínicos han evaluado dosis de 60 mg o 75 mg, aunque algunos han utilizado dosis más altas de 100 mg o 150 mg. Se ha sugerido que DBA (<75 mg) pueden inhibir la vía de la ciclooxigenasa en la producción de plaquetas sin afectar el endotelio de la pared vascular, disminuyendo así la síntesis de tromboxano, pero no de prostaciclina. Por otro lado, dosis más altas podrían inhibir tanto tromboxano como prostaciclina, neutralizando el efecto de la intervención. No obstante, existen limitaciones en la evidencia de ensayos aleatorios que indiquen que una dosis más alta de ASA (75 mg o más) puede resultar en una mayor reducción del riesgo de preeclampsia

3.1.5 Efectos Adversos de la aspirina

Los efectos secundarios más prevalentes reportados incluyen la presencia de úlceras gastrointestinales, sangrado, reacciones de tipo alérgicas, toxicidad hepática y renal, y neurotoxicidad. Es imperante la necesidad de realizar monitoreos y controles durante el embarazo con el uso de aspirina. Se considera seguro emplear una dosis de 60-150 mg, sin embargo, el riesgo se eleva de manera exponencial cuando la dosis es mucho mayor a 150 mg(24) . No se ha observado un aumento en el riesgo de desprendimiento de placenta ni de hemorragia posparto asociada con su uso. Además, el empleo de aspirina durante el tercer trimestre del embarazo no ha mostrado evidencia de cierre del ductus arterioso. No se ha demostrado que esté asociado con anomalías congénitas o un aumento en la hemorragia intracraneal neonatal(25).

3.1.6 Contraindicaciones de la aspirina

Es aconsejable la no administración de aspirina a paciente que tengan historia clínica de alergia a este fármaco, así como hipersensibilidad a otros salicilatos o AINES en general. Además, se debe eludir el empleo de dosis bajas de aspirina a paciente con historia de pólipos nasales, ya que esto podría provocar broncoconstricción y comprometer el estado vital de los pacientes implicados, así como también se debe evitar en aquellos con asma que fue provocado por la utilización de aspirina(26). Algunas contraindicaciones relativas incluyen antecedentes de sangrado gastrointestinal, genitourinario o daño hepático grave.

3.1.7. Recomendaciones de uso de aspirina como profilaxis para mujeres embarazadas con riesgo de Preeclampsia por Colegios, organizaciones de prestigio a nivel Mundial.

1. El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos

Para las mujeres con riesgo de preeclampsia, se recomienda comenzar el tratamiento con 81 mg de aspirina al día entre las semanas 12 y 28, con un inicio ideal antes de las 16 semanas, y continuar el tratamiento hasta el parto(23).

2. Organización Mundial de la Salud

Recomienda que las pacientes con alto riesgo de preeclampsia comiencen el tratamiento con 75 mg de ácido acetilsalicílico antes de las 20 semanas de gestación(23).

3. El Royal College of Obstetricians and Gynecologists recibió una declaración de calidad del National Institute of Health and Excellence in Care sobre la "Evaluación prenatal del riesgo de preeclampsia". Las mujeres embarazadas con mayor riesgo de preeclampsia deben recibir aspirina en dosis bajas diariamente de los proveedores de atención médica a partir de las 12 semanas de gestación. El Royal College of Obstetricians and Gynecologists recomienda 150 mg de aspirina al día, y las pautas del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención sugieren una estratificación del riesgo con una dosis de 75 mg para las personas con un riesgo moderado de preeclampsia y 150 mg para las personas con un riesgo alto de PE(23).

4. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia sobre preeclampsia

Recomienda iniciar el tratamiento con 150 mg de aspirina entre las semanas 11 y 14+6 de gestación y también propone que 2 tabletas de 81 mg sean una alternativa aceptable. La revisión de la evidencia disponible sugiere que tanto la dosis como el momento de inicio de la aspirina son clave para su eficacia para reducir el riesgo de preeclampsia. Tomar más de 100 mg de aspirina por día antes de las 16 semanas de gestación parece ser más efectivo para reducir el riesgo de preeclampsia y, por lo tanto, las dosis recomendadas por la mayoría de las sociedades y organizaciones importantes pueden no ser efectivas (23)

5. Según estudio de Ghesquiere Louise, et al. (27), en el estudio denominado: Comparación de 75 a 81 mg de aspirina frente a 150 a 162 mg para la prevención de la preeclampsia prematura: revisión sistemática y metaanálisis, indica que con una dosis de aspirina de 150 a 162 mg tomada diariamente y con inicio entre las 11 y las 14 semanas de gestación se asocia con una menor proporción de preeclampsia.

CAPÍTULO IV

4.1 METODOLOGÍA

4.1.6 Tipo de investigación

Se realizó un proceso investigativo de tipo observacional, puesto que, en este caso se observa y registra fenómenos o eventos tal como ocurren naturalmente, sin intervenir ni manipular deliberadamente las variables del estudio. En este enfoque, se recolectan datos y se analizan para buscar relaciones o asociaciones entre las variables observadas para comprender mejor los patrones de comportamiento, identificar factores de riesgo o examinar la relación entre variables en situaciones en las que no es ético o práctico realizar experimentos controlados, en donde únicamente se analizan datos previamente recopilados.

4.1.7 Diseño

El estudio empleó un diseño de tipo descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. Es una revisión sistemática de estudios experimentales originales relacionados con el tema.

4.1.8 Población

Artículos publicados en los últimos cinco años que reúnan los criterios de elegibilidad

4.1.9 Unidad de análisis

Artículos científicos de bases de datos de Cochrane, Science Direct, SciELO, Medigraphic con las frases “hipertensión” “ginecología” “obstetricia” “preeclampsia” “embarazos de alto y mediano riesgo” “uso de aspirina en el embarazo” en cualquier idioma. Se empleó también otros términos de búsqueda en base a los sinónimos de los descriptores DECS, mediante el siguiente algoritmo de búsqueda:

“aspirina” OR “asa” “Acetylsalicylic Acid” OR “Acid, Acetylsalicylic” AND “Preeclampsia” OR “Pregnancy Toxemias” OR “Eclampsia” AND “prophylatic” OR “preventing”

Se utilizaron operadores booleanos: AND; OR.

