

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

**Título de la investigación:**

Análisis de las recomendaciones internacionales y nacionales acerca del uso del ácido acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia para la identificación de las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación de este medicamento en las mujeres embarazadas

**Nombre de las personas estudiantes:**

Portela Vera Carlos Andrés

Retana Campos Carla Vanessa

**Tutor profesional:**

Dr. Franklin Escobar Zárate

Sede San José

Diciembre, 2023

## I. RESUMEN

Existe una serie de directrices internacionales y nacionales sobre el uso de ácido acetilsalicílico (ASA) para evitar la preeclampsia en mujeres embarazadas. Gran número de estudios señalan que las mujeres embarazadas de alto riesgo, como aquellas con antecedentes familiares de preeclampsia o enfermedades preexistentes, pueden beneficiarse enormemente del uso profiláctico de AAS. En muchas naciones, es una práctica clínica estándar proporcionar ASA a pacientes embarazadas de alto riesgo como medida preventiva para eludir la preeclampsia, según lo recomendado por varias organizaciones internacionales y nacionales. El objetivo de la presente investigación es analizar las recomendaciones internacionales y nacionales acerca del uso del ácido acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia para identificar las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación de este medicamento en las mujeres embarazadas. Metodológicamente, el estudio estuvo caracterizado por ser una revisión bibliográfica narrativa orientada a un diseño analítico, desde un enfoque cualitativo, con diseño descriptivo, el cual estuvo orientado a la comprensión e interpretación profunda de estudios actuales respecto al uso preventivo del acetilsalicílico en la preeclampsia. Se utilizaron datos secundarios existentes para recolectar datos científicos sobre las recomendaciones del uso de este producto, los cuales permitieron entender como investigadores que: se debe utilizar este producto en baja dosis, lo recomendado es 81 mg antes de la semana 16 de gestación hasta culminar el embarazo en pacientes con alto riesgo. Otras búsquedas recomiendan 125 mg en las noches acompañado con 1 g/diario de suplemento de calcio entre la semana 12 y la 36 de gestación. Otros artículos recomendaron usar 150 mg, que es el resultado de estudios prácticos donde se logró disminuir la presión alta en un 62 % de la muestra que se usa en el estudio, es decir, la recomendación se dirige a emplear diariamente dosis bajas, entre 81 mg a 150 mg de este producto farmacológico que ayuda a prevenir la preeclampsia.

**Palabras clave:** preeclampsia, ácido acetilsalicílico, prevención preeclampsia, prácticas clínicas, dosificación, embarazo.

## **II. AGRADECIMIENTOS**

Primero, a Dios le agradecemos por nuestros tutores, personas de grandes conocimientos quienes se esforzaron para guiarnos y ayudarnos a llegar al nivel en el que estamos actualmente y por ser la base de nuestra formación profesional.

Al Dr. Franklin Escobar, por la asesoría brindada, aportando infinitos conocimientos para la elaboración de este trabajo final y para la realización profesional.

Al personal que desempeña funciones en la universidad por todo el apoyo brindado, aportando sus experiencias adquiridas por sus arduas labores a diario.

A nuestros padres, hermanos y demás familiares, amigos y personas importantes en nuestras vidas que nos han demostrado el verdadero valor del amor y la amistad cuando nos apoyaron en la realización de este trabajo, depositando en nosotros toda la confianza y demostrándonos infinita paciencia.

A todas las personas que contribuyeron de una manera u otra a la realización de este trabajo.

Carlos y Carla

### **III. DEDICATORIA**

Queremos dedicar este proyecto de grado a nuestros padres, hermanos y demás miembros que conforman nuestra familia, quienes son las personas más importantes en nuestro día a día, los cuales nos alientan y les dan sentido a todos nuestros esfuerzos para poder alcanzar los objetivos.

A las fuentes que nos sirvieron de inspiración y estímulo para realizar este trabajo de grado, por ser generadores de superación, tanto personal como profesional.

## IV. ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Introducción .....	2
1.2. Planteamiento del problema .....	3
1.3. Objetivos .....	4
1.3.1. Objetivo general .....	4
1.3.2. Objetivos específicos .....	4
1.4. Justificación.....	5
1.5. Antecedentes .....	9
1.5.1. Antecedentes históricos .....	9
1.5.2. Antecedentes internacionales .....	10
1.5.3. Antecedentes nacionales.....	11
Capítulo II. Marco teórico.....	12
2.1. Salud.....	13
2.2. El embarazo .....	13
2.3. Medicina materno-fetal .....	19
2.4. Síndromes hipertensivos durante el embarazo .....	20
2.4.1. Hipertensión gestacional .....	21
2.4.2. Preeclampsia .....	21
2.4.3. Eclampsia .....	23
2.4.4. Síndrome de HELLP .....	25
2.4.5. Hipertensión crónica.....	30
2.4.6. Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta .....	31
2.4.7. Factores de riesgo de los trastornos hipertensivos durante el embarazo .....	31
2.4.8. Fisiopatología de la preeclampsia .....	32
2.5. Ácido acetilsalicílico .....	34
2.5.1. Fisiopatología del ácido acetilsalicílico en la preeclampsia .....	36
2.6. Beneficios del ASA maternos y fetales.....	38
2.7. Factores de riesgo maternos, fetales y neonatales .....	38
2.8. Predictores de la preeclampsia .....	40
2.9. Diagnóstico de la preeclampsia .....	42

2.10. Manejo de la preeclampsia .....	42
2.11. Manejo de la preeclampsia en el primer nivel de atención en Costa Rica .....	46
2.12. Prevención de la preeclampsia .....	49
2.13. Diagnósticos diferenciales.....	50
2.14. Fenotipos de la preeclampsia .....	51
Capítulo III. Metodológico .....	53
3.1. Tipo de investigación (tipo, alcance y enfoque) .....	54
3.2. Fuentes de información .....	57
3.3. Criterios de búsqueda.....	58
3.4. Criterios de inclusión y exclusión .....	61
3.5. Análisis de la información.....	62
3.6. Clasificación de la información según niveles de evidencia .....	63
Capítulo IV. Análisis de resultados .....	65
4.1. Características fisiopatológicas de la preeclampsia .....	66
4.2. Factores de riesgo y predictores de la preeclampsia .....	73
4.3. Recomendaciones internacionales y nacionales sobre el uso de ASA y dosificación recomendada en torno a la práctica clínica, como método preventivo en la preeclampsia .....	82
Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones.....	119
5.1. Conclusiones .....	120
5.2. Recomendaciones.....	121
Referencias bibliográficas.....	123
Anexos .....	132
Anexo 1. Lista de verificación de artículos consultados.....	133
Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage .....	156

## V. LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Etapas del embarazo .....	13
Tabla 2. Recomendaciones dietéticas .....	17
Tabla 3. Trastornos hipertensivos durante el embarazo .....	20
Tabla 4. Indicaciones de gravedad de la preeclampsia .....	23
Tabla 5. Síntomas en mujeres con eclampsia .....	24
Tabla 6. Complicaciones maternas y neonatales del síndrome de HELLP .....	27
Tabla 7. Criterios para establecer el diagnóstico del síndrome de HELLP .....	28
Tabla 8. Clasificación de Mississippi .....	28
Tabla 9. Diagnósticos diferenciales síndrome de HELLP .....	29
Tabla 10. Tratamiento que se utiliza en el síndrome de HELLP .....	30
Tabla 11. Consideraciones diagnósticas en la hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta.....	31
Tabla 12. Factores de riesgo de la preeclampsia.....	32
Tabla 13. Teorías asociadas a la fisiopatología de la preeclampsia.....	33
Tabla 14. Indicaciones preventivas del ASA en otras enfermedades .....	35
Tabla 15. Factores de riesgo maternos, fetales y neonatales que se relacionan con la preeclampsia.....	39
Tabla 16. Factores asociados al riesgo de preeclampsia .....	40
Tabla 17. Predictores de la preeclampsia.....	41
Tabla 18. Índices ultrasonográficos de las arterias uterinas.....	42
Tabla 19. Tratamiento de la eclampsia .....	44
Tabla 20. Tratamiento hipotensor en el manejo de las crisis convulsivas .....	45

Tabla 21. Criterios materno-fetales para la interrupción del embarazo .....	46
Tabla 22. Manejo expectante en el tercer nivel de atención de la CCSS.....	48
Tabla 23. Intervenciones preventivas en la preeclampsia .....	49
Tabla 24. Diagnósticos diferenciales de la preeclampsia con criterios de severidad .....	51
Tabla 25. Criterios de búsqueda que se utilizan según objetivo .....	58
Tabla 26. Explicación de los conectores para los criterios de exclusión e inclusión .....	61
Tabla 27. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos.....	62
Tabla 28. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia .....	64
Tabla 29. Fisiopatología de la preeclampsia según Luna <i>et al.</i> ....	68
Tabla 30. Fisiopatología de la preeclampsia según Magee.....	70
Tabla 31. Evaluación del riesgo de preeclampsia según el grupo de trabajo de la USPSTF	74
Tabla 32. Comparación de factores de riesgo para preeclampsia de la ISSHP, ACOG, NICE, según Dimitriadis <i>et al.</i> .....	76
Tabla 33. Factores de riesgo en preeclampsia según Chimbo <i>et al.</i> ....	77
Tabla 34. Factores de riesgo de preeclampsia según Rana <i>et al.</i> .....	78
Tabla 35. Factores de riesgo según Vigil <i>et al.</i> .....	79
Tabla 36. Biomarcadores usados en la predicción de la preeclampsia según Rana <i>et al.</i> ...	82
Tabla 37. Resumen clínico del uso del ASA en la prevención de la preeclampsia, según recordaciones de la USPSTF.....	87
Tabla 38. Otras recomendaciones para la prevención de la preeclampsia según USPSTF .	88
Tabla 39. Resumen de recomendaciones en el ámbito internacional del uso preventivo de aspirina según Vigil .....	91
Tabla 40. Recomendaciones de otros autores y directrices según Begum <i>et al.</i> .....	92

Tabla 41. Dosis de ASA recomendada por Rolnik <i>et al.</i> y otros autores .....	95
Tabla 42. Riesgo de presencia de preeclampsia en mujeres que recibieron ASA a las que no recibieron ASA, según Godínez <i>et al.</i> .....	98
Tabla 43. Recomendaciones en la profilaxis del ASA para la prevención de la preeclampsia según De Souza <i>et al.</i> .....	99
Tabla 44. Características de los estudios de los autores revisados por Rivera <i>et al.</i> .....	100
Tabla 45. Recomendaciones y dosis de ASA sugeridas por autores según Rivera <i>et al.</i> ..	101
Tabla 46. Dosis baja de ASA que recomiendan los autores citados por García <i>et al.</i> .....	106
Tabla 47. Indicaciones para el uso de aspirina como método preventivo de preeclampsia según De Carvalho .....	110
Tabla 48. Dosis recomendada de ASA como prevención de preeclampsia según los autores consultados.....	115

## VI. LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Triada característica del síndrome de HELLP.....	26
Figura 2. Resultados de la revisión bibliográfica.....	56
Figura 3. Etapas de una revisión bibliográfica.....	57
Figura 4. Análisis de la información .....	63
Figura 5. Búsqueda con base en datos recolectados para análisis de resultados .....	66

## VII. LISTADO DE ABREVIATURAS

- ACOG: Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras.
- AINE: antiinflamatorios no esteroideos.
- ASA: ácido acetilsalicílico.
- CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social.
- CLASP: grupo colaborativo de aspirina de baja dosis en el embarazo.
- COX: ciclooxigenasas.
- COX-1: ciclooxigenasa 1.
- COX-2: ciclooxigenasa 2.
- DPPNI: desprendimiento de placenta normoinsera.
- EG: edad gestacional.
- EVC: evento cerebrovascular.
- FDA: administración de alimentos y medicamentos.
- FIGO: Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras.
- FMF: fundación de la medicina materno fetal.
- IMC: índice de masa corporal.
- IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.
- ISSHP: Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo.
- IV: vía intravenosa.
- LDH: lactato deshidrogenasa.
- LES: lupus eritematoso sistémico.
- NICE: Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención.

- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PA: presión arterial.
- PCBI: policlorobifenilos.
- PGI: prostaciclina.
- PGI-2: prostaciclina 2.
- PIGF: factor de crecimiento placentario.
- RB: revisión bibliográfica.
- SAF: síndrome antifosfolípido.
- Síndrome de HELLP: H: hemólisis, EL = enzimas hepáticas elevadas y LP: disminución del número de plaquetas circulantes.
- TNF: factor de necrosis tumoral.
- TXA2: excesiva producción de tromboxano 2.
- UMAE: unidad médica de alta especialidad.
- USPSTF: United States Preventive Service Task Force.
- VO: vía oral.

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

## **1.1. Introducción**

Este trabajo final incluye aspectos importantes sobre las mejores prácticas en la recomendación y uso del ácido acetilsalicílico como tratamiento para la preeclampsia en los embarazos. Con la revisión bibliográfica se pretende obtener datos secundarios que permitan realizar un análisis de las recomendaciones internacionales y nacionales en el uso de este fármaco, para la prevención y tratamiento de la preeclampsia en las mujeres embarazadas.

Por otro lado, en la investigación se pretende abordar, a partir de tres ejes temáticos como las características fisiopatológicas generales de la preeclampsia, los efectos sobre la salud materno-fetal, así como identificar las principales recomendaciones internacionales y nacionales acerca del uso de ácido acetilsalicílico como método preventivo para la preeclampsia. Por último, señalar a partir de la evidencia las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación del ácido acetilsalicílico en mujeres en estado de gestación.

La contribución de este estudio es ofrecer a nivel del sistema de salud costarricense la ampliación de la evidencia correspondiente sobre el uso del ácido acetilsalicílico durante la gestación. Lo anterior para lograr una prevención temprana de los riesgos materno-fetales, ya que en Costa Rica no existe una guía o protocolo en el ámbito institucional sobre el manejo de los trastornos hipertensivos durante el embarazo.

## **1.2. Planteamiento del problema**

Entre los síndromes hipertensivos durante el embarazo se encuentra la preeclampsia. Este es uno de los grandes retos para tratar oportunamente junto con sus factores de riesgo como medidas preventivas en los diferentes sistemas de salud en el ámbito mundial. Además, el uso del ácido acetilsalicílico durante el embarazo demuestra ser uno de los medicamentos que tiene una gran importancia en la prevención de este padecimiento en mujeres en edad gestacional con factores de riesgo.

El uso del ácido acetilsalicílico es uno de los fármacos más antiguos en el ámbito mundial, el cual se utiliza como tratamiento o profilaxis en patologías cardíacas y de la circulación. A través de la historia, se han realizado varios estudios sobre el uso de este fármaco en dosis bajas como método preventivo en la preeclampsia, así como la existencia de estudios en donde contradicen el uso de este medicamento. Por lo tanto, muchas investigaciones han demostrado diferentes dosificaciones y todas concluyen que depende de la edad gestacional (EG) para lograr una efectividad del uso de este medicamento como medida preventiva.

Debido a lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de la investigación: ¿cuáles son las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación del ácido acetilsalicílico como método preventivo para la preeclampsia?

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Analizar las recomendaciones internacionales y nacionales, acerca del uso del ácido acetilsalicílico en la prevención y tratamiento de la preeclampsia, para la identificación de las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación de este medicamento en las mujeres embarazadas.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Describir las características fisiopatológicas generales y factores de riesgo de la preeclampsia y sus efectos sobre la salud materno-fetal.
2. Identificar las principales recomendaciones internacionales y nacionales acerca del uso de ácido acetilsalicílico, como método preventivo para la preeclampsia.
3. Señalar a partir de la evidencia, las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación del ácido acetilsalicílico a mujeres en estado de gestación.

#### 1.4. Justificación

Basta afirmar que aproximadamente el 7.5 % de las mujeres en Costa Rica en estado de embarazo sufren de esta afección. Por otra parte, Velumani *et al.*<sup>1</sup> señalan que la preeclampsia representa una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal en el ámbito mundial, con un 25 % de los casos registrados en el ámbito de América Latina y el Caribe (de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud [OMS]). Anualmente, se reportó un promedio de 50.000 mujeres que fallecen por esta causa, lo cual afecta a una nueva víctima cada 3 minutos en el ámbito mundial.

Adicionalmente, Pereira *et al.*<sup>2</sup> mencionan que: «Los trastornos hipertensivos del embarazo representan una de las principales causas de complicaciones en este período, los cuales son clasificados según sus diferentes características y criterios clínicos establecidos».

Además, Gastón *et al.*<sup>3</sup> mencionan que los trastornos hipertensivos durante el embarazo se clasifican en tres categorías: preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP. La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos que está presente en el embarazo, el cual llega a curso con hipertensión de inicio reciente después de la semana 20 de EG, ya que en algunas ocasiones puede estar presente al término de la gestación. Si bien una de las características clínicas de la preeclampsia es la presencia de proteinuria significativamente persistente, se pueden presentar manifestaciones clínicas en el ámbito neurológico como las convulsiones tónico-clónicas<sup>4</sup>.

Por otro lado, Villegas *et al.*<sup>5</sup> comentan que la preeclampsia tiene una prevalencia entre un 3 % a 5 %, dentro de las complicaciones más comunes del embarazo, la cual se puede presentar con diferentes complicaciones maternas y fetales. Entre las complicaciones maternas se encuentran insuficiencia hepática, insuficiencia renal, trastornos en la coagulación y complicaciones neurológicas.

Además, en las complicaciones a nivel fetal es posible encontrar restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, desprendimiento de placenta, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y muerte fetal o neonatal. Aunque la preeclampsia ha llegado a tener una baja incidencia, esta enfermedad cuenta con una gran importancia de

morbilidad y mortalidad materno-fetal, por lo que contribuye sustancialmente a la prematuridad del feto y enfermedad a largo plazo en la madre<sup>6</sup>.

Por otra parte, Pereira *et al.*<sup>2</sup> mencionan que la preeclampsia se presenta durante el término de la EG en un 80 % de los casos, el otro 20 % empieza a edades gestacionales más tempranas. Esto puede generar un impacto en el pronóstico y resultado, por lo tanto, a mayor EG el pronóstico es más favorable, mientras que a menor edad el riesgo aumenta con resultados desfavorables. Por eso, es importante un control prenatal oportuno para la identificación de los diferentes factores de riesgo, al individualizar y realizar una historia clínica adecuada. Lo anterior con el fin de iniciar las medidas preventivas correspondientes para reducir las complicaciones materno-fetales, específicamente en aquellas que tienen predisposición de presentar este trastorno.

«El inicio temprano de la preeclampsia está asociado a un riesgo sustancial de restricción del crecimiento intrauterino. Por otro lado, en el inicio tardío se encuentra más relacionado con obesidad materna y neonatos grandes para la edad EG»<sup>6</sup>.

Villegas *et al.*<sup>5</sup> explican que la etiología de la preeclampsia se desconoce, sin embargo, esta se caracteriza por presentar isquemia placentaria, activación del sistema inmunitario materno, aumento de la resistencia arterial, disminución de la producción de vasodilatación y disfunción endotelial materna. La aspirina, que tiene como tarea inhibir la actividad enzimática de ciclooxigenasas (COX), es de gran importancia para la inhibición de la ciclooxigenasa 1 al usar dosis bajas de aspirina, con el fin de evitar la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, al emplear dosis bajas de aspirina de 100 mg por día, antes o a partir de la semana 16 se demuestra una reducción del riesgo de la preeclampsia<sup>6</sup>.

Villegas *et al.*<sup>5</sup> también comentan que uno de los métodos de prevención de la preeclampsia es el uso de la aspirina en etapas tempranas del embarazo. Lo anterior tiene el fin de disminuir los riesgos maternos y fetales. Este fármaco ha sido uno de los más empleados como método terapéutico y está en la lista de medicamentos esenciales de la OMS<sup>7</sup>:

«Como tratamiento definitivo al momento de presentar preeclampsia en el parto del feto, además de brindar consejos prenatales, brindar un adecuado manejo de la presión arterial, además el manejo de complicaciones posteriores, y vigilancia durante el parto»<sup>6</sup>.

Por último, Villegas *et al.*<sup>5</sup> afirman que, dentro de otras opciones terapéuticas investigadas se encuentra el uso de dosis bajas de aspirina diaria de 60 a 150 mg, cuya eficacia se identificó que actúa sobre la acetilación de ciclooxigenasa 1 (COX-1), lo que da como resultado una disminución del tromboxano A2 (TAX2), sin llegar a afectar la producción a nivel vascular de las prostaciclina. Por lo tanto, se restablece un equilibrio, para que se mejoren los defectos que se encuentren en el trofoblasto, alterando la producción de citosinas, para lograr una disminución en la apoptosis y agregación celular.

El tratamiento precoz con aspirina demuestra la reducción de la preeclampsia, por lo tanto, se recomiendan dosis bajas de 150 mg principalmente en mujeres con alto riesgo. Sin embargo, faltan más estudios para determinar y demostrar su efectividad y beneficios con respecto a la morbilidad y mortalidad perinatal<sup>6</sup>.

Por otro lado, Williams *et al.*<sup>8</sup> refieren que en el ámbito internacional existe la guía para el manejo y tratamiento de la hipertensión arterial. En la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión hacen referencia a los diferentes síndromes hipertensivos durante el embarazo, con sus respectivas prevenciones y el uso de la aspirina es uno de los métodos preventivos para disminuir el riesgo de la preeclampsia.

Por último, Gastón *et al.*<sup>3</sup> comentan que la aplicación de la aspirina en el embarazo se ha evaluado en diferentes tipos de estudios. Lo anterior tiene el fin de que se determine su función con respecto a la disminución de la incidencia de la preeclampsia, en las distintas dosis que se utilizan. La falta de evaluación de la adherencia y diferencias en el momento del inicio del uso de dicho medicamento ha producido controversia.