4.1.10 Criterios de inclusión

El presente estudio no se basó en una muestra, conglomeró todos aquellos estudios que reúnen criterios de elegibilidad, dentro de los cuales se consideraron:

- Artículos de revisión publicados dentro de los últimos 5 años.
- Artículos de revisión publicados en cualquier idioma.
- Artículos de revisión en el cual el enfoque metodológico del estudio sea cuantitativo.
- El estudio debe ser experimental y llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado controlado.
- El estudio debe incluir mujeres embarazadas con un alto o moderado riesgo de preeclampsia.
- El estudio debe examinar la administración exclusiva de aspirina en dosis bajas (no más de 150 mg) durante el embarazo temprano (no más de 16 semanas).
- Después de las 16 semanas, el grupo de control del estudio debe recibir aspirina en dosis altas (más de 150 mg) o aspirina en dosis bajas (menos de 150 mg).
- El estudio debe haber sido aprobado por un comité de ética o seguir los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, además de haber sido aprobado por una institución que proteja los derechos humanos en investigaciones con estos
- Es imperativo que el estudio incluya un resumen.
- El estudio debe estar disponible en su versión completa en formato accesible.

4.1.11 Criterios de no elegibilidad:

- Los estudios cualitativos no son considerados en este análisis, incluye estudios de tipo observacional que tienen un diseño descriptivo.
- Los estudios que se consideran prospectivos o retrospectivos utilizando metodologías observacionales y diseños analíticos no se incluyen
- Los estudios de tipo revisión narrativa también no son considerados.
- Se excluyen estudios que no cuentan con un grupo de control.
- Se excluyen estudios que no están disponibles en su versión completa.
- Los estudios que no presentan resumen no están incluidos en este análisis.

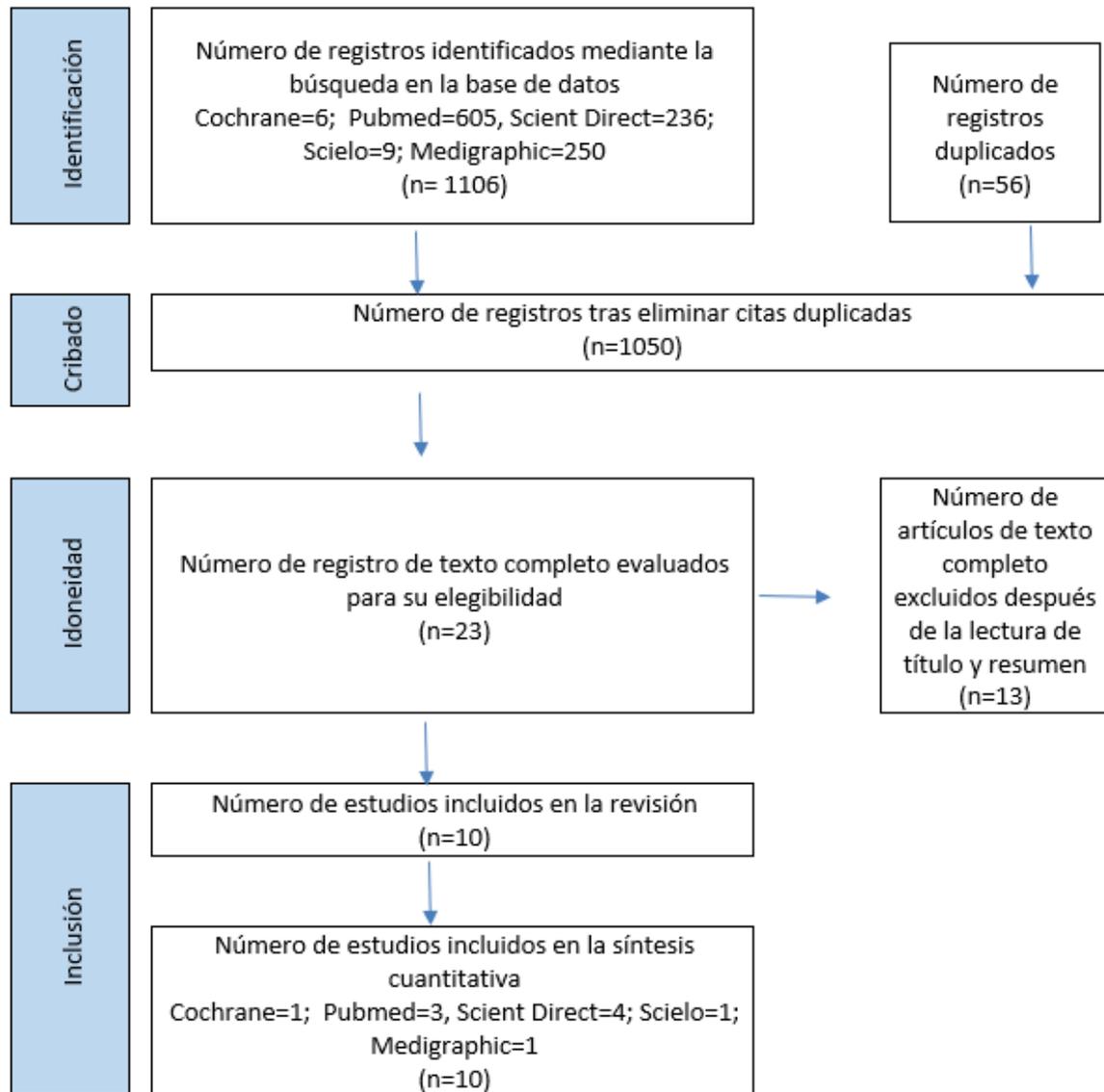
CAPÍTULO V. RESULTADOS

5.1 RESULTADOS

Los artículos científicos fueron seleccionados detenidamente, luego de aplicar el filtro indicado en los requisitos de exclusión e inclusión, que constan en la Figura 1. Diagrama de Flujo de la investigación sistemática, según la guía PRISMA 2020. Una búsqueda bibliográfica sistemática en Pubmed, Cochrane, Scielo, Scient Direct y Medigraphic, de mujeres a las que se les administro BDA (bajas dosis de aspirina) durante el embarazo, se utilizaron filtros de búsqueda en la medida que permitía esta selección. Tipo de artículo, se seleccionó: ensayos clínicos, metaanálisis, ensayos controlados y rdbdomizados y revisiones sistemáticas. Fecha de publicación: últimos cinco años (2019-2024). Tuvimos acceso a la mayoría de artículo; excepto uno, de Scient direct, que procedimos a realizar el pago para poder descargar e incluirlo en nuestro estudio, los artículos seleccionados se visualizan en la tabla 2. Seguidamente, fueron almacenadas en el gestor bibliográfico Mendeley para la organización respectiva de la información relevante para dar cumplimiento a los objetivos planteados, además la utilización del gestor bibliográfico, nos permitirá evitar errores en la bibliografía, así como posibilidad de duplicación en artículos y mantener una correcta citación con normas Vancouver.