Respecto a Costa Rica, en el ámbito institucional la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) cuenta con diferentes guías para la atención de la mujer y de la hipertensión arterial durante el estado de embarazo. Si bien estas definen los distintos síndromes hipertensivos en el embarazo, manejos y tratamiento de estos síndromes, apenas lo

mencionan, pero no hacen énfasis en el uso de la aspirina como método preventivo para el riesgo de preeclampsia<sup>9-10</sup>.

En Costa Rica, el sistema de salud no cuenta con una guía actualizada en el manejo de los trastornos hipertensivos durante el embarazo, a pesar de que la preeclampsia es un riesgo para la mortalidad materno-fetal. En el año 2022 se actualizó una de las guías del sistema de salud costarricense, donde introducen el uso del ácido acetilsalicílico como dosis bajas durante el embarazo como prevención de la preeclampsia.

La presente investigación se dirige a encontrar la dosis más efectiva para la eficacia del uso de ácido acetilsalicílico como método preventivo para la disminución de la incidencia de la preeclampsia. De esta forma, una vez que se identifican todos los factores de riesgo de aparición de la preeclampsia se puede aplicar en forma precoz y, oportunamente, el tratamiento, lo que reduce el impacto negativo que esta afección puede provocar.

Existen evidencias científicas sobre el uso del ácido acetilsalicílico en dosis bajas como método preventivo de la preeclampsia. En la práctica médica, el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico al inicio del segundo trimestre demuestra una disminución del riesgo en la mortalidad materno-fetal.

Con el desarrollo de esta investigación se pretende analizar diferentes prácticas en el ámbito mundial y así generar distintas recomendaciones sobre el uso adecuado del ácido acetilsalicílico en las dosis correctas, como un método seguro en la prevención de la preeclampsia y mortalidad materno-fetal.

## 1.5. Antecedentes

### 1.5.1. Antecedentes históricos

Según Lint *et al.*<sup>11</sup>, en su opinión para el comité del Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), sobre las recomendaciones del uso en dosis baja de aspirina durante el embarazo con base en varios metaanálisis, demostraron el uso seguro de 81 mg de aspirina diarios al iniciar antes de la semana 16 de gestación hasta la finalización de su embarazo en mujeres con alto riesgo. Asimismo, se realizó una comparación entre un ensayo multisistémico que fue patrocinado en 2017 por la Eunice Kennedy Shirver National Institute of Child Health and Human Development, en el que se incluyó a 5.000 mujeres de donde se escogieron al azar a 1776 mujeres de alto riesgo de preeclampsia, en quienes se utilizaron dosis diarias de 150 mg de aspirina, lo que demuestra una disminución significativa del riesgo de preeclampsia y los hallazgos del United States Preventive Service Task Force (USPSTF), en donde recomiendan el uso profiláctico de dosis bajas diarias de 81 mg de aspirina después de la semana 12 de gestación en mujeres con factores de riesgo de preeclampsia, el cual disminuye también el riesgo de sangrado materno, desprendimiento de placenta y efectos adversos en el feto. Al tomar en cuenta estos dos estudios, ACOG respalda los criterios de la guía de la USPSTF con profilaxis de aspirina en dosis bajas de 81 mg diarios antes de la semana 12 a 28 hasta el término del embarazo.

Por otra parte, Banala *et al.*<sup>12</sup> realizaron un estudio retrospectivo de su artículo sobre *Impacto de la Guía del Colegio de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), con mujeres con hipertensión arterial crónica y el uso de dosis bajas de aspirina para la prevención de preeclampsia*. Este estudio consistió en una muestra de 457 gestantes únicas con diagnóstico de hipertensión crónica, la cual está definida como presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o diastólica mayor o igual a 90 mmHg antes de la semana 20 de gestación y con su tratamiento antihipertensivo respectivo, las cuales tienen mayor riesgo de preeclampsia superpuesta.

Con estas participantes se inició con la administración de 81 mg de aspirina entre la semana 12-16 de gestación hasta el parto. La muestra se dividió en dos grupos antes de aprobar la recomendación del ACOG implementada en el 2016 de 81 mg de aspirina. Una vez administrada esta dosis en ambos grupos se concluyó que dicha dosis no disminuye la

incidencia de preeclampsia superpuesta, por lo tanto, hacen una observación donde recomiendan realizar más estudios con respecto a la dosificación y eficacia de la aspirina para prevenir la preeclampsia. Además, sugieren utilizar la sugerencia de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de usar una dosis más alta de aspirina, entre 150 mg o 162 mg, la cual puede emplearse como una opción.

Por otro lado, Hernández *et al.*<sup>7</sup> llevaron a cabo el estudio de revisión bibliográfica sobre el uso de la aspirina como método de prevención de la preeclampsia, en el que se realiza una comparación del uso de bajas y altas dosis del medicamento según la edad de gestación antes o después de la semana 16 en la que se encuentre la mujer. El trabajo consistió en analizar e interpretar información en el que concluyó que existe diferencia significativa en dosis altas y bajas del uso de este medicamento, lo que demuestra una importancia fisiopatológica en la prevención temprana de la preeclampsia al utilizar dosis bajas.

### **1.5.2. Antecedentes internacionales**

Respecto a los antecedentes internacionales en la aplicación del ácido acetilsalicílico en la preeclampsia, Rolnik *et al.*<sup>13</sup> mediante un estudio multicéntrico, con recolección de datos de 13 hospitales de maternidad del Reino Unido, España, Italia, Bélgica, Grecia e Israel, evaluaron el uso de la aspirina *versus* placebo en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. El estudio consistió en la elección de 1776 mujeres embarazadas al azar para recibir dosis de aspirina y que presentaban un embarazo único. Además de presentar un alto riesgo de preeclampsia, iniciando a partir de la semana 11 a 14 hasta la semana 36, el uso de aspirina a dosis bajas de 150 mg por día, donde concluyó la reducción significativa en la prevención de la preeclampsia y riesgos materno-fetales con su uso *versus* el placebo.

Otra referencia la presentan Gastón *et al.*<sup>3</sup>, en su estudio de cohorte en Argentina, sobre el uso en dosis de 100 mg al día para la prevención de preeclampsia en embarazo de alto riesgo. En este caso se evaluaron 633 mujeres entre los 30 años y con edad gestacional de 25 + 8 semanas y se evidenció que en este grupo poblacional el 19.2 % de las embarazadas que ingirieron los 100 mg día de aspirina desarrollaron menos eventos relacionados con la preeclampsia, en comparación con el 27.5 % de las embarazadas que no recibieron esta dosis, quienes evidenciaron tener un riesgo significativo.

Cairo *et al.*<sup>14</sup>, en su investigación observacional evaluaron la efectividad del ácido acetilsalicílico en combinación con suplementos de calcio para prevenir la preeclampsia en embarazos de alto riesgo. La muestra se basó en embarazadas referidas a la consulta de altos riesgos obstétrico del Hospital Universitario Ginecobstétrico Marina Grajales, de Villa Clara, Cuba, entre enero de 2011 hasta diciembre de 2015. En el estudio se incluyeron embarazadas con factores de riesgo como hipertensión arterial crónica, antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores, diabetes *mellitus*, enfermedad renal, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, ultrasonografía Doppler alterada y obesidad con un índice de masa corporal mayor que 30 kg/m<sup>2</sup>(IMC). Los autores concluyeron que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis de 125 mg al tomarlos durante la noche y la administración de 1 g/ diario de suplemento de calcio en dosis bajas en la semana 12 de gestación hasta la semana 36, tienen una reducción alta en la preeclampsia.

### **1.5.3. Antecedentes nacionales**

Según distintas fuentes bibliográficas consultadas, en Costa Rica hasta el momento no existían estudios realizados sobre el uso del ácido acetilsalicílico como beneficio en la prevención de la preeclampsia y riesgos materno-fetales en los últimos 5 años. La CCSS a mitad del año 2022 actualizó gracias a médicos especialistas en Ginecología y Obstétrica, materno fetal y enfermeras obstetras, quienes contribuyeron para la actualización del protocolo clínico de atención integral al embarazo, parto y posparto en la red de servicios de salud, de los establecimientos de la CCSS, en donde el uso del ácido acetilsalicílico en dosis bajas se usa como medida preventiva de preeclampsia.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

## 2.1. Salud

La salud se define no solo como la ausencia de una enfermedad, sino también se deben tener en cuenta otros factores que predisponen a la salud a tener un bienestar físico y mental para tener un equilibrio del cuerpo, junto con los sistemas que componen el cuerpo humano, para tener un buen estado saludable<sup>15</sup>.

## 2.2. El embarazo

El embarazo normal se define como un proceso fisiológico que se da dentro de la cavidad uterina, lo cual es el producto de un óvulo fecundado por un espermatozoide que se implanta en la cavidad endometrial entre el cuarto y sexto día después del término de la ovulación, lo que permite el desarrollo normal de un feto. Existen varios términos que definen el desarrollo de la concepción y la duración del embarazo y se considera que un embarazo normal tiene una duración de 280 días o de 40 semanas. El embarazo o también llamado edad gestacional se divide en tres trimestres (ver la Tabla 1)<sup>16</sup>.

**Tabla 1. Etapas del embarazo**

<b>ETAPAS DEL EMBARAZO</b>		
<b>Primer trimestre</b>	<b>Segundo trimestre</b>	<b>Tercer trimestre</b>
1-mes de embarazo (semana 1-4)	4-mes de embarazo (14-17)	7-mes de embarazo (semana 28-31)
2-mes de embarazo (semana 5-9)	5-mes de embarazo (semana 18-22)	8-mes de embarazo (semana 32-36)
3-mes de embarazo (semana 10-13)	6-mes de embarazo (semana 23-27)	9-mes de embarazo (semana 37-parto)

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>16</sup>.**

De acuerdo con Bernstein *et al.*<sup>16</sup>: «La mujer en el embarazo no solo físicamente tiene cambios, si no también hay modificaciones fisiológicas en su cuerpo y organismo, en las que abran principales cambios».

En el sistema reproductor, el útero es el órgano que más cambia durante el embarazo, ya que pasa de los 50 g de peso en mujeres no embarazadas a alcanzar casi los 1000 g. La vagina también aumenta de tamaño, así como la cantidad de flujo vaginal, también por la congestión vascular pélvica la vagina se torna de un color azulado al igual que el cérvix uterino. A esto se denomina un signo de Chadwick, lo que representa un signo clínico de embarazo<sup>16</sup>.

En el tórax, la glándula mamaria es otro de los órganos que sufre bastantes cambios. A partir del segundo mes, esta aumenta el tamaño y la tensión y se hacen visibles algunas venas debajo de la piel. El pezón y la areola también aumentan de tamaño y se vuelven más oscuros<sup>16</sup>.

En la piel pueden aparecer estrías gravídicas, que no desaparecen tras el embarazo. El ombligo se suele borrar y debajo de este se puede demarcar la línea alba abdominal, un aumento de la pigmentación de la piel. En la cara tienen la posibilidad de aparecer manchas marrones irregulares llamadas cloasma o melasma. Ambas suelen desaparecer después del embarazo, también es normal que se puedan desarrollar telangiectasias vasculares en las piernas y tener las plantas de los pies y las palmas de las manos enrojecidas<sup>16</sup>.

En el sistema musculoesquelético, se aumenta la curvatura de la columna vertebral para poder compensar el aumento de peso del útero, lo que origina la aparición de dolor de espalda. La pelvis incrementa su flexibilidad, gracias a la relación, una hormona que aumenta su secreción durante el embarazo<sup>16</sup>.

En el sistema circulatorio aumenta el volumen de la sangre, pero no las células sanguíneas, por lo que se produce una anemia fisiológica durante el embarazo en el segundo trimestre. El corazón incrementa ligeramente de tamaño y modifica su posición. Además, suele aumentar el pulso y la presión arterial (PA)<sup>16</sup>.

En cuanto al sistema respiratorio, este aumenta el consumo de oxígeno. El diafragma sube a consecuencia del aumento del tamaño del útero y se suele tener una sensación de falta de aire a pesar de que se respira mejor. También suele aparecer congestión nasal debido al incremento de flujo venoso en las mucosas nasales<sup>16</sup>.

En el sistema renal, los riñones y uréteres suelen aumentar de tamaño y hay mayor incidencia de infecciones urinarias. Asimismo, aumenta la producción de orina, por lo tanto, incrementa el número de micciones, ya que el útero comprime la vejiga por lo que esta disminuye su capacidad de almacenamiento de orina, lo que implica que la mujer embarazada padezca de incontinencia de esfuerzo<sup>16</sup>.

En el tubo digestivo, durante las primeras semanas de edad gestacional (EG) hay modificaciones en el apetito y aparecen náuseas y vómitos matutinos como consecuencia del aumento de la hormona del embarazo. Las encías suelen sangrar y puede aparecer un tipo de gingivitis llamada épulis, también suele aparecer acidez gástrica e incremento de gases como consecuencia del enlentecimiento de la digestión y la disminución del tono de la musculatura esofágica y los intestinos. El estreñimiento es frecuente debido a que disminuye la motilidad del colon y aumenta la absorción de agua. Además, pueden aparecer hemorroides, ya que estas son consecuencia del estreñimiento y de la compresión uterina<sup>16</sup>.

En el sistema cardiovascular es en donde quizás se presentan los mayores cambios en función del incremento de las necesidades metabólicas. A medida que aumenta el consumo de oxígeno materno durante el embarazo, el sistema cardiovascular de la madre se va adaptando para alcanzar las demandas del feto en crecimiento. La disminución de la resistencia vascular debido a la acción de los estrógenos, progesterona y prostaciclina puede ser el factor desencadenante de estas modificaciones<sup>16</sup>.

El aumento del gasto cardíaco materno necesario para cubrir las necesidades de la madre y del feto es el más importante de todos los cambios adaptativos cardiovasculares durante el embarazo. El útero aumenta su flujo sanguíneo de 50 ml/min a 500 ml/min y puede alcanzar en algunos casos los 800 ml/min. Este flujo representa hasta el 15 % del gasto cardíaco total, es por este motivo que una hemorragia uterina descontrolada puede ser causa de descompensación y de muerte posparto<sup>16</sup>.

En cuanto a los cambios psicológicos, al principio del embarazo es normal que se experimenten modificaciones frecuentes en sus sentimientos y en su estado de ánimo. Lo anterior es una reacción frecuente en la mujer debido a las transformaciones que van a producirse en su vida con el nacimiento del feto<sup>16</sup>.

Asimismo, puede sentirse irritada y sufrir cambios frecuentes de humor. Además, pueden aparecer temores respecto al nuevo hijo(a), no todas las mujeres se sienten de esta forma, depende de su carácter, de las circunstancias que le rodean y del apoyo que disponga en cada momento, se producen sentimientos de ambivalencia, alegría, tristeza, ilusión, rechazo, inquietud, preocupación, etc. Por lo tanto, puede que se sienta más necesitada de compañía y muestras de cariño de su pareja, familia y amistades <sup>16</sup>.

Según Bernstein *et al.*<sup>16</sup>: «Durante el segundo trimestre es normal que se sienta más tranquila, la experiencia de sentir a su hijo/a le ayudará a olvidar sus temores». En el tercer trimestre al acercarse el momento del parto pueden aparecer las inquietudes, por lo que la mujer puede estar impaciente y, a la vez, preocupada por cómo es el parto, si su hijo(a) nacerá sano y si es capaz de cuidarlo adecuadamente y, sobre todo, deseando conocer y tocar a su bebé<sup>16</sup>.

En cuanto a la nutrición durante el embarazo, existe un dicho popular que aduce que *la embarazada debe comer por dos*, lo cual es falso. Una nutrición sana y equilibrada es importante en todas las etapas de la vida, pero principalmente en el embarazo. La nutrición en la embarazada debe proporcionar suficiente energía y nutrientes para satisfacer las necesidades habituales de la madre y del feto, así como permitir que la madre pueda almacenar los nutrientes necesarios para el desarrollo fetal y para su lactancia.

Las recomendaciones alimenticias para las embarazadas son en realidad muy parecidas a las de los demás adultos, pero con algunas excepciones significativas. Básicamente, las mujeres embarazadas deben intentar consumir alimentos ricos en hierro y ácido fólico y seguir las buenas recomendaciones dietéticas (ver la Tabla 2)<sup>16</sup>.

**Tabla 2. Recomendaciones dietéticas**

<b>Embarazadas</b>				
	Unidades	14-16	19-30	31-50
Energía en kilocalorías (kcal)	Kcal/d	2300-2500	2300-2500	2300-2500
Proteínas	G/d	71	71	71
Agua	L/d	3	3	3
Vitamina B <sub>6</sub>	Mg/dl	1.9	1.9	1.9
Vitamina C	Mg/dl	80	85	85
Vitamina D	Mg/dl	5	5	5
Calcio	Mg/dl	1300	1000	1000
Hierro	Mg/dl	27	27	27
Zinc	Mg/dl	12	11	11
Ácido fólico	Mg/dl	500	500	500

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>16</sup>.**

El hierro es el único nutriente cuyas necesidades no se cubren por completo con la ingesta de una dieta normal, por lo demás, durante la menstruación se pierde hierro cada mes antes de una gestación, lo que deja a la mujer habitualmente con una anemia que aumenta durante esta etapa por los requerimientos. Estos requisitos de hierro durante el embarazo son de 30 mg por día y su aporte en la dieta corriente no supera los 15 mg, de modo que un aumento de esta cantidad en la dieta implicaría un gran incremento de la ingesta de calorías.

Por este motivo, en pacientes embarazadas normales se debe aportar 30 a 60 mg por día de hierro elemental en forma de sales ferrosas como fumarato, gluconato o sulfato desde las 16 semanas de gestación en adelante. La absorción del hierro mejora notablemente si se agregan frutas cítricas y tomates, que la favorecen por su alto contenido de vitamina C<sup>16</sup>.

En cuanto a las vitaminas y minerales, no se recomienda la suplementación de multivitamínicos. Solo en aquellas mujeres que no tienen una dieta adecuada se les debe recomendar en el segundo trimestre una suplementación diaria con vitaminas y minerales que contengan 30 mg de hierro, 15 mg de cinc, 250 mg de calcio, 2 mg de vitamina B6, 300 µg de folato, 50 mg de vitamina C y 5 µg de vitamina D o 600 unidades internacionales al día<sup>16</sup>.

Con respecto al ácido fólico, se recomienda la administración rutinaria de 4 mg a todas las mujeres en edad fértil, desde al menos un mes con anticipación del embarazo hasta el primer trimestre de EG, el ideal es 3 meses. Los resultados del ácido fólico han demostrado una disminución significativa de defectos del sistema nervioso central (defectos del tubo neural). Además, se han hecho estudios que señalan que se puede utilizar durante todo el periodo de gestación, esto porque evitaría en las primigestas en gran medida la preeclampsia<sup>16</sup>.

El embarazo requiere de un 13 % adicional de calorías. El costo energético total del embarazo se estima en 80.000 kcal, equivalente a un aumento promedio de 286 kcal/día, distribuidas en 150 kcal/día en el primer trimestre y 350 kcal/día en el segundo y tercer trimestre. Estos cálculos se basan en una mujer de antropometría promedio, normo nutrida y con feto único.

En embarazo gemelar se recomienda un aporte calórico adicional de 300 kcal/día. En gestantes obesas se debe efectuar una restricción del aporte calórico, lo suficiente para lograr un incremento de peso total a término equivalente a 7,5-10,5 kg; la restricción calórica máxima es de 1.800 kcal/día, cifras inferiores se asocian a cetoacidosis de ayuno que deben ser evitadas<sup>16</sup>.

El requerimiento de proteínas es de un 12 % adicional, estos requisitos durante el embarazo oscilan entre 1 g/kg/día. Esto quiere decir que el segundo trimestre la mujer gestante debe tener más de 20 g/día, ya que es crucial para el buen desarrollo embrionario. En cuanto al pescado, deben consumirse por lo menos dos porciones a la semana. Sin embargo, en el año 2004, un estudio realizado por la agencia de seguridad alimentaria del Reino Unido, la Food Standards Agency, emitió una nueva línea de recomendaciones con respecto al consumo de pescados grasos y ahora aconseja un límite de no más de dos

porciones de pescado graso a la semana para las mujeres embarazadas (y para las que pueden quedarse embarazadas).

El pescado graso es una gran fuente de ácidos grasos omega-3 de cadena larga que se cree protegen contra las enfermedades del corazón. Además, este tipo de ácidos grasos también son necesarios para el cerebro del feto y el desarrollo del sistema nervioso. El límite de consumo de pescado graso se debe a la necesidad de evitar el riesgo de exposición a dioxinas y policlorobifenilos (PCBI), que contaminan el ambiente.

Asimismo, se recomienda a las mujeres embarazadas que eviten el marlín, el tiburón y el pez espada y limiten el consumo de atún debido al riesgo de exposición al metilmercurio que, consumido en altos niveles, puede resultar dañino para el sistema nervioso del feto. En la Unión Europea, un comité de expertos ha recomendado recientemente que las mujeres embarazadas y lactantes incluyan al menos 200 mg de ácido docosahexaenoico del ácido graso omega-3 de cadena larga en su dieta diaria. Asimismo, está recomendado que la mujer embarazada puede consumir pollo, lácteos bajos en grasa y vegetales todos los días en especial las leguminosas<sup>16</sup>.

### **2.3. Medicina materno-fetal**

Esta nueva área es la encargada de la salud y bienestar del feto durante la vida intrauterina y también en el bienestar de la progenitora. En el ámbito mundial, la medicina materno-fetal es un área del campo de la medicina relativamente nueva. Esta práctica surge a partir del campo de la obstetricia al no poder abarcar todas las complicaciones que se dan durante el embarazo, con afectación de la madre y del feto. Durante los últimos años esta área ha crecido de forma exponencial para detectar y tratar los aspectos anómalos a través de la ejecución ultrasonográfica como diagnóstico y tratamientos terapéuticos invasivos para el feto<sup>17</sup>.

Este campo ha logrado proponer nuevos planteamientos para llevar un buen control prenatal. Lo anterior con un enfoque preventivo en lograr la detección temprana de los diferentes factores de riesgo en la mujer embarazada para realizar intervenciones que puedan prevenir distintos estados patológicos que afectan tanto a la madre como al feto<sup>17</sup>.

El campo de la medicina materno fetal ha sido saturado con nuevas propuestas, para poder lograr tamizajes únicos durante la gestación, diagnósticos de las distintas alteraciones que afectan a la madre en periodo de gestación, así como el feto, para realizar nuevos procesos invasivos en el feto. Cada día los avances tecnológicos ayudan a mejorar los campos médicos y la medicina materno fetal una de las ramas de las ciencias médicas que tiene grandes cambios diarios con nuevos avances propuestos<sup>17</sup>.

#### 2.4. Síndromes hipertensivos durante el embarazo

Durante el embarazo, la hipertensión es uno de los trastornos más frecuentes, que pueden llevar a complicaciones maternas y fetales durante la gestación; los síndromes hipertensivos en el embarazo tienen una incidencia entre 5 y el 100 %. La hipertensión durante el embarazo describe un amplio proceso en el cual algunos casos tienen la posibilidad de presentar elevaciones de presiones arteriales bajas o muy altas, las cuales por lo general son graves, ya que estas cursan con daño o lesión a órganos blancos, proteinuria y manifestaciones clínicas muy características de los síndromes hipertensivos durante el embarazo. Entre estos se tiene: hipertensión gestacional; preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP e hipertensión crónica (ver la Tabla 3)<sup>18</sup>.

**Tabla 3. Trastornos hipertensivos durante el embarazo**

<b>HALLAZGOS CLÍNICOS</b>	<b>HIPERTENSIÓN CRÓNICA</b>	<b>HIPERTENSIÓN GESTACIONAL</b>	<b>PREECLAMPSIA</b>
Momento de aparición de la hipertensión	≥20 semanas	≥20 semanas	Generalmente en el tercer trimestre
Grado de hipertensión	Leve o grave	Leve	Leve o grave
Proteinuria	Ausente	Ausente	Suele estar presente
Síntomas cerebrales	Puede estar presente	Ausente	Presente en el 30 %
Hemoconcentración	Ausente	Ausente	Enfermedad grave
Trombocitopenia	Ausente	Ausente	Enfermedad grave

Disfunción hepática	Ausente	Ausente	Enfermedad grave
---------------------	---------	---------	------------------

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.

#### **2.4.1. Hipertensión gestacional**

El término para describir la hipertensión gestacional se ha relacionado con cualquier alteración en la presión arterial de inicio reciente en mujeres gestantes. Esta terminología se dio para destacar la relación entre la causa y el efecto en su forma singular en cuanto a la preeclampsia y eclampsia. Este término debe entender que la presión arterial en mujeres en edad gestacional que manejan presiones arteriales dentro de los límites normales y durante este periodo gestante presenta alteraciones de la presión arterial se debe siempre considerar que se corre el riesgo potencial de complicaciones y muerte materno-fetal<sup>19</sup>.

La hipertensión arterial puede estar presente antes o durante el embarazo. Esta puede llegar a su diagnóstico por primera vez durante la gestación, también puede detectarse en el parto o durante el puerperio. Esta es una de las causas con mayor frecuencia de hipertensión gestacional, en mujeres nulíparas tienen entre un 6 a 29 % de incidencia y mujeres multíparas oscila entre un 2 a 4 %. La mayoría de los casos de hipertensión gestacional se desarrollan durante la semana 37 de edad de gestación<sup>18</sup>.

En mujeres que presentan problemas graves en la hipertensión gestacional presenta una importancia en la morbilidad materna y fetal que las pacientes con preeclampsia leve, ya que la tasa de desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino (menos de 37-35 semana de EG) y niños con peso menor que 2500 g, pues son pequeños para la edad gestacional. Esta es una importante indicación para interrumpir de manera oportuna el embarazo<sup>18</sup>.

#### **2.4.2. Preeclampsia**

Según los datos epidemiológicos, en el ámbito mundial aproximadamente cada 3 minutos muere una mujer como consecuencia de la preeclampsia, lo que corresponde a un aproximado de 50.000 mujeres que fallecen por esta condición anualmente. Esta afecta entre un 3 % al 10 % de las mujeres gestantes y es una de las principales causas de muerte materno-fetal en el mundo<sup>1-6</sup>.

Se ha llegado a estimar que la preeclampsia complica entre un 2 % al 8 % de los embarazos en el mundo. En Latinoamérica y el Caribe, las muertes materno-fetales por preeclampsia se atribuyen en un 26 %, mientras que en el continente asiático y africano se estiman en un 9 %. En los países desarrollados, si bien la mortalidad de la preeclampsia es más baja, las muertes maternas por esta causa se atribuyen en un 16 % de todas las enfermedades<sup>1</sup>.

Por otra parte, François Mauriceau, uno de los primeros pioneros en obstetricia, describió por primera vez la preeclampsia. Mauriceau recalcó el alto riesgo de que la preeclampsia conlleva a convulsiones en mujeres primigestas y el riesgo de la muerte fetal intrauterina. Por otro lado, Blossier de Sauvages, en el año 1700 propuso una teoría con base en que las convulsiones por parte de la naturaleza son para deshacerse de un elemento moribundo. También hizo una distinción entre la epilepsia y la eclampsia, esta última es característica al tener una resolución en el posparto. En 1843 John Lever fue quien descubrió la proteinuria en la orina de las mujeres embarazadas que tenían preeclampsia<sup>6</sup>.

La preeclampsia es exclusiva del embarazo y la presencia de hipertensión arterial durante el embarazo de inicio reciente es la forma más grave. Esta se caracteriza por tener proteinuria y se evidencia daño a órgano blanco, por lo general, su inicio se da después de la semana 20 de edad gestacional<sup>18-19</sup>.

Se caracteriza por ser una de las principales complicaciones durante el embarazo, ya que afecta entre un 4 %-5 % de la población embarazada en el mundo, lo que conlleva un riesgo de morbilidad y mortalidad materno y fetal, por lo que se presenta prematuridad y enfermedad cardiovascular en madres a largo plazo<sup>18</sup>. Esta se asocia con tener presiones elevadas  $\geq 140/90$  mmHg llegando a asociar también proteinuria  $\geq 300$  mg en un lapso de 2 horas<sup>5</sup>.

En los trastornos hipertensivos durante el embarazo, la preeclampsia puede presentar indicaciones de gravedad (ver la Tabla 4), presentando riesgos materno-fetales como disfunción cardíaca con edema pulmonar y también restricción del crecimiento intrauterino del feto. Por lo tanto, en la preeclampsia grave después de la semana 20 de gestación o al término del embarazo, el tratamiento elegido es la interrupción del embarazo<sup>19</sup>.

**Tabla 4. Indicaciones de gravedad de la preeclampsia**

<b>Anormalidad</b>	<b>Leve</b>	<b>Grave</b>
Presión arterial diastólica	≥100 mmHg	≥110 mmHg
Proteinuria	Indicio 1+	Persistente ≥2+
Alteraciones visuales	No hay	Presente
Dolor en epigastrio	No hay	Presente
Oliguria	No hay	Presente
Convulsiones	No hay	Presente
Creatinina sérica	Normal	Aumentada
Trombocitopenia	No hay	Presente
Aumento de las enzimas hepáticas	Mínima	Notoria
Restricción del crecimiento fetal	No hay	Presente
Edema pulmonar	No hay	Presente

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>19</sup>.

### **2.4.3. Eclampsia**

La presencia de síntomas visuales y, principalmente, de convulsiones después de la segunda mitad del embarazo con presiones elevadas se denomina eclampsia, estas convulsiones no están atribuibles a otra causa subyacente<sup>18</sup>. Estas crisis convulsivas se caracterizan por ser generalizadas y suelen aparecer antes del trabajo de parto. No obstante, también pueden aparecer durante el trabajo de parto o luego de este, por lo que se pueden presentar complicaciones sistémicas que tienen la posibilidad de llevar a la muerte si no se detecta y trata a tiempo<sup>19</sup>.

Los egipcios y los chinos en sus primeros escritos advertían sobre el peligro de las convulsiones en las mujeres en estado de gestación. Por otro lado, Hipócrates en sus escritos observó que los dolores de cabeza, las convulsiones y la somnolencia representaban signos característicos asociados a la gestación. El término *eclampsia* lo atribuyó el autor Varandeu en 1619 en su primer tratado escrito de Ginecología, mientras que el Dr. Pew en 1964 describió las convulsiones clónicas asociadas del embarazo, esta es una característica de la eclampsia. Por otra parte, De la Motte en 1972 reconoció en mujeres embarazadas que al interrumpir el embarazo por la presencia de convulsiones, estas desaparecían<sup>18</sup>.

En cuanto a la patogenia de las convulsiones que se producen por la eclampsia, todavía no se sabe con exactitud, ya que en la actualidad se siguen realizando amplios estudios. Se han propuesto diferentes teorías del mecanismo patológico, por lo tanto, se relacionan con los distintos factores de riesgo etiopatológicos, pero no se ha demostrado ninguno de estos con exactitud, no obstante, se identificaron algunos síntomas que son predominantes en la eclampsia (ver la Tabla 5)<sup>18</sup>.

**Tabla 5. Síntomas en mujeres con eclampsia**

<b>SÍNTOMAS ECLÁMPTICOS</b>	PA $\geq$ 140/90 mmHg
	Cefaleas
	Síntomas visuales como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfenos.</li> <li>• Disminución de la agudeza visual.</li> <li>• Edema palpebral</li> </ul>
	Síntomas auditivos como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tinnitus.</li> <li>• Acufenos</li> </ul>
	Dolor epigástrico o hipocondrio derecho.
	Náuseas o vómitos
	Edema pulmonar

	Edemas en manos
	Edemas en tobillos
	Oliguria

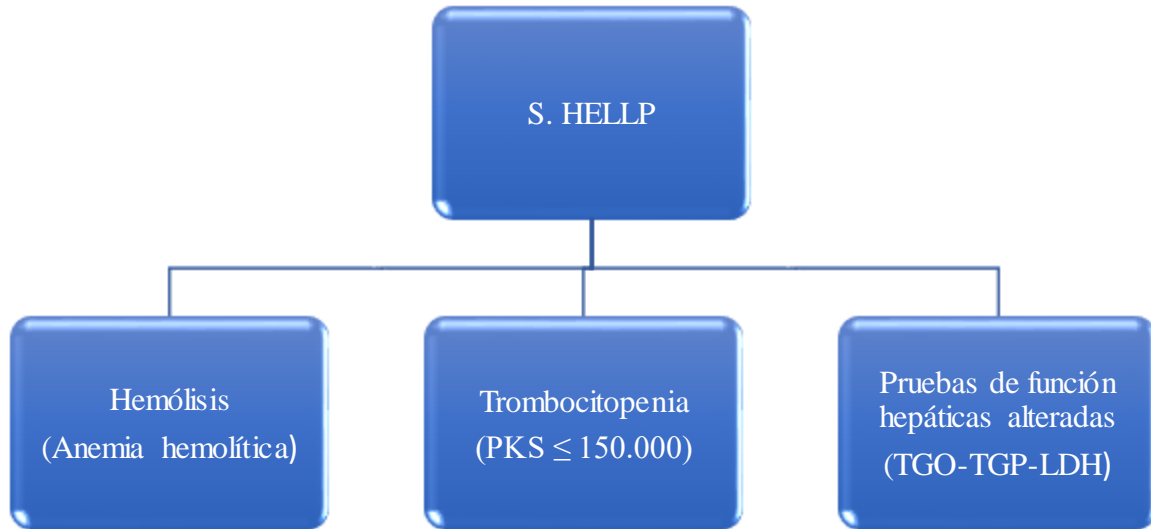
**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>1-18</sup>.**

El momento de la aparición de la preeclampsia y sus convulsiones puede tener su inicio antes, durante o después del parto. Las convulsiones por eclampsia antes del parto se presentan en un 38 % a 53 %, mientras que posparto o puerperio se muestran en un 11 % a 44 % en las primeras o después de 48 horas. La mayoría de los casos eclámpicos se presenta en el tercer trimestre EG. En cuanto a su diagnóstico, la eclampsia en presencia de su sintomatología principal (ver la Tabla 5) se asocia también por la presencia de la proteinuria<sup>18</sup>.

#### **2.4.4. Síndrome de HELLP**

Este síndrome es una de las complicaciones de los trastornos hipertensivos durante el embarazo, el cual se caracteriza por una triada, hemólisis, trombocitopenia y alteración de las pruebas de función hepática (ver la Figura 1). Este síndrome se llega a observar entre un 0.5 % a 0.9 % de todas las gestaciones y en mujeres con preeclampsia o eclampsia entre un 4 %-14 % y solo un 4 % de las mujeres suelen manifestarla en el posparto<sup>20</sup>.

**Figura 1. Triada característica del síndrome de HELLP**



**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>20</sup>.**

Su causa aún no se ha logrado establecer, pero tiene una gran caracterización con la preeclampsia grave. También se ha catalogado que está influenciada por la placenta, debido a un proceso inflamatorio agudo, que compromete al hígado. Sus manifestaciones clínicas son las mismas que se llegan a presentar en la preeclampsia (ver la Tabla 4), pero con la existencia de hemólisis, trombocitopenia y alteración de las pruebas de función hepática (ver la Figura 1)<sup>20</sup>.

Este síndrome de HELLP es una de las complicaciones más graves de la preeclampsia e implica complicaciones maternas y neonatales (ver la Tabla 6). Por consiguiente, representa un riesgo importante para el bienestar tanto de la madre como del neonato, ya que se puede presentar antes o durante el parto<sup>20</sup>.

Su presentación clínica se caracteriza por náuseas, vómito, malestar general, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, ictericia, cefalea, alteraciones visuales. También se pueden presentar otras manifestaciones clínicas como edema periférico, con hipertensión arterial, aunque esta puede estar ausente y proteinuria y manifestaciones hemorrágicas. Estas manifestaciones clínicas se pueden presentar entre la semana 27-37 de EG, aunque también pueden aparecer después del parto o puerperio, antes o luego de las 48 horas<sup>20</sup>.

**Tabla 6. Complicaciones maternas y neonatales del síndrome de HELLP**

<b>Maternas</b>	<b>Neonatales</b>
Coagulación intravascular diseminada	Distrés respiratorio
Desprendimiento prematuro de placenta	Displasia broncopulmonar
Insuficiencia renal aguda	Hemorragia cerebral
Ascitis severa	Enterocolitis necrotizante
Edema pulmonar	Crecimiento intrauterino (30 %)
Derrame pleural	Depresión neonatal (32 %)
Edema cerebral	Hipoglicemia (19 %)
Hematoma subscapular hepático	Bajo peso al nacer (51 %)
Hemorragia intracraneal (26 %-27 %)	Hiperbilirrubinemia
Síndrome de distrés respiratorio del adulto (22 %)	Asfisia perinatal
Ruptura hepática (17 %)	Trombocitopenia neonatal
Encefalopatía isquémica hipóxica (7.5 %)	Muerte neonatal

**Fuente: elaboración propia con base en referencia<sup>18</sup>.**

Para hacer un diagnóstico concreto del síndrome de HELLP se deben considerar los hallazgos característicos en los exámenes de laboratorio (ver la Tabla 7). La hemolisis microangiopática consiste en la realización de un frotis periférico en el que se espera hallar esquistocitos anómalos, equinocitosis y concentraciones bajas de haptoglobina, concentraciones elevadas de la bilirrubina indirecta y de lactato deshidrogenas (LDH), aumento de las concentraciones séricas de las proteínas hepáticas como la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) y la trombocitopenia, ya que esto es la disminución de las plaquetas.

La trombocitopenia en el síndrome de HELLP se divide según la clasificación de Mississippi en 3 clases de acuerdo con la disminución en el recuento plaquetario (ver la Tabla 8). Esto con la finalidad de predecir la recuperación en el posparto<sup>18-20</sup>.

**Tabla 7. Criterios para establecer el diagnóstico del síndrome de HELLP**

<b>PRUEBAS DE LABORATORIO</b>	
Hemolisis: (frotis periférico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esquistocitos.</li> <li>• Células buriladas</li> </ul>
Haptoglobina sérica	Disminuida
Bilirrubina indirecta	$\geq 1.2$ mg/dl
LDH	$\geq 600$ mg/dl
AST o ALT	$\geq 70$ mg/dl
Plaquetas	$\geq 100.000/mm^3$

**Fuente:** elaboración propia con base en la referencia<sup>18-20</sup>.

**Tabla 8. Clasificación de Mississippi**

<b>CLASES</b>	
I	$\geq 50.000/mm^3$
II	50.000 – 100.000/ $mm^3$
II	100.000 – 150.000/ $mm^3$

**Fuente:** elaboración propia con base en la referencia<sup>18-19-20</sup>.

Los diagnósticos diferenciales en el síndrome de HELLP (ver la Tabla 9), ya que los valores de laboratorio alterados pueden suponer otros síndromes médicos atribuibles por la sintomatología clínica, tales como los síntomas gastrointestinales, respiratorios o hematológicos, algunas patologías quirúrgicas, infecciones respiratorias y enfermedades inmunológicas<sup>18-19</sup>.

**Tabla 9. Diagnósticos diferenciales síndrome de HELLP**

<b>MÉDICAS</b>	<b>QUIRÚRGICAS</b>
Esteatosis hepática aguda del embarazo	Apendicitis aguda
Glomerulonefritis	Enfermedades de la vesícula biliar: colelitiasis, coledocolitiasis
Síndrome urémico hemolítico	Pancreatitis
Encefalopatía hepática	
Hiperémesis gravídica	
Trombocitopenia idiopática	
Pielonefritis	
Lupus eritematoso sistémico	
Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos	
Púrpura trombocitopénica trombótica	
Hepatitis viral	

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.**

El manejo del síndrome de HELLP se basa en disminuir la posibilidad de que aparezcan los eventos adversos y las complicaciones en el sistema nervioso central, ya que se sabe que el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo. En algunos casos se produce una reversión de estas alteraciones en las gestantes dentro de las primeras 24 a 48 horas, pero puede continuar con los síntomas aproximadamente durante 14 días. El tratamiento busca prevenir las convulsiones, disminuir los niveles aumentados de la PA tanto sistólica y diastólica y controlar los trastornos de la coagulación (ver la Tabla 10)<sup>20</sup>.

**Tabla 10. Tratamiento que se utiliza en el síndrome de HELLP**

MODALIDADES TERAPÉUTICAS	
Expansión del volumen plasmático	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reposo en cama.</li><li>• Cristaloides.</li><li>• Albumina al 5 – 25</li></ul>
Fármacos antitrombóticos	<ul style="list-style-type: none"><li>• ASA</li><li>• Dipyridamol.</li><li>• Heparina.</li><li>• Antitrombina III</li></ul>
Fármacos inmunodepresores	<ul style="list-style-type: none"><li>• Esteroides</li></ul>
Misceláneos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infusiones de plasma fresco congelado.</li><li>• Plasmaféresis.</li><li>• Diálisis</li></ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.

#### **2.4.5. Hipertensión crónica**

Se define cuando existen síntomas hipertensivos antes de la semana 20 de edad gestacional o que sea diagnosticada antes del embarazo como hipertensa crónica. Esta puede estar presente también después del parto, si se persiste con presiones elevadas durante más de 3 meses, por lo tanto, se concluye con el diagnóstico de hipertensión crónica<sup>18</sup>.

En la mujer embarazada se estima con frecuencia entre un 1 %-5 % que padecen hipertensión arterial crónica. Esta suele ser más frecuente en mujeres de raza negra, con obesidad y una edad avanzada. La incidencia en el embarazo de la hipertensión crónica sigue en aumento, con una prevalencia del 3 %. En Estados Unidos de América se atiende alrededor de 120.000 mujeres en gestación con hipertensión crónica anualmente<sup>18</sup>.

En cuanto a su diagnóstico, es complicado, ya que muchas mujeres embarazadas no saben que son hipertensas crónicas, además, no tienen ningún tratamiento para su condición. Por lo tanto, se hace su diagnóstico en su control prenatal antes de llegar a la semana 20 de

EG presentando cifras de PA por arriba de 140/90 mmHg. Es importante iniciar el tratamiento antihipertensivo, pues estas mujeres gestantes tienden a padecer preeclampsia<sup>18</sup>.

#### **2.4.6. Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta**

Este término se establece cuando una mujer embarazada ha sido diagnosticada como hipertensa crónica, pero puede presentar preeclampsia superpuesta, por lo tanto, presenta un aumento significativo en la morbilidad materno-fetal. Para llegar al diagnóstico concreto de esta afección se basa en hallazgos característicos como la presencia de proteinuria de 0-3gr en una orina de 24 horas o realizando un índice de proteinuria-creatinina mayor de 0-3 g en mujeres hipertensas sin presencia de proteinuria antes de la semana 20 de edad gestacional<sup>18</sup>. Además, se debe considerar para concluir con el diagnóstico y el manejo adecuado teniendo en cuenta en la detección de las presiones arteriales antes o después de la semana 20 de edad gestacional y descartar otras causas subyacentes que presenten incremento de la presión arterial (ver la Tabla 11)<sup>19</sup>.