Se hizo un análisis de los artículos seleccionados incluyendo en tablas para su análisis. Las tablas constan de los siguientes acápite: autor, título, año, diseño, base de datos a la que pertenecen, muestra o número de participantes y resultados en relación al objetivo planteado de nuestro trabajo investigativo (tabla 1, tabla 2 y tabla 3).

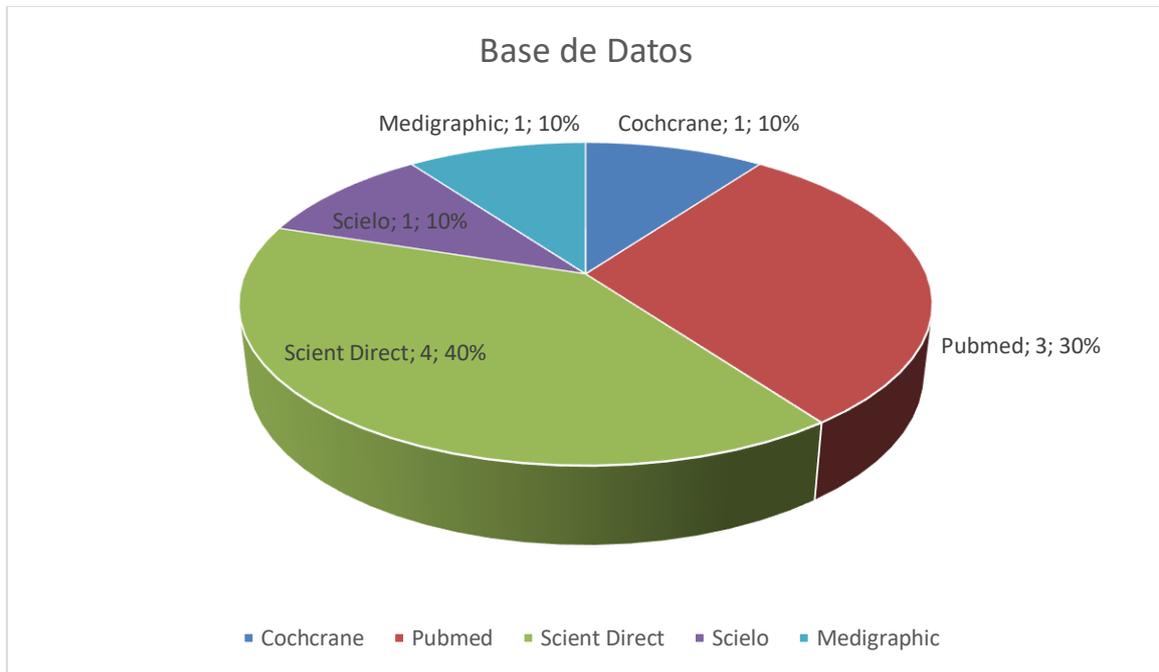
Figura 1. Diagrama de Flujo de la investigación sistemática, en base a guía PRISMA 2020.



Fuente: Los autores

5.1.6 Estudio Bibliométrico

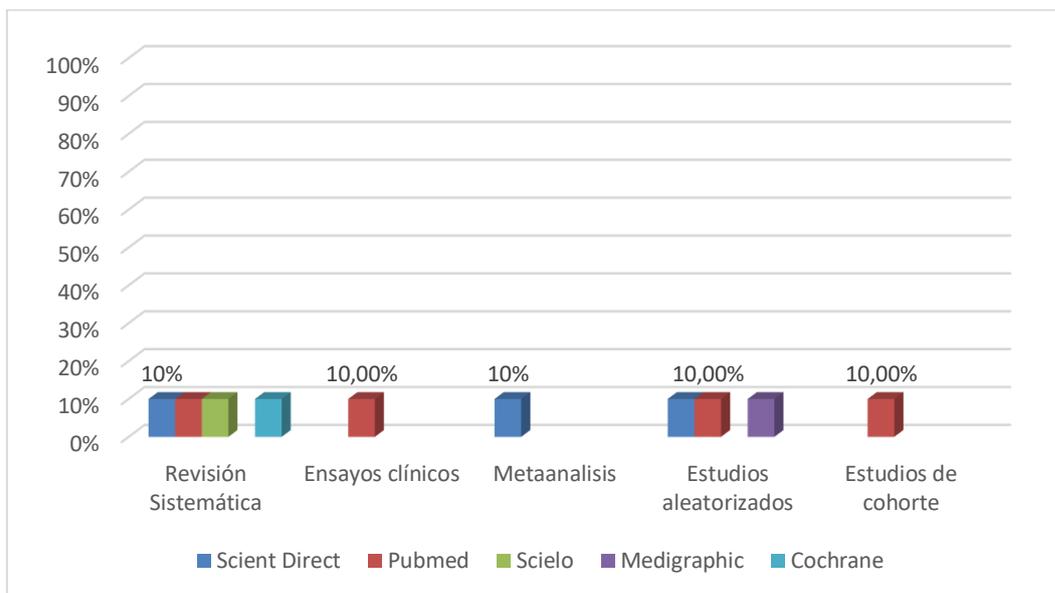
Figura 2. Estudios de Bases de Datos de la Revisión Sistemática, luego de filtro de selección



Fuente: Los autores.

Los artículos fueron identificados en las bases científicas incluidas en la revisión, la mayor parte fueron Scienc Direct (n=4; 40%), seguido de Pubmed (n=3; 30%), y con 1 artículo en cada caso (10%) en Scielo, medigraphic y en Cochcrane.

Figura 3. Tipo de estudio y por base de datos



Fuente: Los autores

Con un total de 10 artículos obtenidos, tenemos 4 (40%) artículos en la categoría de revisión sistemática, cada uno perteneciente a Scient Direct, Pubmed, Scielo y Cochrane; 1 ensayo clínico (10%) en la base de datos Pubmed, 1 metaanálisis (10%) en la base de datos Scient Direct. Así mismo tenemos 3 estudios aleatorizados pertenecientes cada uno a Scient Direct, Pubmed y Medigraphic respectivamente. Finalmente tenemos 1 estudio de cohorte perteneciente a Pubmed.