**Tabla 11. Consideraciones diagnósticas en la hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta**

1. Presión arterial ( $\geq 140/90$ mmHg) que antecede al embarazo
2. Presión arterial ( $\geq 10/90$ mmHg) antes de la semana 20, a menos que se documente enfermedad trofoblástica gestacional.
3. Hipertensión arterial que ha persistido después del parto

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>19</sup>.**

#### **2.4.7. Factores de riesgo de los trastornos hipertensivos durante el embarazo**

Existen varios factores que se identifican con un mayor riesgo para desarrollar preeclampsia (ver la Tabla 12), si bien es más frecuente en mujeres primigestas. Esto se debe, ya que en el momento de la concepción, el espermatozoides de la pareja se caracteriza por ser escasa<sup>18</sup>. Además, se asocia, pues la hipertensión arterial crónica se ha detectado con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada, ya que estas tienen un riesgo de no solo presentar preeclampsia, sino también preeclampsia superpuesta. La preeclampsia tiene una incidencia en el ámbito mundial de un 5 %, también se puede atribuir a factores ambientales y genéticos<sup>19</sup>.

**Tabla 12. Factores de riesgo de la preeclampsia**

Nuliparidad
Edad $\geq 40$ años
Embarazo con reproducción asistida
Intervalo entre embarazos $\geq 7$ años
Antecedentes familiares de preeclampsia
Mujer nacida pequeña para edad gestacional
Obesidad/ diabetes <i>mellitus</i> gestacional
Gestación múltiple
Preeclampsia en un embarazo anterior
Mal resultado de un embarazo anterior
Restricción del crecimiento fetal, desprendimiento de placenta o muerte fetal
Afecciones médicas genéticas preexistentes
Hipertensión crónica
Enfermedad renal
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 (insulinodependientes)
Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (SAF)
Mutación del factor V de Leiden

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.**

#### **2.4.8. Fisiopatología de la preeclampsia**

Se han propuesto varios estudios y teorías sobre los mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia, aun así, el mecanismo fisiopatológico se desconoce (ver la Tabla 13). Durante

el embarazo existen cambios fisiopatológicos en la vascularización uteroplacentaria y también modificaciones cardiovasculares<sup>4-18</sup>.

**Tabla 13. Teorías asociadas a la fisiopatología de la preeclampsia**

• Isquemia uteroplacentaria
• Mala adaptación inmunitaria
• Toxicidad por baja intensidad de lipoproteínas
• Respuesta inflamatoria
• Aumento de la apoptosis y necrosis del trofoblasto

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>4-18</sup>.**

Estudios recientes han llegado a sugerir un papel en el desequilibrio de los factores angiogénicos en relación con la fisiopatogenia de la preeclampsia. Una combinación de estos factores angiogénicos con los mecanismos que se han teorizado puede tener un factor importante que desencadena el espectro clínico de la preeclampsia<sup>4</sup>.

En cuanto a los cambios vasculares en el útero, en la mujer con preeclampsia el suministro de sangre placentario a través de las arterias uteroplacentarias se da gracias al desarrollo que efectúa el trofoblasto endovascular, ya que estos migran en las paredes de las arteriolas espirales. Esto, a la vez, transforma el lecho de las arterias uteroplacentarias, lo que provoca un sistema de flujo sanguíneo alto, así como una baja resistencia y baja presión<sup>18</sup>.

Dentro de los cambios morfológicos en la vasculatura de las arterias espirales que conforman el lecho placentario está dado por la invasión trofoblástica en la túnica media de las arterias espirales. Esto se desarrolla en dos fases del embarazo (primer y segundo trimestre)<sup>4</sup>. Durante el primer trimestre de embarazo, las arterias espirales en su segmento decidual sufren un proceso degenerativo en la túnica elástica interna y también desnudando la musculatura lisa, lo que posibilita que se dé lugar a la invasión del trofoblasto. El segundo trimestre se caracteriza por una invasión trofoblástica que se extiende hacia el miometrio donde están las arterias espirales, gracias a esto los vasos llevan una transformación, lo que

condiciona la activación de sustancias vasoconstrictoras como la angiotensina II, las endotelinas y TXA2<sup>1-4-18</sup>.

Las alteraciones tisulares, producidas por una invasión trofoblástica durante el embarazo, son defectuosas, ya que se delimita solo en el segmento decidual, por lo que causan una falla en la segunda fase de extensión del trofoblasto en las arterias espirales en su segmento miometrial. Es así como se conserva la estructura muscular de las arterias espirales, pero se produce una actividad significativa de las sustancias vasoactivas como la endotelina y el TXA2. Esto genera una reducción de la luz arterial, lo que da la pérdida de continuidad de las células endoteliales con depósitos de trombos, plaquetas y fibrina<sup>1-18</sup>.

## **2.5. Ácido acetilsalicílico**

El ácido acetilsalicílico (ASA), o si se hace referencia a su presentación comercial llamada aspirina, tiene sus orígenes durante la Grecia de Hipócrates, en donde en la escuela de Cos era muy común la medicina natural. Se extraía de la corteza de una planta llamada sauce que se utiliza para el tratamiento de la fiebre y el dolor. Fue tanto el beneficio del sauce que se descartaron medicamentos a base de opio y mandrágora, por lo que el sauco fue bien aceptado por los médicos en la época griega<sup>21</sup>.

Tuvieron que transcurrir décadas para que científicos alemanes llegaran a sintetizar el principio activo del sauce llamado ácido salicílico, gracias al químico francés Charles Frederick Gerhatt en el año 1853, al conseguir su acetilación. Si bien en esta época el trabajo de Gerhatt no tuvo gran importancia, se logran recoger los datos para tener un registro médico en su época para futuros estudios. La compañía alemana Bayer fue la primera en realizar sus estudios gracias al químico Félix Hoffman, en donde demuestra en 1897 la eficacia de la fórmula pura del ASA como medicamento para el dolor<sup>21</sup>.

El ASA es un fármaco con adecuada tolerancia, buen margen de seguridad y con fácil manejo para los médicos en atención primaria. Su principal indicación es analgésico, antipirético y antiinflamatorio, usado también de forma preventiva en otras enfermedades (ver la Tabla 14). Adicionalmente, se ha logrado demostrar por diferentes estudios, que el uso del ASA puede ser indicado para personas con cardiopatía isquémica, cefaleas, diabetes *mellitus*, enfermedad cerebro vascular, personas con demencia senil y enfermedad vascular.

Además, con el uso del ASA en los últimos estudios se comprobó la indicación durante el embarazo para prevenir la preeclamsia, reducir la restricción del crecimiento intrauterino, así como la muerte fetal y prematuridad<sup>21</sup>.

**Tabla 14. Indicaciones preventivas del ASA en otras enfermedades**

INDICACIONES PREVENTIVAS
Cefaleas
Diabetes <i>mellitus</i>
Enfermedad cerebrovascular
Antecedentes de cardiopatía isquémica
Enfermedades de válvulas cardíacas
Fibrilación auricular
Enfermedad vascular periférica
Trombo embolismo pulmonar
Demencia
Obesidad
Sida (VIH)

**Fuente: elaboración propia basada en referencia<sup>21</sup>.**

Su mecanismo de acción es la inhibición de las COX1 y COX2, ya que estas son de relevancia porque actuarán sobre la síntesis de las prostaglandinas. La COX1 se encuentra en el endotelio vascular y es la que regula la producción de prostaciclina y el tromboxano A<sub>2</sub>. Estos mismos tienen un efecto regulador que es opuesto durante la homeostasis vascular y plaquetaria. Estas prostaciclina son un potente vasodilatador, por lo que inhiben la agregación plaquetaria. En cuanto al tromboxano A<sub>2</sub>, tiene como función ser un potente vasoconstrictor, por lo que promueve la agregación plaquetaria<sup>5</sup>.

### **2.5.1. Fisiopatología del ácido acetilsalicílico en la preeclampsia**

Se sabe que el ASA, según sus primeros estudios en la década de los 70, puede reducir el riesgo de preeclampsia, pero aún no se conocen los mecanismos que logren explicar esta reducción durante el embarazo. No obstante, los efectos que son dependientes de la COX-1 y la COX-2 pueden tener un rol importante en la reducción del riesgo de preeclampsia en el embarazo<sup>22</sup>.

Se ha logrado describir que las dosis óptimas y el momento exacto en el que se inicia el uso de ASA durante el embarazo no están del todo claros. Varios estudios han demostrado que las dosis bajas de ASA tienen un efecto sobre la COX-, ya que esta tiene una implicación en la patogenia de la preeclampsia<sup>22</sup>.

El ASA, según la OMS, es uno de los medicamentos catalogados como esenciales. Este medicamento se ha utilizado por más de 2400 años y se sintetizó en 1853 por primera vez. Además, se ha demostrado que el uso de dosis bajas logra reducir la preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta, muerte fetal, el parto pretérmino y la muerte materna<sup>7</sup>.

Por otra parte, Hernández *et al.* afirman que: «El ASA pertenece a los fármacos llamados antiagregantes plaquetarios el cual la función de este es la inhibición de tromboxano A<sub>2</sub>, ya que este provoca una acción agregante plaquetaria y vasoconstrictora»<sup>7</sup>.

La fisiopatología de la preeclampsia no está bien establecida, pero se demuestra que es causada por mediadores inflamatorios que la misma placenta secreta y que esta actuará en el endotelio vascular. También se ha logrado demostrar que en algunos casos puede suceder por una implantación placentaria poco profunda que hace que se torne hipóxica para ocasionar una reacción inmunitaria característica. Por este motivo, se secreta gran cantidad de marcadores inflamatorios placentarios en donde estos actuarán sobre el propio endotelio vascular placentario<sup>7</sup>.

Algunas teorías han intentado explicar la fisiopatología de la preeclampsia, en donde se atribuye un daño en las células endoteliales. Por lo tanto, se crea un rechazo inmunitario placentario, lo que tiene como consecuencia una mala perfusión placentaria y también se ve afectada la vascularización y, por ende, habrá un desbalance del óxido nítrico, prostaciclina

y el propio tromboxano. Esto altera el filtrado glomerular, lo que provoca una resistencia en la retención de sodio y agua, disminución del volumen intravascular y produce una isquemia útero-placentaria y deficiencia de vitaminas<sup>7</sup>.

En estudios recientes se ha logrado demostrar que la fisiopatología de la preeclampsia ocurre por una producción deficiente intravascular de la prostaciclina-2 (PGI<sub>2</sub>), ya que esta es un potente vasodilatador y también acompañada de una excesiva producción de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Este es un derivado plaquetario cuyo efecto es vasoconstrictor, por lo que es estimulante de la agregación plaquetaria.

Existen dos isoenzimas de la ciclooxigenasa 1-2 (COX-1 y COX-2), estas se codifican por diferentes genes. La COX-1 se puede encontrar en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se encuentra en la membrana nuclear. Estas isoenzimas cumplirán funciones distintas, la COX-1 es posible hallarla en la mayoría de los tejidos y ayuda por medio de las prostaciclina a la regulación hormonal y a mantener la función renal, proteger la mucosa gástrica y también la hemostasis. La COX-2 se expresa en órganos como cerebro, riñones, órganos reproductores tanto masculinos y femeninos y también se demuestra que se expresan en algunos tumores<sup>7</sup>.

Por otro lado, la COX-2, aunque es inducible en la mayoría de las células en respuesta a algunos estímulos mediadores de inflamación como lo son la interleuquina-1 el factor de necrosis tumoral (TNF), radicales libres y los lipopolisacáridos. Por ende, la COX-2 una de las principales causantes que se cree fisiopatológicamente, al ser vasoconstrictor, una de las causas de la preeclampsia<sup>7</sup>.

En cuanto al mecanismo de acción del ASA en la preeclampsia, al ser un medicamento perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), su función es inhibir la COX-1 y COX-2. Lo anterior ya que estas son indispensables para sintetizar las prostaglandinas<sup>5</sup>.

En el endotelio vascular siempre está presente la isoforma llamada COX-1, por lo tanto, a nivel del endotelio se regula la producción de prostaciclina y también el tromboxano A<sub>2</sub>. Estas dos tienen un efecto regulador opuesto a través de la homeostasis vascular y funcionamiento plaquetario, siendo la prostaciclina un potente vasodilatador, por lo que logra

inhibir la agregación de plaquetas. En cuanto al tromboxano A2, ya que este es un potente vasoconstrictor, se promueve la agregación plaquetaria<sup>5</sup>.

La dosis de la ASA, en su efecto sobre la síntesis de prostaglandinas es variable; siendo así al tener una dosis baja entre 60-150 mg/día. Esta dosis baja cumple una función importante, ya que acetila a la COX-1, lo que da como resultado una disminución en la producción de tromboxano A2, sin presentar una afectación a nivel vascular de prostaciclina. Por lo tanto, se logra restaurar un equilibrio en el endotelio vascular, de esta forma, al usar dosis bajas de ASA, se mejora a nivel del trofoblasto sus defectos y se altera la producción de citosinas. Por ende, se disminuye la alteración de la apoptosis y agregación celular<sup>5</sup>.

El ASA en condiciones de hipoxemia logra inhibir la expresión de tirosin quinasa-1, ya que esta enzima demuestra tener una actividad pro-angiogénica. Por lo tanto, la dosis baja de ASA a temprana edad gestacional, al tener un efecto anticoagulante y también antiinflamatorio, logra inhibir la agregación plaquetaria y promover la vasodilatación, pues esto logra mejorar el desarrollo y la formación placentaria, lo que aumenta el flujo sanguíneo a nivel del útero y la placenta<sup>5</sup>.

## **2.6. Beneficios del ASA maternos y fetales**

El uso del ASA durante el embarazo como prevención de la preeclampsia tiene beneficios tanto para la gestante como para el feto en su vida intrauterina y también neonatal, previniendo las complicaciones en este periodo (ver la Tabla 6). Entre los beneficios maternos y fetales del ASA se tiene la disminución de hemorragias en el embarazo, disminución del desprendimiento prematuro de placenta y disminución de hemorragias posparto. Estos beneficios maternos se dan gracias a la prevención con dosis bajas de ASA, pero, en cuanto a los beneficios fetales, se encuentra la restricción del crecimiento intrauterino, menor riesgo de anomalías congénitas, parto pretérmino, hemorragia intracraneana y la principal, previene la muerte neonatal<sup>11</sup>.

## **2.7. Factores de riesgo maternos, fetales y neonatales**

Gracias a varios estudios se ha logrado entender que la preeclampsia es el aumento de la presión arterial durante el periodo de gestación. No obstante, también se ha estudiado e identificado que existen riesgos maternos, fetales y neonatales que pueden ser predominantes

en el momento de presentar este estado en el embarazo<sup>23</sup> (ver la Tabla 15). Algunos de estos riesgos pueden ser la nuliparidad, hipertensión crónica antes del embarazo, diabetes *mellitus* tanto tipo 1 como tipo 2, mujeres con edades mayores que los 35 años y menores que los 18 años, embarazos gemelares y los antecedentes de un bebé pequeño para la edad gestacional o con restricción del crecimiento intrauterino (ver la Tabla 16)<sup>23</sup>.

**Tabla 15. Factores de riesgo maternos, fetales y neonatales que se relacionan con la preeclampsia**

<b>RIESGOS MATERNOS DE LA PREECLAMPSIA</b>	
<b>Sistema</b>	<b>Complicación</b>
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis hipertensivas a repetición (más de 3 crisis).</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> </ul>
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coagulación intravascular diseminada.</li> <li>• Síndrome de HELLP</li> </ul>
Renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal aguda.</li> <li>• Oliguria</li> </ul>
Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eclampsia.</li> <li>• Evento cerebrovascular</li> </ul>
Otros sistemas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema pulmonar agudo.</li> <li>• Daño hepático (HELLP, infarto o ruptura hepática).</li> <li>• Desprendimiento de placenta normoinserta (25 %).</li> <li>• Falla multiorgánica y muerte</li> </ul>
Riesgos fetales de la preeclampsia	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricción del crecimiento intrauterino</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta</li> </ul>	

• Muerte fetal intrauterina
• Prematuridad o parto pretérmino
• Muerte en periodo neonatal

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>23</sup>.

**Tabla 16. Factores asociados al riesgo de preeclampsia**

• Antecedente de preeclampsia en embarazos previos
• Edad materna mayor que los 35 años.
• Edad materna menor que los 18 años.
• Hipertensión crónica.
• Nefropatías.
• Colagenopatías.
• Diabetes <i>mellitus</i> .
• Embarazo múltiple.
• Raza negra.
• Apnea obstructiva del sueño.
• Antecedentes familiares de preeclampsia.
• Obesidad.

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>2</sup>.

## 2.8. Predictores de la preeclampsia

En la preeclampsia, debido a que esta no se puede predecir durante la gestación, es importante llevar un seguimiento con un buen control prenatal. Se han realizado investigaciones en las que recomiendan más de 100 estudios para poder predecir, o bien identificar la preeclampsia mediante pruebas biofísicas y bioquímicas. ACOG como único

método para la predicción de la preeclampsia se basa en una buena historia clínica, una evaluación de los factores de riesgo bien detallada, ultrasonidos Doppler de las arterias uterina y exámenes de laboratorio como métodos predictores para la preeclampsia.

Asimismo, se han logrado proponer marcadores bioquímicos para poder predecir la preeclampsia en mujeres que tengan factores de riesgos y que estén propensas a padecerla. Estos biomarcadores se lograron escoger gracias a la fisiopatología de la preeclampsia, a pesar de que los resultados de estos estudios no presentan una buena fiabilidad en el diagnóstico de la preeclampsia (ver la Tabla 17)<sup>2-18</sup>.

**Tabla 17. Predictores de la preeclampsia**

<b>BIOMARCADORES</b>
• Marcadores de disfunción placentaria
• Biomarcadores de la actividad endotelial
• Biomarcadores de la coagulación
• Biomarcadores angiogénicos
• Biomarcadores de inflamación

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.**

Como ya se ha mencionado, la ACOG recomienda usar solo los factores de riesgo para la identificación de la preeclampsia, aunque no aconseja los estudios ultrasonográficos Doppler de las arterias uterinas. El ultrasonido Doppler de las arterias uterinas es un método muy útil para la evaluación del flujo sanguíneo en el segundo trimestre, ya que un flujo de la velocidad de la onda de estas arterias presenta una caracterización de alto índice de resistencia. Por lo tanto, en estudios recientes se ha demostrado que las alteraciones anómalas en el flujo sanguíneo de las arterias uterinas se asocian con un riesgo alto de preeclampsia en el segundo trimestre (ver la Tabla 18)<sup>4-14-18</sup>.

**Tabla 18. Índices ultrasonográficos de las arterias uterinas**

<b>VALORES DOPPLER</b>	
Índice de pulsatilidad (IP)	> 0.58
Índice de resistencia (IR)	> 0.45
Relación sístole/diástole	> 3 o presencia de <i>notch</i>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>14</sup>.

### **2.9. Diagnóstico de la preeclampsia**

La preeclampsia es un síndrome durante el embarazo que principalmente aparece en el segundo trimestre de gestación y se presenta por primera vez un aumento de la presión arterial. Además, en ciertas oportunidades logra acompañarse de proteinuria de inicio reciente<sup>24</sup>.

Dentro de los criterios diagnósticos de la preeclampsia se encuentra el desarrollo de presiones arteriales sistólicas y diastólicas mayores de 140/90 mmHg, después de la semana 20 de edad gestacional en una embarazada sin algún antecedente de hipertensión arterial. Asimismo, que sus presiones arteriales hayan estado entre su rango normal que es menor o igual a 120 de presión sistólica y menor o igual a 80 presión diastólica<sup>24</sup>.

No solo el aumento de la presión arterial es un criterio diagnóstico de preeclampsia, también lo es un incremento de la proteinuria de inicio reciente. Esta se define como un exceso en la excreción de 300 mg o más de proteína en una recolección de orina de 24 horas. También se tienen en cuenta otros criterios diagnósticos como trombocitopenia de inicio reciente, lo que corresponde a un recuento de las plaquetas menores de 100.000 mm<sup>3</sup>, insuficiencia renal, compromiso de la función hepática edema pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales. Además, logra superar a la orina de 24 horas, es una relación proteína/creatinina de al menos 0.3 mg/dl (ver la Tabla 4)<sup>24</sup>.

### **2.10. Manejo de la preeclampsia**

Una vez que se cumplen los criterios diagnósticos de preeclampsia, se debe tener en cuenta si se está ante una preeclampsia con criterios de severidad o sin criterios que

demuestren severidad. Lo anterior ya que el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo si se considera que hay severidad, independientemente de la edad gestacional en que se encuentre la mujer (ver la Tabla 4)<sup>2-23</sup>.

En cuanto al manejo expectante, es importante tener claro que lo primordial es llevar el embarazo a una edad gestacional de las 37 semanas que se considera un nacimiento de término. Para la evaluación inicial se debe contar con estudios como un hemograma completo donde se pueda determinar el recuento plaquetario, también exámenes de función renal para definir la creatinina sérica, así como pruebas de función renal para valorar las enzimas hepáticas y pruebas que midan la proteinuria.

Asimismo, es necesario hacer estudios ultrasonográficos para determinar la condición fetal. Además, se debe evaluar el peso del feto para valorar la estimación de edad gestacional adecuada, la cantidad de líquido amniótico, el flujo Doppler de las arterias y venas del cordón umbilical. Por último, realizar las pruebas de bienestar fetal, estos estudios se deben repetir por lo menos dos veces por semana<sup>2-4</sup>.