Tabla 1. Año de Publicación

Año de Publicación	Frecuencia	%
2019	2	20%
2020	3	30%
2021	3	30%
2023	2	20%
Total	10	100%

Fuente: Los autores

Los artículos obtenidos en la revisión sistemática son la mayoría (n=3; 30%), en el año 2020 y en el año 2021; por otra parte, con 2 artículos que corresponde al 20% tanto para el año 2019 como el 2023.

5.1.7 Uso profiláctico de bajas dosis de aspirina en la prevención de preeclampsia en embarazos de alto riesgo

La tabla 2 analiza diez estudios encontrados en la revisión sistemática sobre el uso de aspirina (ASA) durante la gestación para reducir el riesgo de presentación de Preeclampsia (PE). La mayoría de estos estudios (n= 8 de 10; 80%) (14,21,27–31,34) muestran resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$) que respaldan la eficacia de la aspirina para reducir el riesgo de PE, cuando se utiliza antes de las 20 semanas de gestación. Por otra parte, dos estudios específicos Tolcher (33) y Li (34), junto con algunos incluidos en la revisión de Rivera et al.(32), no muestran una reducción significativa estadísticamente ($p > 0,05$) en la incidencia general de PE. Aun así, es importante resaltar que el estudio de Tolcher encontró diferencias significativas en la incidencia según la etnicidad y la raza de las mujeres participantes. Específicamente, existió una disminución significativa en el riesgo de presentar preeclampsia entre mujeres no hispanas blancas.

Tabla 2. Resultados de revisión sistemática de prevención de preeclampsia con ASA en embarazos de alto riesgo

Autor	Título	Año	Diseño	Base	Participantes	Resultados			
Choi Yeo Jin & Sooyoung Shin (28)	Profilaxis con aspirina durante el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis	2021	Revisión Sistemática	Pubmed	46568 participantes/ metaanálisis de 35 Ensayos aleatorizados controlados por Placebo	Reduce el riesgo de PE Si (X) RR=0,76, 95% IC=0, 0,90, $p = 0,0004$. No Reduce riesgo de HG (RR:1.00, $p = 0,94$) inicio BDA antes de 20S: < incidencia PE ($p = 0,02$)			
						Mayor peso al nacer y mayor edad gestacional (ASA antes de las 20 sem)	Riesgo de sangrado materno o fetal		
Espeche Walter Gastón et al. (14)	Utilización de 100mg/día de ASA para prevenir PE en gestaciones de alto riesgo	2021	Estudio de cohorte	Pubmed	Aspirina Si (N=280) Aspirina No (N=253) 25±8 semanas de gestación	Variable	ASA Si (280 ptes)	ASA No (253ptes)	Valor p
						PE + HELLP + Eclampsia	19,2%	27,5%	0,019
						RN Prematuro	36,3%	37,3%	0,80
						RN bajo peso al nacer	27,1%	27,9%	0,85
						Peso al nacer	2881 +-770	2865 +-79	0,79
Semanas de embarazo al finalizar	36+-2,9	36+-2,9	0,50						

	de preeclampsia en mujeres de alto riesgo.	13 hospitales terciarios entre 2016 y 2019		mujeres del grupo placebo. 100mg ASA	Preeclampsia	78 (16,8%)	74 (17,1%)	0,986	0,924
Hoffman M, et al (31)	BDA para prevenir parto prematuro en mujeres nulíparas con un embarazo único (ASPIRIN)	2020	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Scient Direct	11.976 mujeres con 81 mg de aspirina al día La administración comienza entre la 6 y 14 semanas y se mantiene hasta 36 SEG y 7 días o hasta el parto.	Reducción del 11% en el resultado primario de parto prematuro (RR 0,89; p = 0,012), así como antes de las 34 semanas con trastornos hipertensivos del embarazo (p = 0,015)			
Rivera L. et al (32)	Indicación profiláctica de DBA para prevención de PE y sus complicaciones en embarazos de moderado y alto riesgo	2023	Revisión sistemática	SciELO	8 estudios Inicio antes de las 16 SEG Dosis: 100mg, 80mg, 81mg y 150mg	Incidencia de Preeclampsia			
						Autor	Aspirina	Placebo	
						Haapsamo, et al	4/52 (7,7%)	4/55 (7,3%) p=0,7	
						Jamal, et al	2/35 (5,7%)	4/35 (11,4%) p=0,58	
						Ayala, et al	11/176 (6,3%)	22/174 (12,6%) p=0,041	
						Villa, et al	8/61 (13,1%)	11/60 (18,3%) p>0,05	
						Odibo et al	3/16 (18,8%)	3/14 (31,4%) p>0,05	
						Liu, et al	3/50 (6%)	10/48 (20,8%) p=0,030	
Hoffman, et al	150/5943 (2,5%)	141/5936 (2,4%) p=0,5							
Ghesquiere Louise, et al(27)	Comparación de 75 a 81 mg de aspirina frente a 150 a 162 mg para la prevención de la preeclampsia prematura: revisión sistemática y metaanálisis	2023	Revisión sistemática y metaanálisis de 4 ECA en los que participaron 552 participantes	Scient Direct	La intervención fue una dosis de aspirina entre 150 y 162 mg al día, y el control fue una dosis de aspirina entre 75 y 81 mg al día	Dosis de 75 a 81 mg ASA Dosis de 150 a 162 mg			
1. La dosis de 150 a 162 mg se asoció con una disminución representativa de la preeclampsia pretermino, en contraparte de una dosis de ASA de 75 a 81 mg (3 estudios; 472 participantes; p = 0,01.						No hubo un resultado significativo sobre el riesgo de PE a término (3 estudios; 472 participantes; riesgo relativo, 0,57; intervalo de confianza 95%, 0,12-2,64; P = 48; I 2 =64%)			
Reducción del riesgo de preeclampsia grave (3 estudios; 472 participantes; p=.003)									

Nota. AAS: Ácido acetilsalicílico, EG: Edad gestacional, MT: mujeres tratadas, RN: recién nacidos, SDG: semana de gestación, PE: preeclampsia, HG: hipertensión gestacional, BDA: bajas dosis de aspirina, PP: parto prematuro, RCI: restricción crecimiento intrauterino IC: intervalo de confianza, RR: riesgo relativo, ECA: Ensayo controlado aleatorizado, BDA: bajas dosis de aspirina. **Fuente:** Los autores.