Algunos estudios han demostrado que se puede realizar un manejo expectante en preeclampsia con criterios de severidad, pero llevando un control estricto bajo una rigurosa supervisión si se estima una edad gestacional entre semana 30-32. Lo anterior tiene el fin de ganar entre 1 a 2 semanas o llegar a una edad gestacional de término que es a partir de la semana 37 e interrumpir el embarazo, para garantizar el bienestar del fetal a la hora del nacimiento. En otro evento si se cuenta con criterios de severidad con una edad gestacional entre semana 32 o antes de llegar a esta semana, lo primordial es iniciar un ciclo de esteroides para garantizar la madurez pulmonar fetal, tener un monitorio bajo vigilancia ante parto y para interrumpir prematuramente el embarazo<sup>4</sup>.

En cuanto al tratamiento médico, una vez diagnosticado un trastorno hipertensivo después de la semana 20 de edad gestacional, es de vital importancia considerar a la gestante de alto riesgo obstétrico. Lo primordial es controlar por medio de medicamentos antihipertensivos para impedir elevaciones de la presión arterial para evitar las complicaciones graves de la preeclampsia las cuales son eclampsia, crisis hipertensivas y el síndrome de HELLP<sup>23</sup>.

En cuanto al manejo y tratamiento de la eclampsia ante la presencia de convulsiones tónico-clónicas, lo primordial es realizar una valoración inicial, para después controlar estas convulsiones. Para esto se usa sulfato de magnesio, ya que es la primera opción de tratamiento preventivo de este tipo de convulsiones. Si no se cuenta con el sulfato de magnesio como segunda elección se tiene la benzodiacepinas o fenitoína (ver la Tabla 19)<sup>23</sup>.

Si bien el sulfato de magnesio es el principal tratamiento de primera línea para controlar y prevenir las crisis convulsivas tónico-clónicas, se debe tener cuidado con la intoxicación de este medicamento. Por lo tanto, es necesario tener presentes síntomas como depresión de los reflejos osteotendinosos, presentar una parálisis flácida, hipotensión, hipotermia, coma e insuficiencia respiratoria. El antídoto de elección es el gluconato de calcio (ver la Tabla 10) y una vez estabilizada la paciente, dependiendo su edad gestacional, se considerará la interrupción del embarazo<sup>23</sup>.

**Tabla 19. Tratamiento de la eclampsia**

Administración del sulfato de magnesio
Dosis de carga: 5 g en 20 min (se deben preparar 4 ampollas de 1.25 mg en 100cc de SF o SG 5 %)
Mantención con infusión intravenosa (IV) continúa 1-2 g/h
Mantener hasta 2-48 h posparto
Se debe realizar con frecuencia los reflejos osteotendinosos, vigilar diuresis por medio de sonda Foley y frecuencia respiratoria (con el fin de vigilar la intoxicación por sulfato de magnesio)
Niveles plasmáticos de sulfato de magnesio que se deben ir correlacionando con la clínica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis terapéutica 4-8 mEq/L</li> <li>• Dosis abolición de ROT 10 mEq/L</li> <li>• Paro respiratorio 15 mEq/L</li> <li>• Paro cardíaco &gt; 20-25 mEq/L</li> </ul>
Antídoto: si hay intoxicación con sulfato de magnesio, el uso de gluconato de calcio a dosis de 1 g IV (una ampolla tiene 10cc de gluconato de calcio al 10 %)

**Fuente: elaboración propia basada en referencia<sup>23</sup>.**

En cuanto al manejo y tratamiento de las crisis hipertensivas, se definen presiones arteriales (PA) sistólicas y diastólicas > 160/110 mmHg, que al no controlarlas puede causar eventos cerebrovasculares (EVC) o desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI). Estas crisis es importante manejarlas lo más rápido posible para evitar complicaciones maternas y fetales.

El objetivo es disminuir la PA  $\geq$ 140/100 mmHg, por lo que se debe mantener una monitorización cada 10 a 15 minutos vigilando la PA y también monitorización fetal continua. Si bien este es el tratamiento de elección de las crisis hipertensivas durante la preeclampsia, es necesario valorar la interrupción del embarazo como ya se ha mencionado si la edad gestacional está entre semana 34-35. Sin embargo, si la edad gestacional es menor de las 3 semanas, lo primordial es la maduración pulmonar y los medicamentos antihipertensivos de elección son labetalol, nifedipino, hidralazina (ver la Tabla 20)<sup>23</sup>.

**Tabla 20. Tratamiento hipotensor en el manejo de las crisis convulsivas**

<b>ANTIHIPERTENSIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Labetalol 20-24 mg IV cada 20 min (elección), lo ideal es que el paciente responda a la primera dosis los primeros 20 min. Este medicamento está contraindicado en pacientes asmáticos, insuficiencia cardíaca o que tengan un bloqueo auriculoventricular. La dosis máxima de este fármaco es de 300 mg. Dentro de los efectos adversos es posible encontrar cefalea, principalmente, así como debilidad, hipotensión, somnolencia y mareos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nifedipino 20 mg VO cada 20 min (2 elección), su efecto inicia entre 5-10 min. No se recomienda la vía sublingual por riesgo de hipotensión severa.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidralazina IV, en bolos de 5 mg cada 20 min hasta una dosis de 20-30 mg en total. Además, pueden utilizarse en infusión titulándose en 5-10 mg/h</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si en la crisis hipertensiva no se logra disminuir la presión arterial o si es recurrente, se debe interrumpir el embarazo.</li> </ul>

**Fuente: elaboración propia basada en referencia<sup>23</sup>.**

En cuanto al síndrome de HELLP (ver la Figura 1), el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo y la valoración multidisciplinaria en una unidad de cuidados intensivos obstétricos. El uso de corticoides en dosis altas puede disminuir el compromiso

de la función hepática, pero este efecto con respecto al aumento de las plaquetas es transitorio. El uso recomendado de las dosis altas de dexametasona es de 8-10 mg IV cada 12 horas y este cortico esteroide se recomienda si este síndrome tiene una persistencia > 48 horas posparto. En cuanto a la plaquetopenia el tratamiento que se aconseja es la plasmaféresis en pacientes con un recuento plaquetario posparto  $\geq 50.000$  plaquetas o pacientes con falla hepática, falla renal, coagulación intradiseeminada o edema agudo de pulmón<sup>23</sup>.

En las gestantes con preeclampsia que cumplan los criterios de severidad, alteraciones de pruebas de laboratorio y no se logre un beneficio control con el tratamiento farmacológico, la mejor decisión es terminar el embarazo, siempre que se hallan valorado los riesgos materno-fetales (Tabla 21)<sup>1</sup>.

**Tabla 21. Criterios materno-fetales para la interrupción del embarazo**

CRITERIOS MATERNOS	CRITERIOS FETALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PA <math>\geq 160/110</math> mmHg.</li> <li>• Gasto urinario: <math>\geq 400</math> ml en 24 horas.</li> <li>• Oliguria <math>\geq 20</math> ml/hora.</li> <li>• Depuración de creatinina <math>\geq 50</math> ml/hora.</li> <li>• Incremento de creatinina 1 mg/dl.</li> <li>• Plaqueta <math>\geq 50.000</math> mm<sup>3</sup>.</li> <li>• LDH <math>\geq 1000</math> UI/L.</li> <li>• Aumento del ácido úrico 1 mg/dl en 24 horas.</li> <li>• Ácido úrico <math>\geq 10</math> mg/dl.</li> <li>• Datos de eclampsia.</li> <li>• Datos de síndrome de HELLP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricción del crecimiento intrauterino.</li> <li>• Oligohidramnios.</li> <li>• Alteración en el flujo umbilical (diastólico invertido).</li> <li>• Madurez pulmonar.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>1</sup>.

### 2.11. Manejo de la preeclampsia en el primer nivel de atención en Costa Rica

En el control prenatal es importante detectar los factores de riesgo de desarrollar esta patología durante el embarazo, la cual se desarrolla a partir de la semana 20 de edad gestacional o como ya se ha mencionado una preeclampsia sobre impuesta en paciente que

se les detecta presiones elevadas antes de la semana 20 de gestación. Por lo tanto, se considera que son hipertensas crónicas (ver la Tabla 3)<sup>18</sup>.

Uno de los tratamientos en el primer nivel de atención tanto en el ámbito institucional como privado en el embarazo una vez que se detecta una preeclampsia sin criterios de severidad es la metildopa en dosis de 500 mg cada 12 horas como antihipertensivo electivo y su dosis máxima es de 2000 mg. Entre sus efectos adversos frecuentes es posible encontrar somnolencia materna o fetal, náuseas, cefalea, fatiga, pérdida de la libido, estreñimiento, entre otros síntomas<sup>10</sup>.

En cuanto al tratamiento de la eclampsia, crisis hipertensiva y síndrome de HELLP, hoy en día no se cuenta con una guía o protocolo en el ámbito de primer nivel de atención y hospitalización. Por ende, si se tiene una mujer embarazada con criterios de severidad en el primer nivel de atención, lo recomendable es referirla de inmediato al tercer nivel de atención para ser valorada y tratada lo más pronto posible por la unidad de alto riesgo obstétrico<sup>9</sup>.

En el tercer nivel de atención a nivel privado e institucional el tratamiento de la eclampsia, crisis hipertensiva y el síndrome de HELLP se basa en la literatura y en las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetricia. Si bien en el ámbito institucional en las crisis hipertensivas no se cuenta con labetalol y nifedipino, se cuenta con hidralazina. No obstante, a nivel privado sí se logra conseguir el uso del labetalol o nifedipino para el tratamiento de las crisis hipertensivas en el embarazo (ver las Tabla 19 y la Tabla 20)<sup>18-19-24</sup>.

El manejo expectante de la preeclampsia en el sistema de salud pública en Costa Rica tiene como objetivo lograr la estimulación de la madurez de los pulmones del feto bajo vigilancia materno-fetal estricta. Lo anterior para garantizar el bienestar de la gestante y su feto para brindar un parto seguro (ver la Tabla 22)<sup>10</sup>.

**Tabla 22. Manejo expectante en el tercer nivel de atención de la CCSS**

<p><b>Medidas generales</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reposo absoluto.</li> <li>• Vía endovenosa.</li> <li>• Signos vitales maternos cada hora.</li> <li>• Autocontrol de los movimientos fetales.</li> <li>• Control de los reflejos osteotendinosos.</li> <li>• Vigilar estado de consciencia.</li> <li>• Vigilar presencia de epigastralgia.</li> <li>• Vigilar diuresis con sonda Foley fija.</li> <li>• Exámenes de laboratorio diarios</li> </ul>
<p><b>Vigilancia del bienestar fetal</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoreo fetal diario.</li> <li>• Ultrasonido obstétrico dos veces por semana</li> </ul>
<p><b>Medicamentos</b></p>	<p><b>Glucocorticoides:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasona 6 mg IM c/12 horas, 4 dosis en un solo ciclo o.</li> <li>• Betametasona 12 mg IM c/24 horas en dos dosis.</li> </ul> <p><b>Antihipertensivos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidralazina 5 mg en bolo IV con control de la PA cada 5 minutos, luego repetir c/20 min hasta obtener una PA diastólica 90-100 mmHg.</li> <li>• Alfametildopa 250 – 500 mg VO c/8 horas.</li> </ul> <p><b>Prevención de convulsiones:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfato de magnesio: dosis de carga 4 g en 100cc de suero glucosado al 5 %, pasar a 1 g/minuto. Dosis de mantenimiento 1 g/h IV en una bomba de infusión.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>10</sup>.

## 2.12. Prevención de la preeclampsia

Como prevención de la preeclampsia existen varios estudios, los cuales coinciden con el uso del ácido acetilsalicílico en dosis bajas (75-100 mg día) a partir de la semana 14 y suspenderla en la semana 36 de edad gestacional. Lo anterior ya que reduce significativamente el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo asociados a esta condición (ver la Tabla 12). También el uso de calcio en dosis diarias de 1-2 g junto con el AAS ayuda a reducir el riesgo de preeclampsia en la población con ingesta baja de calcio<sup>23</sup>.

En el hospital universitario clínica Barcelona, en su unidad materno-fetal, en su protocolo de prevención de la preeclampsia, hace referencia a mujeres con baja ingesta de calcio *menos de 600 mg al día* y el uso de dosis de calcio en dosis de más 1 g día. También en la primera visita en gestantes con factores de riesgo antes de la semana 16 de gestación se recomienda iniciar AAS en dosis de 75-150 mg/ día hasta la semana 36 antes de dormir<sup>25</sup>.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (The American College of Obstetricians and Gynecologists), indica como medida preventiva el AAS en dosis bajas de 81 mg o menos al día, ya que esta dosis bloquea la producción de tromboxanos. Gracias a esto se logra disminuir el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo, una dosis recomendada en pacientes que hayan tenido un antecedente de preeclampsia temprana. Además, un parto prematuro antes de la semana 37 de gestación es de 60-80 mg día comenzando a finales del primer trimestre, más exactamente después de la semana 12 de gestación como prevención. Asimismo, es importante tener algunas intervenciones para prevenir la preeclampsia (ver la Tabla 23)<sup>18-25</sup>.

**Tabla 23. Intervenciones preventivas en la preeclampsia**

• Dieta proteica y baja en sal
• Suplementos nutricionales
• Calcio
• Magnesio
• Zinc

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento antihipertensivo (si la embarazada es hipertensa crónica)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASA</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparina</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina E y C</li> </ul>

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.**

En Costa Rica, en el ámbito institucional en el primer nivel de atención, según el protocolo clínico de atención integral al embarazo, parto y posparto en la red de servicios de salud, como medida preventiva en mujeres con factores de riesgo de preeclampsia, el uso del AAS en dosis bajas 100 mg/día, en la semana 12 de gestación, debe iniciarse como manera preventiva para reducir el riesgo de preeclampsia<sup>26</sup>.

En Costa Rica toda mujer en edad reproductiva con factores de riesgo para preeclampsia tiene derecho a recibir consejería por parte del personal de salud, como personal médico y enfermeros obstetras. Con el fin de aconsejar a la mujer embarazada en el ámbito institucional es importante saber si tiene factores de riesgo, como hipertensión en embarazos anteriores, nulípara, si es menor de 18 años o mayor de 35 años, que hayan tenido dos o más pérdidas repetidas y gestaciones múltiple. También con patologías de fondo como la diabetes, los trastornos inmunológicos como las mujeres con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico, artritis reumatoidea, síndromes trombofílicos, nefropatías, obesidad mórbida. Además, que cumplen criterios para síndrome metabólico, trastornos tiroideos u otras patologías endocrinas y, por último, que tengan alguna enfermedad hematológica. Estas pacientes deben ser referidas para que lleven un buen seguimiento en el tercer nivel de atención<sup>10</sup>.

### **2.13. Diagnósticos diferenciales**

Es importante aclarar que los diagnósticos diferenciales en la preeclampsia se basan en los criterios de severidad que conllevan a la eclampsia. Si bien las convulsiones están asociadas con la eclampsia por el aumento de la presión arterial y la proteinuria durante el embarazo y puerperio, en raras ocasiones se puede distinguir otra causa que no sea esta condición<sup>18</sup>.

En algunas pacientes, las cuales desarrollan hipertensión gestacional o preeclampsia relacionados con otros trastornos como las enfermedades del tejido conectivo (SAF o LES), trombofilias, algunos trastornos convulsivos y encefalopatía hepática, pueden dificultar el diagnóstico de la preeclampsia si se tienen criterios de severidad. Por lo tanto, se debe tener un claro diagnóstico para actuar adecuadamente con respecto al tratamiento indicado (ver la Tabla 24)<sup>18</sup>.

**Tabla 24. Diagnósticos diferenciales de la preeclampsia con criterios de severidad**

- Encefalopatía hipertensiva.
- Trastornos convulsivos.
- Hipoglicemia.
- Hiponatremia.
- Síndrome de encefalopatía reversible posterior.
- Purpura trombocitopénica trombótica.
- Síndrome de punción posdural.
- Vasculitis.
- Angiopatía.
- EVC.
- Hemorragia.
- Ruptura de aneurisma.
- Trombosis arterial.
- Embolia arterial.
- Trombosis venosa profunda.
- Encefalopatía isquémica hipóxica.
- Angiomas

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>18</sup>.

#### **2.14. Fenotipos de la preeclampsia**

Desafortunadamente, el fenotipo de la paciente preeclámpsica aún no está definido. Devey *et al.* proponen como una posible expresión fenotípica de esta carga genética con riesgo aumentado de preeclampsia la presencia de ciertas modificaciones en la placenta, que

ocasionan un menor flujo placentario o cambios en el ámbito renal con la formación de endoteliosis glomerular<sup>27</sup>.

Según algunos estudios, se encontraron relaciones entre las características del lóbulo del pabellón auricular y el desarrollo de preeclampsia, también se encontró una incidencia mayor de preeclampsia en aquellos pacientes con pie tipo griego. Este raro hallazgo puede usarse para estimular futuros estudios<sup>27</sup>.

Por otro lado, se realizó un estudio para determinar la correlación entre la preeclampsia y la medida de la cintura abdominal de las mujeres. Los datos de la investigación realizada tuvieron como objetivo describir e identificar la prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en los últimos diez años<sup>27</sup>.

El método empleado fue el estudio descriptivo de corte transversal durante los años 2018 y 2019. La muestra quedó conformada por 108 mujeres entre 40 y 55 años pertenecientes al municipio de Santa Clara, Cuba. Se estudiaron las variables como edad, antecedentes de preeclampsia, circunferencia abdominal, triglicéridos y fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada<sup>27</sup>.

Los resultados en cuanto a la prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada, se determinó en el 84.25 % de la población estudiada, con predominio en el grupo de mujeres con antecedentes de preeclampsia 56.04 %. Los componentes del fenotipo muestran diferencias, donde la obesidad medida por cintura abdominal predominó para una prevalencia de 75 %. Del total de mujeres con antecedentes de preeclampsia, 85.18 % tiene una cintura abdominal mayor de 88 cm y 66.66 % presentó cifras de triglicéridos de 1,7 mmol/L<sup>27</sup>.

Se concluyó que el fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada predominó en las mujeres de edad mediana debido a la mayor presencia de obesidad medida por cintura abdominal y nivel de triglicéridos plasmáticos elevados. Esto se incrementa cuando se toma en cuenta el antecedente de preeclampsia, el cual representa un riesgo cardiometabólico<sup>27</sup>.

## **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1. Tipo de investigación (tipo, alcance y enfoque)**

El presente estudio es una revisión bibliográfica y posee un enfoque cualitativo con un alcance descriptivo, tal como lo describe Hernández. Este enfoque requiere de la recolección de datos sin una medición numérica e implica el plan o estrategia para recolectar la información que se necesita. Lo anterior tiene el fin de responder al planteamiento del problema<sup>28</sup>.

En este enfoque metodológico el investigador pretende explorar, describir y conocer con amplitud y profundidad experiencias, enfoques y puntos de vista de otras personas desde su perspectiva con respecto a lo investigado. Esto mediante la recopilación de datos, análisis de estos y la forma de describir la información requerida. Este es un proceso sistemático, activo y riguroso de indagación dirigida, que se fundamenta en la observación y evaluación de los fenómenos estudiados. De esta manera, se emiten conclusiones de acuerdo con la información que se encuentra según lo estudiado<sup>29</sup>.

El presente estudio es básico con base en una revisión bibliográfica (RB) que consiste en un proceso metodológico para recuperar la información de investigaciones originales. Esto con el fin de identificar el estado actual del conocimiento sobre un tema en específico de interés. De esta forma, se utilizan métodos cualitativos para dicha RB y el alcance descriptivo<sup>30</sup>. Por lo tanto, para realizar la investigación se analizan diferentes textos, literaturas, documentos y estudios científicos sobre el tema.

En este tipo de enfoque, el diseño, la recolección de datos y el análisis pueden tener modificaciones mientras se avanza con el trabajo que se realiza. Por ende, se examina el contexto donde se trabaja, se recolectan los datos y, de esta forma, se desarrolla el tema de una manera coherente. Al utilizar este enfoque el investigador está en competencias de comprobar las conclusiones a las que llega, además de proponer nuevos estudios<sup>29</sup>.

Dicha RB posee un alcance descriptivo, el cual se define como aquel que busca especificar las propiedades, características y perfiles de grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a análisis. Además, miden y recolectan datos sobre diversos conceptos, aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno que se investiga.

En este alcance el investigador selecciona una serie de variables y, posteriormente, se recaba información sobre lo que se investiga. Los estudios descriptivos son muy útiles, ya que muestran con precisión dimensiones de un fenómeno, suceso, comunidad, contexto o situación. Por lo tanto, el investigador es quien determina o define cuáles elementos son importantes para la recolección de datos y después llevar a cabo su investigación<sup>28</sup>.

La importancia de las revisiones bibliográficas es aportar al investigador o las personas investigadoras la información más actualizada sobre el tema de su preferencia. Se debe tomar en cuenta que dicha RB puede presentar algún tipo de error o sesgo en el momento en el que se realiza. En la información consultada tienen la posibilidad de existir conclusiones sesgadas en alguna clase de estudio publicado, sesgos de idioma y base de datos, principalmente cuando se consultan solo revistas indexadas, así como sesgos de publicación múltiple. Por lo anterior, es importante desde el principio de la RB contemplar una buena estrategia de búsqueda, planteando los objetivos de la revisión. Además, deben seguirse los criterios de búsqueda y que estos sean específicos para, de esta forma, obtener solo información reciente, actualizada y específica del tema que se desea abordar<sup>30</sup>.

En la actualidad, los profesionales de Salud se enfrentan a diferentes tipos de situaciones diariamente en las cuales hay que tomar decisiones rápidas y oportunas, siempre buscando el beneficio para sus pacientes. Por lo tanto, es importante la actualización de conceptos de los profesionales en salud. Para poder abordar, de una forma correcta, a cada uno, así como tener un amplio conocimiento para transmitir la información. Esto mediante la principal fuente de evidencia como los estudios clínicos y revisiones bibliográficas que se encontraron en fuentes consultadas<sup>30</sup>.