5.1.8 Aspectos de riesgo asociados con la presentación de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo

En la tabla 3., las participantes en los estudios de Godínez Víctor y col.(29), Espeche Walter Gastón y col.(14), Duley y su equipo(21), y Godínez Víctor, et al.(29), Partieron de aspectos de riesgo vinculados con la presentación de PE, como antecedentes de preeclampsia en el pasado, primiparidad y comorbilidades como diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica, además del embarazo gemelar. Estos factores se tomaron en cuenta para determinar si era apropiado comenzar el tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS). Además, Duley et al.(25) proponen clasificar a las mujeres según los criterios del protocolo PARÍS de Askie, que permite una clasificación precisa del riesgo en categorías como bajo, moderado y alto, según la presencia y combinación de estos factores de riesgo.

Bajo riesgo: Si tienen cualquiera de los siguientes factores de riesgo (Primiparidad, antecedentes familiares de preeclampsia, edad mayor a 40 años o embarazo múltiple).

Riesgo moderado: Si tienen dos de los factores de riesgo anteriores

Riesgo alto: Si presentan cualquiera de los aspectos de riesgo (Diabetes, enfermedad renal, enfermedad autoinmune hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, Doppler de arteria uterina positivo, preeclampsia previa o muerte fetal/neonatal previa asociada con preeclampsia).

Tabla 3. Aspectos de riesgo asociados con la presentación de preeclampsia en embarazos de alto o moderado riesgo

Godínez Victor, et al (26)	Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico	2019	Estudio de cohorte, comparativo	Pubmed Medigraphic	289 pacientes Grupo 1/ 139 ptes: recibieron AAS; Grupo 2/ 150ptes, no recibieron AAS	Indicación para inicio de tto (factores de riesgo identificados) N= 100 primigestas (72%) N= 37 mujeres con antecedentes de PE (27%) N=2 Embarazos gemelares (1%)
Espeche Walter Gastón et al. (24)	Utilización de 100mg/día para prevenir preeclampsia en embarazos de alto riesgo	2021	Estudio de cohorte	Pubmed	Aspirina Si (N=280) Aspirina No (N=253) 25±8 semanas de Gestación 100mg aspirina	Factores de riesgo Comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica y otros hallazgos detectados durante el embarazo actual (diabetes gestacional y/o hipertensión gestacional y/o embarazo gemelar) Tenían hipertensión arterial crónica 21%, diabetes mellitus 10,7%, enfermedad renal crónica 2,7%, y embarazo gemelar 0,9%. Antecedente de preeclampsia en embarazos previos 24,9%
Duley, et al.(25)	Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Revisión sistemática	2019	77 Ensayos controlados aleatorizados	Cochrane Pubmed	40249 mujeres y sus recién nacidos (RN), después de la semana 12	Clasificados en categorías de riesgo según los criterios de PARÍS protocolo (Askie 2007). Bajo riesgo: si tenían cualquiera de los siguientes factores de riesgo: primiparidad, antecedentes familiares de preeclampsia, edad mayor a 40 años o embarazo múltiple. Riesgo moderado si tenían dos de los factores de riesgo anteriores Riesgo alto si tenían cualquiera de los siguientes factores de riesgo: diabetes, hipertensión arterial crónica, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, hipertensión gestacional, Doppler de arteria uterina positivo, preeclampsia previa o muerte fetal/neonatal previa asociada con preeclampsia.
Godínez Victor, et al (26)	Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico	2019	Estudio de cohorte, comparativo	Pubmed Medigraphic	289 pacientes Grupo 1/ 139 ptes: recibieron AAS; Grupo 2/ 150ptes, no recibieron AAS El inicio del tto de AAS 21,9 ± 0,1 SDG.	Primigestas, tener antecedentes de PE en embarazo previo o embarazo gemelar

Fuente: Los autores

5.1.9 Dosis de ácido acetilsalicílico y momento de inicio de su uso

En la tabla 4 podemos encontrar revisiones de estudios significativos acerca de la dosis apropiada de ASA y el momento de inicio de su administración como mejor beneficio en la profilaxis de PE en gestantes con alto o moderada riesgo. El análisis de los resultados de Choi Yeo Jin & Sooyoung Shin(28) y Duley et al. (21) sobre la profilaxis con aspirina durante el embarazo destaca la relevancia de la dosis y la fecha de inicio de la ASA para prevenir la PE. Según los datos recopilados por Choi Yeo Jin & Sooyoung Shin, se observa una reducción significativa en la presentación de preeclampsia en participantes tratadas con dosis de aspirina ≥ 100 mg y \leq de 20 semanas de gestación ($p=0,02$). En contraste, Duley et al. revelan una reducción más marcada del riesgo de preeclampsia en gestantes que se le administraron dosis de aspirina ≥ 75 mg, con una estimación puntual sugiriendo una reducción aún mayor en ensayos aleatorizados. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la dosis y el tiempo de comienzo de la aspirina en la profilaxis de la PE durante el embarazo.

Según Duley et al. también destaca diferencias en los resultados según la dosis de aspirina administrada, mostrando una reducción sustancial del riesgo en dosis ≥ 75 mg, mientras que dosis inferiores presentaron resultados menos concluyentes. Estos datos refuerzan la necesidad de una atención individualizada en la prescripción de aspirina durante el embarazo, considerando factores como la dosis y el momento de inicio para maximizar su eficacia para prevenir la preeclampsia y las complicaciones asociadas.

El trabajo sistematizada y metaanálisis de Ghesquiere Louise, et al. (27) (2023), actualizado, con referencias y contrastes actualizadas. El análisis de los metaanálisis sugirió que cuando se inició en el primer trimestre del embarazo, una dosis de aspirina de 150 a 162 mg diarios se relacionó con una menor presentación de EP prematuro que una dosis de aspirina de 75 a 81 mg diarios.

Tabla 4. Dosis de ácido acetilsalicílico y momento de inicio de su uso

Autor	Título	Año	Tipo de Estudio	Base de datos	Participantes	Resultados			
Choi Yeo Jin & Sooyoung Shin (23)	Profilaxis con aspirina durante el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis	2021	Revisión Sistemática	Pubmed	46568 participantes/ metaanálisis de 35 Ensayos aleatorizados controlados por Placebo	Dosis ASA e inicio SGD	<100 mg y ≤ de 20	<100 mg y > 20	≥10 mg ≤de :
						Participantes/p	SDG	SDG	SEI
						23260	6265	781	
						<i>P=0,04</i>	<i>P=0,60</i>	<i>p=0,</i>	
						Efectivo	Si	No	Si
						50 mg (un ensayo, 1106 mujeres)			
						60 mg (cinco ensayos, 22 322 mujeres)			
						75 mg (un ensayo, 3697 mujeres)			
						100 mg (un ensayo, 3294 mujeres)			
						y 150 mg (un ensayo, 1776 mujeres)			
						Hubo una reducción en el riesgo de preeclampsia en que se les asignó 75 mg de aspirina o más en los ensayos participantes individuales (9107 mujeres, 16 ensayos 95%: 0,66 a 0,92), y la estimación puntual sugirió mayor en Ensayos de estudios aleatorizados (350 ensayos; RR 0,58; IC del 95%: 0,49 a 0,70; An			
						Para las mujeres asignadas a aspirina < 75 mg, hubo reducción en los estudios con ENI; sin embargo, incluye la posibilidad de ningún efecto (11 ensayos, RR 0,92; IC del 95%: 0,85 a 1,00), mientras que para una reducción más marcada en los estudios con EA 1 mujeres, seis ensayos; RR 0,59; IC del 95%: 0,			
				Cochrane	77 Ensayos con 40249 mujeres y sus recién nacidos (RN), después de la semana 12 La mayoría de los estudios tuvieron riesgo de sesgo bajo o incierto; y todos los ensayos grandes tuvieron bajo riesgo de sesgo.				
Duley, et al.(25)	Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Revisión sistemática	2019	Revisión sistemática						
						Dosis de 75 a 81 mg ASA		Dosis de 150 a 162 mg	
						1. La dosis de 150 a 162 mg se asoció con una reducción del riesgo de preeclampsia pretermino, en comparación con la dosis de aspirina de 75 a 81 mg (3 estudios; 472 participantes; RR 0,34; intervalo de confianza 95%, 0,15, 0,77; <i>P</i> = 0,001)			
						No hubo un efecto significativo sobre el riesgo de preeclampsia grave (3 estudios; 472 participantes; riesgo relativo de confianza 95%, 0,12-2,64; <i>P</i> = 0,48; <i>I</i> 2 = 0,00)			
						Reducción del riesgo de preeclampsia grave (3 estudios; 472 participantes; RR, 0,23; 95% CI, 0,09–0,62; <i>P</i> = 0,001)			
Ghesquiere Louise, et al(32)	Comparación de 75 a 81 mg de aspirina frente a 150 a 162 mg para la prevención de la preeclampsia prematura: revisión sistemática y metaanálisis	2023	Revisión sistemática y metaanálisis de 4 Ensayos controlados aleatorizados en los que participaron 552 participantes	Scient Direct	La intervención fue una dosis de aspirina entre 150 y 162 mg al día, y el control fue una dosis de aspirina entre 75 y 81 mg al día				

Fuente: Los autores

DISCUSIÓN

Dentro del análisis de los estudios recabados para nuestra investigación tenemos que considerar que se utilizaron 10 estudios (14,21,27-34) de diferentes fuentes científicas detalladas en los resultados previamente presentados, estos estudios hablan acerca de la utilización de la aspirina para la prevención de la preeclampsia en pacientes que tienen factores de riesgo asociados, son estudios aplicativos que determina la eficacia y el momento de administración del fármaco. Dentro de los cuales se establece que ocho de estos estudios (14, 21, 27-31, 34) muestran resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$), lo que respalda la eficacia de la utilización de la aspirina para la prevención de la preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación, sin embargo, dos de los estudios encontrados en la revisión sistemática no encuentran una considerable reducción estadísticamente significativa con respecto a los demás ya mencionados ($p > 0,05$)

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayoría de estudios utilizados para esta revisión avalan la utilización de la aspirina como un método de prevención eficaz para la prevención de la preeclampsia, los diferentes desacuerdos son en gran mayoría por factores de riesgo asociados como antecedentes previos, etnia, raza, condiciones socioeconómicas, grupos étnicos distintos, además de la prevalencia e incidencia dependiendo de las regiones en las que se realizaron dichos estudios. Aunque persisten incertidumbres y discrepancias, estos hallazgos enfatizan la necesidad de una evaluación individualizada de riesgos y beneficios, y la continuidad de la investigación para comprender plenamente el papel de la ASA en la profilaxis de la PE en contextos clínicos específicos.

En cuanto a la cantidad de dosis administrada, cada estudio utilizó grupos de ensayo para pruebas aleatorizadas en pacientes con riesgo de preeclampsia o factores asociados, dentro de los cuales de los 10 estudios, 4 no son concluyentes en cuanto a dosis, es decir son contradictorios y no tienen dosis específicas, por otro lado tenemos que 3 (Ghesquiere, Lin y Choi) (27, 33,34) cuyos estudios avalan la utilización de dosis de más de 100 mg para una reducción significativa del riesgo de preeclampsia, por otro lado 3 estudios específicos (Duley, Ghazanfarpour y Tolcher) (21,30, 33) nos dicen que la utilización de bajas dosis de menos de 100 mg son de igual manera eficaces para la prevención de esta patología.

Al contrastar todos los estudios que anteceden, se evidencia que la profilaxis de la preeclampsia de las mujeres embarazadas con alto o moderado riesgo se beneficia significativamente de la administración de ácido acetil salicílico (ASA). La falta de resultados significativos en este estudio podría atribuirse a varios factores, incluida la posible imprecisión en la detección basada únicamente en factores de riesgo, la dosis más baja de aspirina (100 mg en lugar de 150 mg), el inicio del tratamiento después de las 16 semanas de gestación para algunos participantes (34).

Para terminar, una amplia gama de estudios y revisiones sistemáticas ofrece una perspectiva compleja sobre el uso de ASA para prevención de PE en mujeres embarazadas de alto y moderado riesgo. La eficacia de la ASA para reducir el riesgo de PE está respaldada por numerosos metaanálisis y estudios de cohorte, pero algunos ensayos clínicos aleatorios presentan resultados contradictorios. Además es importante mencionar que en nuestro país la guía de práctica clínica del MSP (Ministerio de Salud Pública), también nos menciona la utilización de aspirina como un método de prevención contra la preeclampsia y esta nos dice acerca del empleo de dosis que fluctúan entre 60 a 162 mg con una media de 150 mg por lo que en tal caso no se determina una significancia relevante con respecto a dosis altas y bajas ya que depende de muchos factores como ya se mencionó con anterioridad, cabe destacar que esta guía es aplicable desde el año 2016, pero no se ha incluido dentro del grupo de estudios de cohorte para nuestra investigación, debido a que no pertenece al grupo de criterios de elegibilidad prescritos para nuestro trabajo.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

La preeclampsia, que afecta tanto a las madres como a los recién nacidos, es una de las principales causas de morbilidad materna a nivel mundial. La presión arterial elevada y la presencia de proteinuria después de la semana 20 de gestación lo caracterizan. Su desarrollo puede ser impulsado por factores como la inflamación sistémica y la disfunción endotelial.