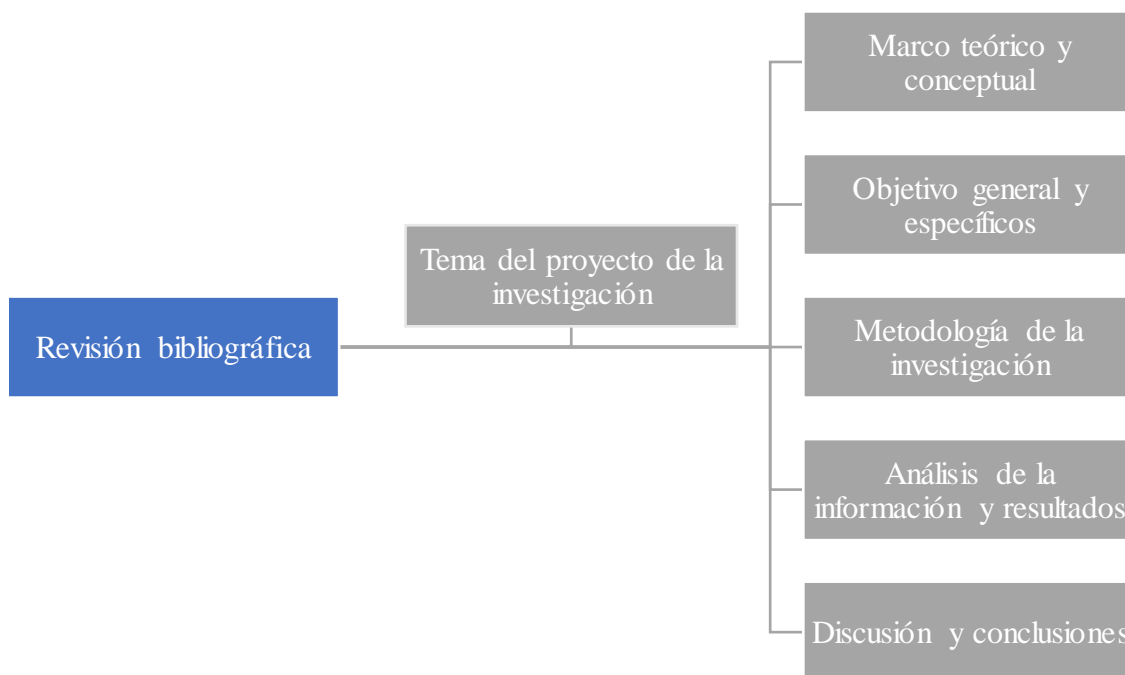
La investigación científica es una herramienta fundamental cuando se hace referencia a las Ciencias de la Salud, ya que cuando se realiza un trabajo investigativo ayuda a que se amplíe el conocimiento sobre algún tema de índole médico. Mediante la realización se extiende tal conocimiento abordando las causas patológicas de alguna enfermedad específica y su proceso fisiopatológico. Además, aporta una actualización sobre las pruebas diagnósticas o tratamiento farmacológico más efectivo, para abordar de una manera más acertada cada padecimiento<sup>30</sup>.

El objetivo principal de la RB es realizar una consulta de las diferentes literaturas para abarcar las opciones terapéuticas y farmacológicas más actualizadas. Esto con la finalidad de optar por una revisión sistemática organizada, lo que dará al investigador la fundamentación suficiente de acuerdo con los distintos datos consultados interpretar y redactar el contenido. La información se extrae y sistematiza para evitar sesgos que se pueden presentar durante el proceso investigativo<sup>30</sup>.

Por lo tanto, las investigaciones que incluyen revisiones bibliográficas implican inspecciones sistemáticas en donde los documentos seleccionados son base de evidencia. Las RB dan garantía a los autores de la investigación y con este método el investigador es capaz del análisis, manejo e interpretación de los datos. Además, se evitan las repeticiones de los estudios y, de esta forma, que sean obsoletas o poco creíbles (desacreditadas). Asimismo, en el momento del proyecto investigativo se logran detectar deficiencias y se abre oportunidad para la investigación y brindan base de evidencia para diferentes trabajos de revisión<sup>34</sup>.

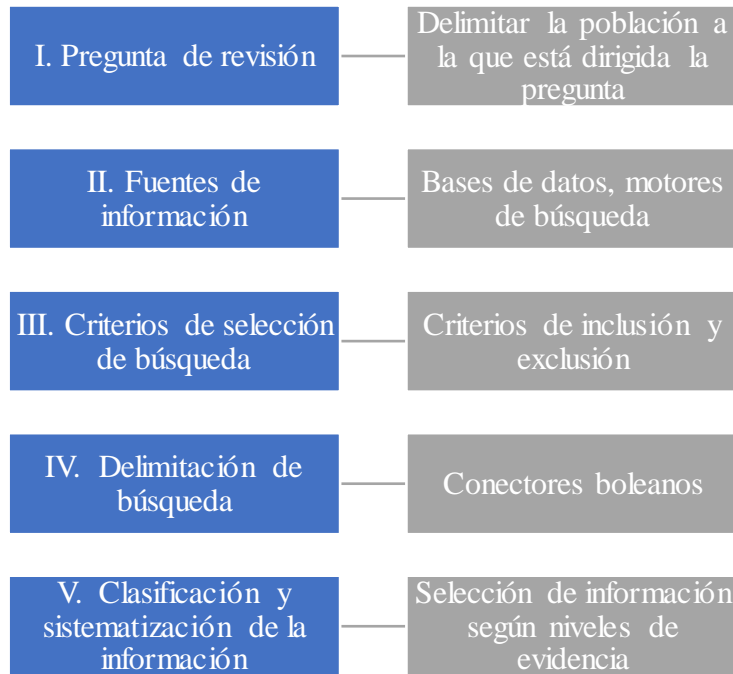
En las siguientes figuras se explica de forma simplificada la metodología para desarrollar paso a paso la investigación (ver Figura 2 y Figura 3).

**Figura 2. Resultados de la revisión bibliográfica**



**Fuente: información tomada con base en la referencia<sup>30</sup>.**

**Figura 3. Etapas de una revisión bibliográfica**



**Fuente:** información tomada con base en la referencia<sup>30</sup>.

### 3.2. Fuentes de información

Para respaldar este proyecto se delimita la población, la cual Hernández<sup>28</sup> define como el conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones. Una vez delimitada e identificado el objetivo de la investigación se procede a localizar estudios existentes sobre el tema. Los resultados se seleccionaron de acuerdo con los criterios de búsqueda aplicados para que se incluya solo lo relacionado con la población.

Por lo anterior, se utiliza un periodo de búsqueda máximo de 5 años de la muestra. De esta forma, se seleccionan todos los estudios sobre el uso de aspirina como método preventivo en la preeclampsia, lo que da énfasis en la fisiopatología, factores de riesgo asociados, así como recomendaciones nacionales e internacionales sobre el uso como método preventivo. Además de la práctica clínica en torno a la dosificación. Se realizó una búsqueda detallada, rigurosa y exhaustiva que incluyó estudios en idioma inglés, español y portugués, de trabajos que cumplan estrechamente con los objetivos, conclusiones y resultados, del tema en estudio.

Las fuentes de información que se utilizaron provienen de diferentes artículos de revistas científicas y distintas bases bibliográficas con base en la evidencia. Estas investigaciones se realizaron en un periodo de 2018-2023, tanto en el ámbito nacional como internacional.

Además, se aplica el uso de buscadores booleanos *AND* or *NOT*. Esto con la finalidad de ordenar los conceptos de acuerdo con la preferencia de búsqueda y así excluir los que no son relevantes o no funcionales para lo que se está investigando<sup>31</sup>. Existen diferentes tipos de sistematización, como la clasificación de Sacket, la cual jerarquiza la evidencia en niveles de 1 a 5, 1 es la *mejor* y 5 la *peor*<sup>32</sup>. Esta clasificación se incluye en este estudio como parte de la metodología solicitada por la universidad.

### 3.3. Criterios de búsqueda

En este contenido se realiza una búsqueda de artículos científicos con base en la evidencia, en los diferentes motores de búsqueda existentes, idioma por consultar y periodo de estudio. Esto con el fin de seleccionar la información que responde a los objetivos que se plantearon, como se muestra en la Tabla 25.

**Tabla 25. Criterios de búsqueda que se utilizan según objetivo**

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Describir las características fisiopatológicas generales y factores de riesgo de la preeclampsia y sus efectos sobre la salud materno-fetal	Preeclampsia	Google Académico Binass PubMed Elsevier Scopus Scielo	2018-2023	Español/inglés
	Factores de riesgo asociados a preeclampsia	Google Académico Binass PubMed	2018-2023	Español/inglés

		Elsevier Scopus Scielo		
	Fisiopatología de la preeclampsia	Google Académico Binasss PubMed Elsevier Scopus Scielo	2018-2023	Español/inglés
	Efectos de la preeclampsia sobre la salud materno-fetal	Google Académico Binasss PubMed Elsevier Scopus Scielo	2018-2023	Español/inglés
Identificar las principales recomendaciones internacionales y nacionales acerca del uso de ácido acetilsalicílico como método preventivo para la preeclampsia	Ácido acetilsalicílico como método preventivo de preeclampsia	Google Académico Binasss PubMed Elsevier Scopus Scielo	2018-2023	Español/inglés
	Ácido acetilsalicílico en el embarazo	Google Académico Binasss PubMed Elsevier Scopus Scielo	2018-2023	Español/inglés

Señalar a partir de la evidencia las mejores prácticas clínicas en torno a la dosificación del ácido acetilsalicílico	Dosis de ácido acetilsalicílico para prevención preeclampsia	Google Académico Binasss PubMed Elsevier Scopus SciELO	2018-2023	Español/inglés
---	--	---	-----------	----------------

**Fuente: elaboración propia, 2023.**

Se utilizaron las bases de datos como Google Académico, Binasss, PubMed, Elsevier, Scopus y SciELO para recopilar la información requerida. Se inicia la búsqueda de los estudios existentes sobre el de interés en las diferentes bases de datos mencionadas. Por lo tanto, la información se obtiene de la evidencia científica de revistas científicas indexadas, que son de publicación reciente, actualizada y confiable<sup>30</sup>.

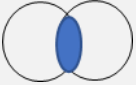


La búsqueda se realizó por medio de palabras clave utilizando los operadores booleanos para garantizar filtrar la información necesaria. Los resultados de búsqueda varían de acuerdo con el operador que se utiliza, los operadores son palabras o comandos que conectan dos o más términos, lo que favorece en la búsqueda que los términos estén incluidos. El término AND se emplea entre dos términos, incluye todos los artículos con los términos que se utilizan; el término OR se usa para combinar dos o más palabras, incluye artículos que contienen uno u otro término y el término NOT es el que muestra solo uno de los términos<sup>33</sup>. Con eso se logra reducir la cantidad de artículos buscados y mostrar solo los resultados que son de interés.

Dentro de los criterios de búsqueda se considera utilizar artículos publicados en un periodo no máximo de 5 años desde su publicación. Por lo tanto, se inicia la búsqueda en el rango de años de 2018 hasta el 2023. Al finalizar la búsqueda se encuentra un número de 1293 artículos publicados que tienen similitud y coincidencia con los comandos. La ventaja de usar estos motores es que ofrecen recopilar datos más precisa (ver la Tabla 26).

Durante la RB no toda la información proveniente de los artículos científicos tiene la misma importancia o interés sobre el tema investigado, por lo que en la búsqueda de la evidencia es fundamental dar una jerarquía. Esto con el fin de emitir una conclusión o una

recomendación basada en la solidez con la que respalda dicha información, tal es el caso del uso de la tabla de Sackett que se explica más adelante.

**Tabla 26. Explicación de los conectores para los criterios de exclusión e inclusión**

<b>Operadores boléanos</b>	<b>Definición</b>	<b>Esquema</b>
AND*	Incluye dos o más palabras, lo que reduce y especifica la búsqueda.	
OR*	Amplía la búsqueda y puede incluir una o ambas palabras.	
NOT**	Contempla la información solo del primer término excluyendo una de las palabras.	

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>30</sup>.

### 3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Mediante los criterios de exclusión e inclusión se definen los artículos que se utilizarán en la RB y se selecciona la información. Lo anterior tiene el fin de dar respuesta al planteamiento formulado e incluir solamente los datos que se relacionan con el tema investigado. De esta forma, se excluye aquel material que no sea relevante para sustentar o responder la pregunta de la investigación.

Es necesario realizar los criterios de selección para limitar el número de investigaciones publicadas. Esto se hace mediante las palabras clave que facilitan encontrar resultados más precisos y, de esta manera, reduce el número de material duplicado, irrelevante o inadecuado para la RB<sup>30</sup>. Por lo anterior, se utilizan los conectores boléanos AND or NOT para tener una búsqueda más exclusiva.

Durante la RB se realiza la búsqueda de información y al encontrar registros que están duplicados estos se eliminan, porque dichos artículos pueden estar incluidos en las múltiples bases de datos. Esto es necesario para limitar la información recuperada y sintetizar las duplicaciones. Posteriormente, cada título y el contenido de los artículos restantes se revisaron y analizaron para determinar y asegurar que estos cumplieran con los criterios de

inclusión. Además, se lleva a cabo una lectura detenida de cada uno para definir el número final de artículos por incluir en la investigación.

Los artículos consultados se seleccionaron mediante los criterios de inclusión y exclusión, explicados en la Tabla 27:

**Tabla 27. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos de preeclampsia	Artículos de hipertensión crónica en el embarazo
Artículos sobre la dosis de ácido acetilsalicílico en la preeclampsia	Dosis de ácido acetilsalicílico como antiinflamatorio no esteroideo
Artículos sobre factores de riesgo para preeclampsia	Artículos de factores de riesgo de hipertensión crónica en embarazadas
Ácido acetilsalicílico como método preventivo de preeclampsia	Uso de ácido acetilsalicílico como método preventivo de enfermedades coronarias
Uso de ácido acetilsalicílico en embarazo	Uso de ácido acetilsalicílico en riesgo de infarto agudo de miocardio.

**Fuente: elaboración propia, 2023.**

### **3.5. Análisis de la información**

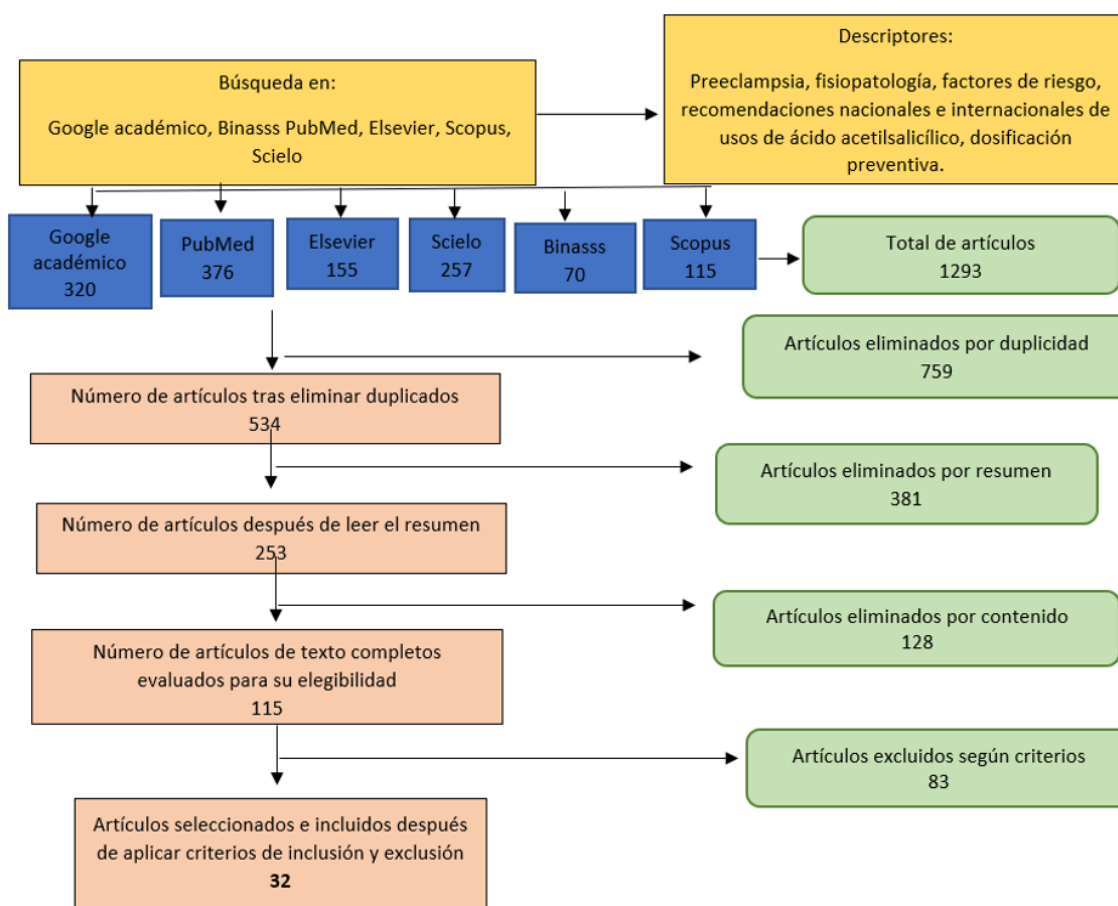
Durante la búsqueda de la información en las distintas fuentes como Google Académico, Binass, PubMed, Elsevier, Scopus y Scielo, se obtuvo un total de 1293 artículos, los cuales se encuentran entre el año 2018-2023, en idioma inglés y español. Sin embargo, cuando se aplican los criterios de inclusión y exclusión de las referencias consultadas por el título y contenido este número de referencias se redujo a 534 artículos.

La exclusión de dichos artículos se realizó debido a que no cumplían con los objetivos del tema, además, de no tener ninguna relación con el contenido necesario para el tema investigado. Lo anterior ya que algunos no se asocian al tipo de población y patologías en

estudio, por este motivo, la reducción a 115 artículos. Asimismo, se excluyen los artículos que se publicaron en años anteriores al 2018, logrando reducir a un total de 32.

Los artículos que se utilizan se seleccionaron de acuerdo con su nivel de evidencia científica reciente. Además, por su similitud cumplen con los objetivos que se plantearon en la investigación, ya que estos abordan el tema del uso del ácido acetilsalicílico como método preventivo de la preeclampsia, la fisiopatología, factores de riesgo asociados y el tipo de población en estudio. Asimismo, de dosis preventiva recomendada para la prevención.

**Figura 4. Análisis de la información**



Fuente: elaboración propia, 2023.

### 3.6. Clasificación de la información según niveles de evidencia

La decisión de excluir los artículos mencionados se debe a que estos no cumplían con los objetivos que se plantearon. Además, no tenían estrecha relación ni coincidencias con el tema de estudio, lo que reduce, de esta forma, los documentos irrelevantes e inadecuados de

la RB. Una vez que se encuentra la información de interés es necesario ordenar de una manera sistemática la evidencia encontrada<sup>30</sup>. Los resultados se clasifican según su nivel de evidencia, los cuales abordan la población de estudio, así como características importantes de la patología y métodos preventivos de esta.

En el estudio se debe utilizar un método de caracterización para la evidencia científica, tal como la sistematización propuesta por David. L Sackett, un epidemiólogo, quien sugiere dar una numeración de 1 a 5, siendo el 1 la *mejor evidencia* y la 5 la *peor evidencia*. Como referencia a estos niveles se generan recomendaciones para confirmar esta puntuación. De esta forma, estudios nivel 1: correspondiente a lo resultante en estudios (GR A), de igual manera estudios nivel 2 corresponde a lo resultante en estudios (GR B) y los estudios nivel 3, 4, 5 se refieren a recomendaciones (GR C). Por consiguiente, mediante los niveles proporciona credibilidad y solidez de la evidencia<sup>32</sup>.

**Tabla 28. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia**

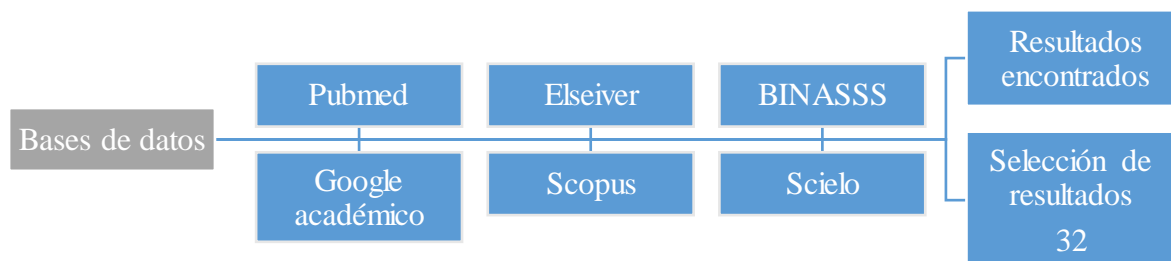
<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según el tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según nivel de evidencia</b>	<b>%</b>
1	Revisión sistemática y metaanálisis	7	7	22
2	Revisión sistemática de estudios de cohortes prospectivo y retrospectivo	3	3	9
3	Revisión sistemática de estudios y casos	1	1	3
4	Estudios transversales	0	0	0
5	Revisión bibliográfica	21	21	66
<b>Total</b>		32	32	100

**Fuente: elaboración propia, 2023.**

## **CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

En este capítulo se realiza la discusión de las bases de datos consultadas durante el periodo de búsqueda. Por lo tanto, se explica en la Figura 5 cuál fue el proceso de selección y clasificación de cada fuente consultada, además se realiza el análisis de los resultados.