La aspirina, o ácido acetilsalicílico, mejora la función plaquetaria y reduce la producción de tromboxano, un vasoconstrictor. La dosis y la fecha de inicio del tratamiento son esenciales. Según estudios recientes, una dosis diaria de 150 a 162 mg, que comienza entre las 11 y las 14, mejora sus resultados y reduce significativamente el riesgo de preeclampsia y otras complicaciones del embarazo.

Las mujeres embarazadas con riesgo de preeclampsia deben tomar aspirina como prevención, según las recomendaciones de varias instituciones médicas a nivel mundial. Se recomienda una dosis diaria de 75 mg hasta 150 mg, comenzando entre las semanas 11 y 28, idealmente antes de las 16 semanas, y continuando el tratamiento hasta el parto.

Es importante destacar que existen numerosos protocolos y guías de manejo en base a la evidencia que son aplicables, es por esta razón que en base a las guías de práctica clínica que se han propuesto en nuestra investigación se ha determinado un modelo aplicativo que nos permitirá la identificación de los factores de riesgo, el inicio de la terapéutica y la dosis a administrarse en pacientes que lo requieran

Importante considerar que la guía de práctica clínica de trastornos hipertensivos del embarazo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador del año 2016 señala que la utilización de aspirina es beneficioso en fases tempranas del embarazo antes de la semana 16, para disminuir la incidencia de preeclampsia. Además, se menciona que la prevención se ha llevado a cabo con dosis que fluctúan entre 60 y 162 mg, la mayoría en 75 a 100mg; y menos evidencia usando dosis de 150mg, para mujeres con alto o moderado riesgo. Si bien es cierto la guía apoya el uso temprano, no precisa la dosis específica y requiere actualización de la misma

6.2 RECOMENDACIONES

Al implementar iniciativas que abordan la preeclampsia, los programas gubernamentales pueden juzgar un papel significativo en la mejora de la salud materna. Estos programas podrían incluir educación sobre enfermedades, acceso a atención prenatal de alta calidad y financiamiento para pruebas de detección y tratamiento temprano. Al hacerlo, los resultados de salud de las pacientes y los neonatos pueden mejorar y se pueden disminuir las inequidades en el acceso a los servicios de salud.

Los protocolos de manejo estandarizados son fundamentales para garantizar una atención adecuada a las gestantes en riesgo de preeclampsia. Estos protocolos deben incluir pautas claras para la identificación temprana, evaluación y tratamiento de la enfermedad. Esto podría implicar la realización regular de pruebas de presión arterial y análisis de orina durante las visitas prenatales, así como la derivación oportuna a especialistas en casos de sospecha de preeclampsia.

La intervención preventiva requiere la identificación de pacientes con riesgo. Durante las primeras visitas prenatales y las visitas de seguimiento, los proveedores de atención médica deben evaluar minuciosamente los aspectos de riesgo de PE en todas las gestantes. Los antecedentes médicos personales y familiares, así como los factores de riesgo como la obesidad, la hipertensión crónica y la diabetes, se incluyen en esto. Las mujeres identificadas como de alto riesgo deben recibir una vigilancia más estrecha y considerar intervenciones preventivas adecuadas, como el uso de aspirina según sea necesario.

Por último, es importante tener en cuenta la recomendación de actualización de la guía de práctica clínica de los trastornos hipertensivos por parte del MSP (Ministerio de Salud Pública del Ecuador), misma que tiene las recomendaciones de bibliografías desactualizadas sobre el empleo de dosis de aspirina para la prevención de la preeclampsia, pero esta normatizada para su empleo en los servicios de salud pública orientada a la promoción y prevención de este tipo de trastornos.

Finalmente, en base a los datos recolectados en la presente revisión sistemática, presentamos el siguiente protocolo de manejo:

Protocolo de manejo

Tabla 5. Lista de verificación de muestra de factores de riesgo de preeclampsia que los proveedores de atención médica pueden completar

Factores de riesgo Alto (se recomienda baja dosis de aspirina (BDA) si están presente alguno de los siguientes factores de riesgo)

Si No Preeclampsia en un embarazo previo

Si No Embarazo multifetal

Si No Hipertensión crónica (presión arterial alta)

Si No DM (tipo 1 o tipo 2)

Si No Patología Hepática

Si No Patología autoinmune (lupus, artritis reumatoide, etc).

Si No Síndrome antifosfolipídico o síndrome anticardiolipina

Factores de Riesgo Moderado (considerar profilaxis con BDA si esta presenta mas de uno de los siguientes factores de riesgo):

Si No Nuliparidad Paciente nacida con bajo peso al nacer o pequeña para la EG.

Si No Obesidad (IMC 30 Kg/m² o más)

Si No Madre o hermana que tuvieron preeclampsia

Si No Estatus socioeconómico bajo

Si No Embarazo a la edad de 35 años o más

Si No Paciente nacida con bajo peso al nacer o pequeña para la EG

Si No Embarazo anterior con tamaño pequeño para la edad gestacional u otro resultado adverso

Si No Periodo intergenésico mayor de 10 años

Fuente: Tomado de Combs Andrew, Montgomery Douglas. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Checklists for preeclampsia risk-factor screening to guide recommendations for prophylactic low-dose aspirin(35)

Firma del proveedor de salud

Fecha: _____

Tabla 6. Lista de verificación de muestra de factores de riesgo de preeclampsia que los proveedores de atención médica pueden completar

¿Cuál es tu estatura_____? ¿Usual

peso antes del embarazo_____?

¿Le han dicho que tiene o ha tenido alguno de los siguientes:

- Si** **No** pe(”toxemia”) en una gestación previa
- Si** **No** Gemelos o trillizos en la gestación actual
- Si** **No** Hipertensión arterial
- Si** **No** DM (tipo 1 o tipo 2)
- Si** **No** Patología Hepática
- Si** **No** Patología autoinmune (lupus, artritis reumatoide, etc).
- Si** **No** Síndrome antifosfolipídico o síndrome anticardiolipina
- Si** **No** ¿Ha tenido preeclampsia tu mamá o hermana en un un embarazo previo?
- Si** **No** ¿tienes 35 años o más?
- Si** **No** ¿Tu peso al nacer fue menor a 2,5 Kg?
- Si** **No** ¿Será este su primer hijo?
- Si tuviste un hijo previamente:
- Si** **No** ¿Su ultimo hijo tiene 10 años o más?
- Si** **No** Cualquier niño anterior que pese menos de 5½ libras (2,5 kg) al nacimiento

Firma por el paciente _____ Fecha_____

Uso oficial exclusivo

IMC _____ EG_____ semanas

Recomendar DBA

No recomendar DBA

IMC: Índice de masa corporal; EG: Edad gestacional

Fuente: Tomado de Combs Andrew, Montgomery Douglas. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Checklists for preeclampsia risk-factor screening to guide recommendations for prophylactic low-dose aspirin(35)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2024 May 1];33(3):130–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19464502/>
2. Lisonkova S, Joseph K. Incidencia de preeclampsia: factores de riesgo y resultados asociados con la enfermedad de inicio temprano frente a la de inicio tardío. *Diario Americano de Obstetricia y Ginecología*. 2023;209(6):544.e1-544.e12.
3. Irgens H, Reisaeter L, Irgens L, Lie R. Mortalidad a largo plazo de madres y padres después de la preeclampsia: estudio de cohorte basado en la población. *BMJ*. 2022;323:1213–7.
4. Yu C, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides K. Predicción de la preeclampsia mediante imágenes Doppler de la arteria uterina: relación con la edad gestacional en el momento del parto y el retraso en el crecimiento fetal. *Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología*. 2021;31:310–3.
5. Crandon AJ, Isherwood DM. Effect of aspirin on incidence of pre-eclampsia. *Lancet* [Internet]. 1979 Jun 23 [cited 2024 May 1];1(8130):1356. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/87824/>
6. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* [Internet]. 2007 May 26 [cited 2024 May 1];369(9575):1791–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512048/>
7. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 May 1];216(2):121-128.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810551/>
8. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [cited 2024 May 1];41(5):491–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23362106/>
9. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 May 1];216(2):110-120.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27640943/>
10. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [cited 2024 May 1];41(5):491–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23362106/>

11. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 May 1];213(1):62.e1-62.e10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724400/>
12. *Diario Americano de Obstetricia y Ginecología* . 2019;213(1):62.e1-62.e10.
13. Hipertensión en el embarazo: informe del Grupo de Trabajo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos sobre Hipertensión en el Embarazo. *Obstetricia y Ginecología*. 2022;122:1122–31.
14. Espeche WG, Minetto J, Salazar MR. Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir Preeclampsia, en embarazos de alto riesgo, en una cohorte de Argentina. *Rev Fac Cienc Med Cordoba*. 2022 Mar 7;79(1):4–9.
15. Gonzalez-Brown VM, Ma'ayeh M, Kniss DA, Cackovic M, Landon MB, Rood KM. Low-dose aspirin increases 15-epi-lipoxins A4 in pregnancies at high-risk for developing preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Mar 23];26:75–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210778921005183?via%3Dihub>
16. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Mar 23];37(4):386–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711078/>
17. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2024 Mar 23];213(4):S115–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815009126>
18. Johnson JM, Walsh JD, Okun NB, Metcalfe A, Pastuck ML, Maxey CM, et al. The Implementation of Preeclampsia Screening and Prevention (IMPRESS) Study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Feb 1;5(2):100815.
19. Poon LCY, Zymeri NA, Zamprakou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2012 Feb [cited 2024 May 1];31(1):42–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22248988/>
20. Plasencia Acevedo W. Doppler de la arterias uterinas en la predicción de preeclampsia y alteraciones del crecimiento fetal. 2021 [cited 2024 May 1]; Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=237756&info=resumen&idioma=SPA>
21. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019.

22. Fiala C, Pasic MD. Aspirin: Bitter pill or miracle drug? *Clin Biochem* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Mar 23];85:1–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000991202030792X>
23. Horgan R, Hage Diab Y, Waller J, Abuhamad A, Saade G. Low-dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia: time to reconsider our recommendations? *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Oct 1;229(4):410–8.
24. Equipo central de desarrollo de R. R: un lenguaje y entorno para cálculos estadísticos. Viena: Fundación R para la Computación Estadística. 2011;
25. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. Imputación múltiple por ecuaciones encadenadas en R. *Stat Softw* . 2021;45:1–67.
26. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 May 1];214(1):103.e1-103.e12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26297382/>
27. Ghesquiere L, Guerby P, Marchant I, Kumar N, Zare M, Foisy MA, et al. Comparing aspirin 75 to 81 mg vs 150 to 162 mg for prevention of preterm preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 May 3];5(7):101000. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933323001428>
28. Choi YJ, Shin S. Aspirin Prophylaxis During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 61, *American Journal of Preventive Medicine*. Elsevier Inc.; 2021. p. e31–45.
29. Godínez-Vázquez P del R, Sosa-Bustamante GP, Díaz de León-Morales LV. Godínez-Vázquez, Víctor Junior. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 29];57(5):270–6. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2019/im195c.pdf&ved=2ahUKEwif5tjVouqFAxWpQjABHWthA-EQFnoECA8QAQ&usg=AOvVaw3Fa_AwgHhb1_wfIS17_AFm
30. Ghazanfarpour M, Sathyapalan T, Banach M, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Prophylactic aspirin for preventing pre-eclampsia and its complications: An overview of meta-analyses. *Drug Discov Today* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Mar 23];25(8):1487–501. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359644620302026>
31. Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, Metgud M, Somannavar M, Okitawutshu J, et al. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The*

- Lancet [Internet]. 2020 Jan 25 [cited 2024 Apr 29];395(10220):285–93. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619329733/fulltext>
32. Rivera Felix LM, Cruzado Ulloa FA, Quiñones Colchado ER, Cuya Candela E, Fernández Domínguez SA, Miranda Prada AS. Indicación profiláctica de Aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 30];91(5):324–43. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v91n5/0300-9041-gom-91-05-324.pdf>
 33. Tolcher MC, Sangi-Haghpeykar H, Mendez-Figueroa H, Aagaard KM. Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: efficacy by ethnicity and race. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM* [Internet]. Elsevier Inc.; 2020 [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33345910/>
 34. Lin L, Huai J, Li B, Zhu Y, Juan J, Zhang M, et al. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Apr 29];226(2):251.e1-251.e12. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00869-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00869-3/fulltext)
 35. Combs A, Montgomery DM. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Checklists for preeclampsia risk-factor screening to guide recommendations for prophylactic low-dose aspirin SMFM Patient Safety and Quality Committee; C [Internet]. 2020 [cited 2024 May 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32553909/>