**Figura 5. Búsqueda con base en datos recolectados para análisis de resultados**



**Fuente: elaboración propia, 2023.**

En esta selección de artículos se determina el número de búsqueda total, la cual dio como resultado 1293 artículos. Después de analizar con detenimiento se selecciona el número que es incluido, el cual se obtuvo un total de 32 referencias. Este proceso investigativo incluyó la búsqueda en idioma inglés y español.

Se consultaron los diferentes motores mencionados para determinar las investigaciones que incluyen la preeclampsia en mujeres en estado de gestación, las características fisiopatológicas, factores de riesgo, recomendaciones nacionales e internacionales del uso de ácido acetilsalicílico y prácticas clínicas en torno a su dosificación. Esto con el uso de conectores AND, OR, NOT.

#### **4.1. Características fisiopatológicas de la preeclampsia**

Dentro de los trastornos del embarazo se destacan los síndromes hipertensivos durante la gestación, en esto se incluye la hipertensión gestacional y la preeclampsia. Estas alteraciones propias del embarazo son las complicaciones más comunes, ya que afectan un 6 %-10 % de las mujeres en estado gestacional y llegan a ser las responsables de los partos prematuros en 15 %-43 %. Una de las medidas para prevenir la hipertensión gestacional y preeclampsia durante el embarazo es el inicio oportuno de ASA en dosis bajas antes de la

semana 16 de edad gestacional, ya que esto ha logrado reducir el riesgo de complicaciones materno-fetales asociados a preeclampsia. Además, en embarazadas con alto riesgo de preeclampsia previene su aparición<sup>35</sup>.

Si bien existen muchos medicamentos que se pueden utilizar durante el embarazo, según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) el uso de la ASA no está avalado por esta organización para el uso preventivo de la preeclampsia en mujeres con factores de riesgo<sup>35</sup>.

ACOG, en su publicación de agosto de 2016, menciona los beneficios del uso del ASA como método preventivo de la preeclampsia durante el embarazo en mujeres con alto riesgo con factores tales como hipertensión crónica, diabéticas, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune como el lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolipídico (SAF) y gestación múltiple. Esta misma actualización de ACOG respalda las pautas clínicas de USPSTF del uso de aspirina en mujeres embarazadas con alto riesgo de preeclampsia<sup>35</sup>.

En cuanto a la preeclampsia, Luna *et al.*<sup>36</sup>, en una revisión bibliográfica hacen referencia a que los trastornos hipertensivos durante el embarazo, en este caso la preeclampsia, es la segunda causa de morbilidad materno fetal. Además, enfatizan en la fisiopatología, la cual es causada por varios factores etiopatogénicos, donde existen defectos en las arterias espirales por una defectuosa remodelación trofoblástica, lo que produce fenómenos típicos que conllevan a los trastornos hipertensivos durante el embarazo y restricción del crecimiento fetal intrauterino. Asimismo, menciona otros factores fisiopatológicos desencadenantes como patología decidual, hipoperfusión e isquemia, factores inmunológicos, factores genéticos, inflamación, sensibilidad aumentada a angiotensina II y activación del complemento (ver la Tabla 29)<sup>36</sup>.

**Tabla 29. Fisiopatología de la preeclampsia según Luna *et al.***

<b>Fisiopatología de la preeclampsia</b>	
<b>Causas</b>	
Remodelación anormal de las arterias espirales	Implantación anómala de las arterias espirales en el miometrio por lo que produce hipoperfusión, hipoxia e isquemia en la placenta.
Diferenciación trofoblástica defectuosa	Alteración de moléculas: citocinas, moléculas de adhesión, moléculas de la matriz extracelular y metaloproteinasas.
Patología decidual	Alteración de factores antiangiogénicos, con aumento de la proteína tirosina quinasa, lo que conllevan a una alteración decidual del estroma endometrial.
Hipoperfusión, hipoxia e isquemia	Secreción de factores antiangiogénicos, endoglina. Por lo tanto, hay inflamación vascular, disfunción endotelial y daño vascular placentario.
Factores inmunológicos	Por aumento de interacción entre células natural <i>killer</i> y trofoblasto extraveloso.
Factores genéticos	El gen factor de crecimiento vascular endotelial tipo 1 modifica la tirosina quinasa tipo 1.
Inflamación	Por desechos del sincitiotrofoblasto y el ADN libre en la circulación placentaria, lo que implica una respuesta inflamatoria sistémica y un aumento del endotelio vascular a factores tóxicos de la tirosina quinasa tipo 1.
Sensibilidad aumentada a angiotensina II	Aumento de los receptores de angiotensina 1, la angiotensina II al ser un ligando de la angiotensina I y haber una mayor activación de este puede provocar la hipertensión y lesión vascular.

Activación del complemento	Por desregulación y activación del sistema de complemento.
----------------------------	--

**Fuente: elaboración propia de acuerdo con referencia<sup>36</sup>.**

En relación con la fisiopatología, Rana *et al.*<sup>37</sup> mencionan que la preeclampsia es una enfermedad placentaria que está mediada por dos procesos fisiopatológicos, el cual se divide en una primera etapa donde se produce una anomalía en la placenta durante el primer trimestre y una segunda etapa que se encuentra mediada por factores angiogénicos que producen un síndrome materno en el segundo y tercer trimestre. Varias teorías se plantean para la disfunción placentaria que se genera en la primera etapa donde se encuentran integradas las células naturales *killer*, el estrés oxidativo y causas genéticas y ambientales. La evidencia concluye que la placenta libera factores tóxicos solubles en la circulación materna que son los causantes de la inflamación, daño endotelial y enfermedad sistémica materna.

En cuanto a Dutta *et al.*<sup>38</sup>, en su revisión comentan que la fisiopatología de la preeclampsia se debe a una disfunción endotelial sistémica generalizada. Además, mencionan que esta se da por una defectuosa implantación debido a una invasión inadecuada del trofoblasto y una falla parcial en la remodelación de la arteria uterina, por lo que implica una alta resistencia y un aporte vascular insuficiente de baja calidad a la placenta y el feto. Asimismo, coincide con lo consultado por Rana *et al.*, ya que señalan que la fisiopatología de la preeclampsia progresa en dos etapas, en donde relaciona la etapa uno que es de inicio temprano, por lo que es dada por una implantación anormal y una invasión del trofoblasto en el interfaz materno fetal.

Por otra parte, Magee *et al.*<sup>39</sup> en su revisión bibliográfica sobre el estudio de la preeclampsia relacionan la fisiopatología con factores de riesgo asociados que tienen un desajuste uteroplacentario, lo que implica un desequilibrio de los factores angiogénicos y del sincitiotrofoblasto. Lo anterior ya que estos reducen una desregulación, inflamación endotelial sistémica en la madre y se relaciona con un proceso similar a una sepsis<sup>39</sup>.

Estos factores de riesgo relacionados implican una placentación inadecuada, lo que provoca preeclampsia de aparición temprana, ya que esto es producto de la modificación inadecuada de las arterias espirales y pobre desarrollo de las vellosidades. Por lo tanto, se

produce una reducción en el suministro de sangre al útero y la placenta, lo que implica un desajuste uteroplacentario y un desequilibrio angiogénico, por lo que se aumentará la tirosina quinasa tipo 1 angiogénica soluble. Por ende, este reduce el factor de crecimiento placentario y así provoca una inflamación endotelial materna<sup>39</sup>.

En cuanto a la fisiopatogenia de la preeclampsia de aparición tardía, Magee *et al.*<sup>39</sup> mencionan que esta se produce cuando la placentación es normal. Además, se relaciona con factores de riesgo causantes de su aparición como embarazo múltiple, macrosomías, embarazo molar, algunas alteraciones del espacio intervelloso como la malaria y embarazo postérmino. Por eso, los factores de riesgo producen a su vez un desequilibrio angiogénico lo que provoca un incremento de la tirosina quinasa 1 angiogénica soluble, esto genera una reducción del factor de crecimiento placentario y con este la inflamación endotelial sistémica. Asimismo, relaciona otros factores que son predisponentes a producir la patogenicidad de la preeclampsia (ver la Tabla 30)<sup>39</sup>.

**Tabla 30. Fisiopatología de la preeclampsia según Magee**

<b>Factores que conllevan a la fisiopatología de la preeclampsia</b>
Inflamación aguda o crónica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i>.</li> <li>• Infecciones urinarias.</li> <li>• Mala higiene oral.</li> <li>• Infecciones por COVID-19</li> </ul>
Vasculitis
Síndrome antifosfolípídico (SAF)
Enfermedad renal crónica
Hipertensión arterial crónica
Nivel socioeconómico bajo

**Fuente: elaboración propia según referencia<sup>39</sup>.**

Si bien García *et al.*<sup>40</sup> en su revisión bibliográfica sobre suplementos vitamínicos, aspirina y prevención de preeclampsia en mujeres de alto riesgo, enfatizan sobre la fisiopatogenia de esta condición, también mencionan que esta es una enfermedad bien conocida en el ámbito mundial. Sin embargo, su proceso fisiopatológico se desconoce a pesar de múltiples investigaciones realizadas y que aún no se concreta un mecanismo fisiopatológico exacto.

Con lo anterior coinciden con Dimitriadis *et al.*<sup>41</sup>, quienes comentan sobre la fisiopatología al evidenciar que esta es incierta. Además de que existe un vacío en el ámbito de investigación para determinar dicha patogénesis. No obstante, refiere que pueden estar implicados factores maternos y placentarios y superposición en la patogénesis y, por ende, implica complicaciones maternas.

De esta forma, García *et al.*<sup>40</sup> señalan que se han realizado diversos estudios en donde se ha concretado que la fisiopatología, aunque no se conoce con exactitud, es provocada por varios factores patogénicos como la invasión anormal del trofoblasto, ya que esto produce un defecto en la implantación placentaria y genera un daño inusual de las arterias espirales. Por tanto, esto conlleva a la liberación de diversos factores tóxicos endoteliales siendo la principal de esto la tirosina quinasa 1.

Salas *et al.*<sup>42</sup>, en su revisión bibliográfica comparativa entre la guía de la Caja Costarricense de Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología y Obstetricia del 2019 sobre los trastornos hipertensivos del embarazo, mencionan que la fisiopatología a través de los años ha producido varias hipótesis. De esta forma, concluyeron que las principales causantes son la isquemia uteroplacentaria, alteraciones del sistema inmunitario, alteraciones de las lipoproteínas de baja densidad, patrones genéticos, en donde se ha logrado descubrir un total de 400 marcadores que coinciden con trastornos hipertensivos.

La apoptosis y necrosis celular y una respuesta inflamatoria que se produce por la invasión de los trofoblastos por un desequilibrio y los factores angiogénicos en la preeclampsia también pueden relacionarse con dicha fisiopatología<sup>42</sup>. Chimbo *et al.*, por otra parte, señalan que la fisiopatogenia de la preeclampsia genera implantación anormal de la

placenta que se relaciona con factores inmunológicos y mecanismos inadaptados placentarios, lo que lleva al desarrollo de preeclampsia<sup>43</sup>.

Según De Souza *et al.*, en su revisión bibliográfica, la fisiopatogenia de la preeclampsia se produce por una invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales durante las primeras semanas de gestación. Por lo tanto, se presenta una placentación anómala que lleva a una alteración del flujo sanguíneo uteroplacentario. Esta alteración contribuye a un incremento del estrés oxidativo, por lo que se desarrolla una disfunción endotelial sistémica en las últimas etapas de dicha patología en la gestación.

La preeclampsia se asocia con una producción deficiente de prostaciclina, la cual es un vasodilatador, así como producir un exceso de tromboxano, que es un vasoconstrictor y estimular posteriormente la agregación plaquetaria. Por consiguiente, las mujeres con preeclampsia tienen un riesgo mayor en comparación con mujeres sin esta condición. Lo anterior se debe a que con esto se ha relacionado la hipótesis de los agentes antiplaquetarios para prevenir el desarrollo de la preeclampsia utilizando dosis bajas<sup>44</sup>.

Eid *et al.*<sup>45</sup> describen que la preeclampsia se produce por un trastorno multifactorial y creen que la patogénesis es el resultado de varias interacciones como los factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Además, por un proceso anormal placentario logra enfatizar que la patogenia de esta enfermedad se contribuye durante el desarrollo placentario temprano, la invasión anormal de citotrofoblasto y remodelación de las arteriolas espirales, por lo que conduce a un desequilibrio en los factores angiogénicos y antiangiogénicos, así como en la disfunción de las células endoteliales. También un aumento de la resistencia vascular y la agregación plaquetaria y, por último, una activación del sistema de la coagulación<sup>45</sup>.

Eid *et al.*<sup>45</sup> también hacen alusión a que debido a una respuesta inflamatoria producida por la implantación anormal de la placenta se activa la ciclooxigenasa. En virtud de esto, se produce un aumento de los niveles de TXA2 y se reducen los niveles de PGI2. Esta se conoce porque disminuye los efectos del TXA2 sobre la vasoconstricción, lo que produce un incremento de la agregación plaquetaria. Además, cree que al haber un desequilibrio placentario en los mediadores angiogénicos es característico en el desarrollo de la preeclampsia<sup>45</sup>.

De igual forma, coincide con los distintos autores mencionados sobre que la fisiopatología se relaciona con los factores antiangiogénicos de la tirosina quinasa 1 tipo soluble, así como la endoglina soluble. Lo anterior ya que estos dos factores antiangiogénicos producen una mala implantación y es secundario a la isquemia placentaria<sup>45</sup>.

Dutta *et al.*<sup>38</sup> coinciden con lo revisado por Maryland *et al.*, ya que por la producción de TXA2 y PGI2 en la preeclampsia estas sufren una alteración, por lo que provocan una acumulación excesiva del TXA2 en la circulación materna. Este evento da como resultado un aumento en la activación y agregación plaquetaria, así como la vasoconstricción, pues logran causar alteraciones en la perfusión placentaria y en el estrés oxidativo. Los niveles altos de TXA2 se producen por una reducción plaquetaria, ya que esto se encuentra presente en la preeclampsia debido a la activación y agregación plaquetaria<sup>38</sup>.

#### **4.2. Factores de riesgo y predictores de la preeclampsia**

Según Freire *et al.*<sup>46</sup>, cuando se menciona un embarazo de alto riesgo se hace referencia a una condición o enfermedad que tiene altas probabilidades de que se presente durante el periodo de gestación. Esto implica afectaciones materno-fetales e incluso pone en riesgo la vida<sup>46</sup>.

El grupo de trabajo de la USPSTF en conjunto de sus colaboradores llevaron a cabo una revisión sistematizada para las nuevas actualizaciones y recomendaciones del uso de aspirina para la prevención y morbimortalidad de la preeclampsia. En este caso los factores de riesgo son de gran importancia para la detección temprana de la preeclampsia en las gestantes y evitar las complicaciones maternas y fetales. La evaluación del riesgo de preeclampsia incluye la etnia, factores sociales y bajos ingresos, por lo que los clasifican en factores de riesgo bajo, moderado y alto (ver la Tabla 31)<sup>47</sup>.

**Tabla 31. Evaluación del riesgo de preeclampsia según el grupo de trabajo de la USPSTF**

<b>NIVEL DEL RIESGO</b>	<b>FACTOR DE RIESGO</b>
<b>Bajo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de factores de riesgo</li> </ul>
<b>Moderado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primigesta.</li> <li>• IMC <math>\geq 30</math>.</li> <li>• Antecedentes familiares de preeclampsia.</li> <li>• Antecedente de preeclampsia.</li> <li>• Etnia (raza negra).</li> <li>• Factores sociales.</li> <li>• Bajos ingresos.</li> <li>• Edad, gestantes <math>\geq 35</math> años.</li> <li>• Gestaciones anteriores con bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional.</li> <li>• Embarazo por fertilización <i>in vitro</i></li> </ul>
<b>Alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de preeclampsia con criterios de severidad.</li> <li>• Embarazo múltiple.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Diabetes gestacional.</li> <li>• Diabetes tipo 1 o 2.</li> <li>• Nefropatía.</li> <li>• LES</li> <li>• SAF</li> <li>• Combinación de dos o más factores de riesgo moderado</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>47</sup>.

Araujo *et al.*<sup>48</sup>, en su revisión bibliográfica menciona la semejanza e importancia de los factores de riesgo para prevenir la preeclampsia según la actualización de las recomendaciones de la USPSTF. Estos los relacionan con factores genéticos, la obesidad, el

aumento de peso durante el embarazo (más de lo normal), primigestas, historia personal de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, diabetes y el sedentarismo. Además de los factores étnicos y socioeconómicos, donde destacan las gestantes de raza negra y de bajos recursos económicos. Estos dos últimos factores de riesgo moderado relacionados con la preeclampsia no se deben principalmente a un problema étnico si no a la dificultad del acceso a un control prenatal oportuno.

Dimitriadis *et al.*<sup>41</sup>, en su revisión bibliográfica mencionan que los factores de riesgo que se identifican y que se asocian con la preeclampsia tienden a ser demasiados (ver la Tabla 32), aunque individualmente, ninguno de los factores de riesgo tiende a predecir cuánto es el riesgo de la preeclampsia. Asimismo, realizan una comparación entre los factores de alto riesgo que propone la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP), el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) y ACOG.

Estas instituciones tienen similitudes en cuanto a los factores de riesgo de la preeclampsia. ACOG y NICE incluyen los factores relacionados con los antecedentes obstétricos como la preeclampsia previa y las gestaciones múltiples y solo ACOG señala los factores de riesgo que se relacionan con la enfermedad renal crónica, hipertensión crónica, diabetes, LES y SAF. La ISSHP logra solo clasificar el índice de masa corporal  $\geq 30$ , así como la fertilización *in vitro* como factores de alto riesgo<sup>41</sup>.

En época de pandemia por la COVID-19, Dimitriadis *et al.*<sup>41</sup> mencionan algunos casos por infección de coronavirus durante el embarazo donde se relacionó con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia. No obstante, en algunas revisiones sistémicas recopiladas no se encontraron datos que se relacionan con un riesgo alto de preeclampsia por COVID-19, ya que en el embarazo la infección no aumenta el riesgo de preeclampsia<sup>41</sup>.

Como se puede apreciar, Dimitriadis *et al.*<sup>41</sup> hacen una retroalimentación en cuanto a estas guías institucionales, así como estudios en países desarrollados que demuestran que el riesgo de preeclampsia por COVID-19 no es relevante. Por lo tanto, se logra descartar otros riesgos que tienen las mujeres embarazadas como el acceso a la salud y un buen control prenatal y los factores socioeconómicos<sup>41</sup>.

**Tabla 32. Comparación de factores de riesgo para preeclampsia de la ISSHP, ACOG, NICE, según Dimitriadis *et al.***

NIVEL DE FACTOR DE RIESGO	ISSHP	ACOG	NICE
ALTO RIEGO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preeclampsia previa.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i>.</li> <li>• LES o SAF</li> <li>• Índice de masa corporal <math>\geq 30</math>.</li> <li>• Reproducción <i>in vitro</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preeclampsia previa.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i>.</li> <li>• LES o SAF</li> <li>• Gestación múltiple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preeclampsia previa.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i>.</li> <li>• LES o SAF</li> </ul>
MODERADO RIESGO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer embarazo.</li> <li>• Edad <math>\geq 40</math> años.</li> <li>• Gestación múltiple.</li> <li>• Desprendimiento de placenta normoinserta.</li> <li>• Muerte fetal previa.</li> <li>• Restricción del crecimiento intrauterino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer embarazo.</li> <li>• Edad <math>\geq 40</math> años.</li> <li>• Índice de masa corporal <math>\geq 35</math>.</li> <li>• Intervalo entre embarazo <math>\geq 10</math> años.</li> <li>• Historia familiar de preeclampsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer embarazo.</li> <li>• Edad <math>\geq 35</math> años.</li> <li>• Índice de masa corporal <math>\geq 30</math>.</li> <li>• Intervalo entre embarazo <math>\geq 10</math> años.</li> <li>• Antecedente familiar de preeclampsia.</li> <li>• Raza negra.</li> <li>• Nivel socioeconómico bajo</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>41</sup>.

Aunque no hacen referencia a las recomendaciones propuestas por ACOG o la USPSTF, Chimbo *et al.*<sup>43</sup> plantean los diferentes factores de riesgo asociados a la preeclampsia, los cuales son: los factores familiares, la edad, índice de masa corporal, estatura, raza, enfermedades crónicas, número de embarazos, antecedente de preeclampsia, intervalo intergenésico, abortos, reproducción asistida, infecciones durante la gestación, factores paternos y los hábitos (ver la Tabla 33).

**Tabla 33. Factores de riesgo en preeclampsia según Chimbo *et al.***

<b>Factores familiares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia en familiares de primer grado (madre o hermana) que padecieron de preeclampsia</li> </ul>
<b>Años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad materna mayor que los 40 años</li> </ul>
<b>Raza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raza negra.</li> <li>• Asiáticas</li> </ul>
<b>Índice de masa corporal y estatura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrepeso u obesidad.</li> <li>• Talla baja <math>\geq 164</math> cm</li> </ul>
<b>Enfermedades crónicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes pregestacional.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 y 2.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Enfermedad renal crónica</li> </ul>
<b>Número de gestaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nulíparas</li> </ul>
<b>Intervalo intergenésico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolongado <math>\geq 10</math> años</li> </ul>
<b>Abortos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres que hayan tenido abortos recurrentes</li> </ul>
<b>Antecedente de preeclampsia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres con edad gestacional temprana, con preeclampsia en su primer embarazo</li> </ul>
<b>Fertilización <i>in vitro</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo de preeclampsia en un 12.6 %</li> </ul>
<b>Infecciones durante el embarazo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones urinarias.</li> <li>• Enfermedad periodontal.</li> <li>• Clamidia.</li> <li>• Malaria.</li> <li>• VIH</li> <li>• Infecciones por estreptococos del grupo B</li> </ul>

<b>Factores paternos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compañero mayor de 45 años, por mutación y daño de los espermatozoides por envejecimiento o factores ambientales</li> </ul>
<b>Hábitos maternos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumar durante el embarazo.</li> <li>• Sedentarismo.</li> <li>• Déficit de vitamina D</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>43</sup>.

Por otra parte, Rana *et al.*, en su revisión bibliográfica mencionan que se realizan amplios estudios para determinar los factores de riesgo para la preeclampsia, por lo que logra coincidir con Chimbo *et al.*, en cuanto a los factores de riesgo principales como los antecedentes de preeclampsia, la hipertensión crónica, diabetes, SAF, LES, obesidad, etc. Lo relevante es que logra identificar un factor de riesgo asociado a preeclampsia relacionado con madres que gestaron un feto portador de trisomía 13. Este es un factor de riesgo raro (ver la Tabla 34)<sup>37-43</sup>.

**Tabla 34. Factores de riesgo de preeclampsia según Rana *et al.***

<b>Principales factores de riesgo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de preeclampsia en embarazo anterior.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Embarazo múltiple.</li> <li>• Índice de masa corporal antes del embarazo &gt;30.</li> <li>• SAF</li> </ul>
<b>Otros factores de riesgo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LES</li> <li>• Muerte fetal en embarazos anteriores.</li> <li>• Índice de masa corporal antes del embarazo &gt;25.</li> <li>• Primigesta.</li> <li>• Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.</li> <li>• Fertilización <i>in vitro</i>.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad materna avanzada &gt;35 años.</li> <li>• Factor genético</li> </ul>
<b>Factores de riesgo raros</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes familiares de primer grado.</li> <li>• Trisomía 13</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>37</sup>.

Boelig *et al.*<sup>35</sup> mencionan que ACOG en agosto de 2016 publicó una actualización en cuanto al uso de ASA para prevenir la preeclampsia en embarazadas con factores de riesgo asociados, en donde se corrobora y se respalda las recomendaciones de la USPTF, en cuanto a los factores de riesgo. Stalin *et al.*: «Comenta la importancia de la detección de los factores de riesgo durante la primera consulta de control prenatal para prevenir por medio de acciones eficaces en la predicción, para el desarrollo de la preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP»<sup>35</sup>.

Por otra parte, Vigil *et al.*<sup>49</sup> enfatizan en la importancia de la historia clínica para detectar los factores de riesgo para la preeclampsia y los divide en riesgo alto y moderado (ver la Tabla 35). Asimismo, se basa en los factores de riesgo que recomienda la OMS, por lo tanto, estos tienen similitud con las recomendaciones de la ACOG. Estas dos instituciones recomiendan como único tamizaje para el riesgo de preeclampsia los factores de riesgo recolectados durante el primer control prenatal<sup>49</sup>.

**Tabla 35. Factores de riesgo según Vigil *et al.***

<b>RIESGO ALTO</b>	<b>RIESGO MODERADO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial crónica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primigesta</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 y 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrepeso</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo múltiple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad renal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedente familiar de primer grado de preeclampsia</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades autoinmunitarias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad mayor de 35 años</li> </ul>

• Antecedente de muerte fetal	• Periodo intergenésico mayor de 10 años
• Antecedente de muerte neonatal	
• Antecedente de preeclampsia	

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>49</sup>.**

Con respecto a García *et al.*<sup>40</sup>, solo mencionan los factores de alto riesgo de preeclampsia, sin señalar los recomendados para preeclampsia por ACOG y la USPSTF, ya que estas los dividen en factores de alto, moderado y bajo riesgo. Según García *et al.*, los factores de alto riesgo serían: preeclampsia durante el embarazo anterior, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes como el LES y el SAF, diabetes *mellitus* tipo 1 y 2, diabetes *mellitus* gestacional, hipertensión arterial crónica, edad menor de 17 años o mayor de 35 años, primigesta, embarazo múltiple, obesidad, trastornos vasculares, antecedentes de primer grado de preeclampsia, infecciones urinarias, fertilización *in vitro* e intervalo intergenésico prolongado mayor de 10 años<sup>40</sup>.

Por otra parte, Tacle *et al.*<sup>50</sup> reconocen la importancia de la primera consulta prenatal para determinar factores de riesgo que se desencadenen durante el transcurso del embarazo en preeclampsia. Esto con el fin de tomar medidas preventivas, dar seguimiento e investigar signos de alarma para la preeclampsia o sus criterios de severidad y también los riesgos fetales como restricción de crecimiento fetal, desprendimiento de placenta y óbito fetal<sup>50</sup>.

Es importante mencionar que no solo los factores de riesgo maternos para preeclampsia son de suma importancia, también es relevante saber los factores de riesgo fetales. Como lo describen Melamed *et al.*<sup>51</sup> en su revisión bibliográfica para las mejores prácticas en el momento de la detección y manejo de la restricción del crecimiento fetal para la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), uno de los riesgos asociados a la restricción del crecimiento fetal, muerte fetal o parto prematuro lo causa la preeclampsia<sup>51</sup>.

Asimismo, es importante reconocer los factores de riesgo, tanto maternos como los fetales para la preeclampsia, ya que estos son de gran utilidad para lograr durante la primera consulta prenatal una predicción oportuna de esta condición. Es así como Magge *et al.*<sup>39</sup> hacen constar dos enfoques para lograr la detección pertinente en las mujeres con un mayor

riesgo de preeclampsia, por lo que estas pueden beneficiarse de medidas preventivas oportunas.

Estos predictores para la preeclampsia se basan en identificar los factores de riesgo. Además, de una evaluación clínica adecuada, seguida de una ecografía Doppler y exámenes de laboratorio para valorar la perfusión y función uteroplacentaria. Esto con la finalidad de saber que mujeres embarazadas tienen la posibilidad de beneficiarse del uso profiláctico de ASA en dosis bajas, para la prevención de la preeclampsia<sup>39</sup>.

Por otra parte, Luna *et al.*<sup>36</sup> reconocen que los factores de riesgo recolectados en la historia clínica logran predecir un 30 % a las gestantes que desarrollan preeclampsia. Estos factores se pueden combinar con otras pruebas como el ultrasonido Doppler de las arterias uterinas, así como la presión arterial media y también el factor de crecimiento placentario (PIGF). Este cribado logra predecir en un 90 % la preeclampsia en una etapa temprana de la gestación. Por otra parte, en cuanto al uso de los biomarcadores predictivos en preeclampsia, entre los que más se utilizan y recomiendan se encuentra la relación sFlt-1/PIGF, ya que esta tiene un alto valor predictivo. Su uso se recomienda en mujeres que tengan un alto riesgo de sufrir esta condición.

De acuerdo con la opinión de ACOG en 2015 y Rana *et al.*<sup>37</sup>, lo más importante es la obtención oportuna de los datos clínicos de la gestante junto con los factores de riesgo que se puedan asociar a esta condición. Esto se debe a la falta de métodos para detectar lo más pronto posible la preeclampsia, ya que la gestante con sospecha y en el momento de usar los biomarcadores (ver la Tabla 36), deben ser internadas en un centro hospitalario, para realizar estas pruebas. Por lo tanto, el internamiento es prolongado y además los resultados de los biomarcadores suelen tardar una semana o más.

**Tabla 36. Biomarcadores usados en la predicción de la preeclampsia según Rana *et al.***

<b>MÉTODO</b>	<b>PRUEBA</b>
Ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ultrasonido Doppler, midiendo el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.</li></ul>
Biomarcadores	Combinación de: <ul style="list-style-type: none"><li>• SFLT1.</li><li>• PIGF</li></ul>

**Fuente:** elaboración propia con base en la referencia<sup>37</sup>.

En su revisión Rana *et al.*<sup>37</sup> sugieren la combinación de biomarcadores como los sFLT1/PIGF y los estudios de imagen para una detección temprana y oportuna. Los autores se basan en un trabajo en 600 mujeres en el que se realizaron estudios ultrasonográficos Doppler y los biomarcadores para evaluar la preeclampsia temprana en mujeres con alto riesgo. En este caso, en el 85 % se correlacionó la detección temprana con el uso combinado de biomarcadores antes de las 34 semana de gestación.

Aun así, estos estudios utilizan los biomarcadores predictores de preeclampsia y se basan en ensayos clínicos realizados en Europa, Canadá y África. Por otra parte, en países de tercer mundo o con una economía baja, gracias a un estudio que se realizó en Mozambique, se logró demostrar que por medio de la medición únicamente del biomarcador PIFG ayuda a la predicción temprana de la preeclampsia en países con bajos recursos<sup>37</sup>.

#### **4.3. Recomendaciones internacionales y nacionales sobre el uso de ASA y dosificación recomendada en torno a la práctica clínica, como método preventivo en la preeclampsia**

Para entender los aspectos que se relacionan con el uso del ASA en la prevención de la preeclampsia se hace un retroceso en el tiempo para comprender por qué su uso ha llegado a destacar beneficios en la prevención de esta patología en las mujeres en estado gestacional y también fetales. Además, es importante entender fisiopatológicamente el mecanismo de acción sobre la preeclampsia, para comprender la gran utilidad de este medicamento en dosis bajas para su prevención.

El ASA a lo largo de la historia, según Begum *et al.*<sup>52</sup>, se descubrió por medio del *salix*, que es un compuesto que se extrajo de la corteza del sauce. Sus primeras utilizaciones farmacéuticas se basan en el antiguo Egipto, documentado en sus primeros papiros. Hipócrates, un gran influyente en la historia de la medicina, recomendaba la infusión de medicinas naturales a base de hierbas que contenían hojas de sauce blanco. Esto con la finalidad de aliviar los dolores y disminuir la fiebre. Para el año 1982, Samulsen y Bergstrom ganaron el premio nobel de Medicina, gracias a su descubrimiento del mecanismo de acción de la ASA y gracias a esto se empiezan a realizar diversos estudios sobre los efectos antiplaquetarios de las ASA.

Para Freire *et al.*<sup>46</sup> la indicación de este medicamento inició por los años 70 cuando se descubrió los tromboxanos y prostaciclina, ambos productos del ácido araquidónico por medio de la enzima ciclooxigenasa. Las prostaciclina son agentes vasoconstrictoras, además de provocar la agregación plaquetaria, mientras que los tromboxanos son vasodilatadores e inhiben la agregación plaquetaria.

Este medicamento ha despertado el interés para su uso debido a sus propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y proangiogénicas, los cuales contribuyen a la formación placentaria. Con el uso de la aspirina se demuestra la prevención de la preeclampsia, así como la restricción de crecimiento intrauterino siempre y cuando se administren dosis bajas de medicamento<sup>46</sup>.

De Souza *et al.*<sup>44</sup> afirman que como mecanismo de acción el ASA inhibe la COX-1. Además, regulan el nivel basal de prostaglandinas como el TX-A2 y prostaciclina, ya que estos tienen efectos contrarios sobre el endotelio y en la función plaquetaria. El ASA también inhibe la secreción de TX-A2 y lleva a la agregación plaquetaria sin alterar la secreción de la prostaciclina endotelial, por lo que esta favorece la vasodilatación sistémica<sup>44</sup>.

Para Álvarez *et al.*<sup>53</sup>, el ASA es un medicamento que tiene muchas funciones, en este caso funciona como un antiagregante plaquetario, inhibiendo el TAX2. Este tiene la gran particularidad de poseer una acción antiagregante plaquetaria y también de vasoconstricción. Por lo tanto, este mecanismo provoca un desbalance en las prostaciclina y el TAX, ya que estos forman parte del mecanismo de acción de la fisiopatología que involucra a la

preeclampsia. La ASA en dosis bajas logra realizar la inhibición de una enzima llamada ciclooxigenasa, por ende, impide la producción de prostaciclina y el TAX2.

Como mencionan Eid *et al.*<sup>45</sup>, el mecanismo de acción de la aspirina actúa como un inhibidor selectivo de la COX, lo que activa la síntesis de prostaglandinas y tromboxano. Parece que las dosis menores de 300 mg de ASA provocan una inactividad de la COX1, esto implica una disminución en el TAX2 y PGI2. En cuanto a la PGI2, esta es importante, ya que es un relevante vasodilatador y un inhibidor plaquetario, mientras que el TAX2, si bien se produce por las plaquetas, tiene un efecto protrombótico creando nuevas plaquetas por medio de la homeostasis. De esta manera, la ASA inhibe la síntesis del TAX2, por ende, las plaquetas no se logran reponer fácilmente al TAX2.

Man *et al.* confirman lo dicho por los autores mencionados sobre el mecanismo de acción de la ASA en dosis baja para la prevención de la preeclampsia, al suprimir la COX1, ya que previene por medio del ácido araquidónico la formación de prostaciclina. Esto implica la disminución del TAX2, pues se disminuye la agregación plaquetaria, por lo que se produce una vasoconstricción.

Para Begum *et al.*, al relacionar el mecanismo que tiene la ASA en dosis bajas para prevenir la preeclampsia, se logra caracterizar a través de la inhibición de las síntesis de prostaciclina y tromboxano, lo que implica reducir la agregación plaquetaria la vasoconstricción de la musculatura lisa arterial. Por lo tanto, este medicamento es una opción potencial para prevenir la preeclampsia<sup>54</sup>.

En cuanto a dosis preventiva, Dutta *et al.* se refieren a la ASA como un antiinflamatorio no esteroideos, con propiedades antiinflamatorias, analgésica, antiperético. Además, de ser un agregante plaquetario, que está indicado para dosis altas de 600 mg y dosis bajas de 60-150 mg. La preeclampsia al presentar una disfunción endotelial incrementa la peroxidación lipídica, de esta forma, activa la COX e inhibe la prostaciclina, lo que conlleva al desequilibrio de la TXA2.

Dicho desequilibrio se presenta en la semana 13 de embarazo, principalmente en mujeres con alto riesgo. El tratamiento de bajas dosis de ASA durante dos semanas revierte dicho desequilibrio TXA2/PGI2 al tener inhibición de la TXA2. Otro aporte sería que las

dosis bajas de ASA mejoran la implantación trofoblástica defectuosa, ya que controla la producción de citocinas y reduce la apoptosis. Su acción se enfoca en la inhibición de la COX-1, de una forma irreversible y COX-2 reversible<sup>38</sup>.

Por otra parte, Rolnik *et al.*<sup>55</sup> concuerdan con los autores mencionados, resumiendo en cuanto a la fisiopatología de la aspirina en la preeclampsia en dosis baja de 300 mg, ya que esta no se ha logrado comprender por completo. La ASA en dosis baja logra actuar y suprime la producción de prostaciclina y TXA<sub>2</sub>, por lo que se inhibe el proceso inflamatorio y agregación plaquetaria uteroplacentaria. Esto gracias a que la dosis baja de ASA suprime la vía de la COX1 inhibiendo esta enzima irreversiblemente. Por lo tanto, se explica el mecanismo de la ASA a dosis baja en la prevención de la preeclampsia<sup>55</sup>.

Con respecto al estudio de Godínez *et al.*<sup>56</sup>, mencionando la revisión de Panagodage y sus colaboradores, demostraron el mecanismo que tiene el ASA en dosis baja en las células trofoblásticas. Lo anterior ya que estas logran reducir la apoptosis gracias a la reducción de citocinas, por lo que logran prevenir la diferenciación del trofoblasto, pues esto es lo que se ve en la patología de la preeclampsia<sup>56</sup>.

Vigil de García<sup>49</sup> menciona que durante 40 años la aspirina se utiliza como método preventivo para la preeclampsia, ya que al ser un antiagregante plaquetario inhibe la ciclooxigenasa. Además, posee propiedades antiinflamatorias y antiangiogénicas, sin embargo, existen dudas sobre el beneficio, momento adecuado para iniciarla, dosis adecuada y efectos secundarios. Esto a pesar de que su uso medicamentoso se ha utilizado por años y a pesar de que diferentes organizaciones internacionales iniciaron la recomendación de dicho medicamento hace aproximadamente una década.

En el año 1998 se hizo una publicación en EE. UU. sobre un estudio controlado aleatorio, donde se incluyeron pacientes con factor de riesgo, que contemplaba a quienes tenían diabetes *mellitus*, hipertensión crónica, antecedente de preeclampsia y multiparidad. En este caso se utilizó una dosis de 60 mg de aspirina y no se demostraron resultados significativos en la incidencia de dicha patología. No obstante, para el año 2007, la organización Cochrane incluyó una revisión sistemática de 59 estudios donde hubo una reducción del 17 % de preeclampsia y, posteriormente, un estudio aleatorizado con el uso de 150 mg de aspirina al momento de acostarse, lo que demuestra ser el primer estudio que

encontró beneficios para reducir la preeclampsia pretérmino con una dosis doble de administración<sup>49</sup>.

Por otra parte, Dutta *et al.*<sup>38</sup> mencionan que tras la administración de dosis bajas de ASA, tanto la mortalidad como morbilidad materna en mujeres con alto riesgo se reduce considerablemente y es un tratamiento usado en el ámbito mundial, ya que posee una fácil administración, bajo costo, gran disponibilidad y un perfil seguro. Es categorizado según la FDA como una clase C para administración en el primer y segundo trimestre y un medicamento de tipo D para lo que corresponde al tercer trimestre de gestación. De esta forma, al ser categoría C asegura que es un tratamiento que no afecta negativamente al feto. Dicho medicamento puede atravesar la placenta, sin embargo, en dosis bajas este es muy seguro.

La USPSTF junto con sus colaboradores en 2014 presentó una revisión sistémica en cuanto al uso del ASA en dosis bajas para la prevención de la preeclampsia, con base en gestantes con factores de alto riesgo en donde recomienda el uso de dosis bajas de 81 mg al día después de la semana 12 de gestación. El uso de este medicamento tiene un gran beneficio al utilizarlo diariamente para reducir el riesgo tanto de preeclampsia, así como los riesgos fetales como el parto prematuro, pequeños para la edad gestacional, la restricción del crecimiento intrauterino y la muerte perinatal. Además, dentro de las recomendaciones para el uso de la dosis baja de ASA, se debe estratificar el riesgo de la gestante para discutir el beneficio del ASA según el criterio del médico tratante (ver la Tabla 37)<sup>47</sup>.

**Tabla 37. Resumen clínico del uso del ASA en la prevención de la preeclampsia, según recordaciones de la USPSTF**

¿Qué RECOMIEND A LA USPSTF?	¿A QUIÉN APLICAR ESTAS RECOMENDACIONES ?	¿CÓMO IMPLEMENTAR ESTAS RECOMENDACIONES ?	¿CON QUÉ FRECUENCIA ?
81 mg al día después de la semana 12 de gestación en mujeres con riesgo alto de preeclampsia.	Gestantes asintomáticas con alto riesgo de preeclampsia y sin efectos secundarios por el uso de ASA.	Detección de factores de riesgo para eclampsia como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia de preeclampsia.</li> <li>• Embarazo múltiple.</li> <li>• Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 y 2.</li> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Nefropatía.</li> <li>• LES o SAF</li> </ul>	Una vez al día antes de la semana 12 de edad gestacional.
<b>Otra recomendación: uso de ácido fólico en mujeres que planean quedar embarazadas.</b>			

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>47</sup>.

En cuanto al momento y dosis de la ASA, la USPSTF, en sus estudios oscila entre 60-150 mg/día. Si bien no se evaluó la dosis de 81 mg/día, esta dosis es bien tolerada para la profilaxis en la prevención de la preeclampsia en los Estados Unidos, ya que cuentan con tabletas de 81 mg. Con el uso de la ASA sus dosis bajas deben iniciarse después de la semana 12 de edad gestacional, algunos estudios también recomiendan antes de la semana 20 de edad gestacional.

Para la implementación de la ASA a dosis bajas, la USPSTF se basa en los factores de riesgo alto de la gestante y 1 o 2 factores de riesgo moderado para la puesta en funcionamiento de la ASA para prevenir la preeclampsia. En un estudio donde participaron gestantes jóvenes entre los 20 y 35 años y de raza blanca y tres estudios donde se incluyeron gestantes de raza negra se evidenció un beneficio con dosis entre los 50 y 100 mg/día, en cuanto a la prevención de preeclampsia al término de su embarazo. Por último, la USPSTF junto con sus colaboradores deducen que el uso de dosis bajas de 81 mg/día tiene buena

evidencia en la prevención de la preeclampsia y también hace algunas recomendaciones con base en otras organizaciones (ver la Tabla 38)<sup>47</sup>.

**Tabla 38. Otras recomendaciones para la prevención de la preeclampsia según USPSTF**

<b>ACOG</b>	81 mg al día en gestantes con factores de riesgo alto para preeclampsia, iniciar en la semana 12 y 28, idealmente antes de la semana 16 de gestación
<b>SOCIEDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL</b>	81 mg al día en gestantes con factores de riesgo alto para preeclampsia, iniciar en la semana 12 y 28, idealmente antes de la semana 16 de gestación.
<b>OMS</b>	75 mg antes de la semana 16 de gestación y que tengan factores de riesgo mayores para la preeclampsia.
<b>ASOCIACIÓN ESTADOUNIDENSE DEL CORAZÓN</b>	100 mg antes de la semana 16 de gestación y que tengan factores de riesgo mayores para la preeclampsia.
<b>ASOCIACIÓN ESTADOUNIDENSE DE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES</b>	100 mg antes de la semana 16 de gestación y que tengan factores de riesgo mayores para la preeclampsia.

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>47</sup>.**

Por otra parte, Henderson *et al.*<sup>57</sup> realizan una revisión sistémica para la USPSTF, para comprobar la actualización de las recomendaciones en la prevención de la dosis base de ASA para la preeclampsia. Se incluyeron 23 ensayos clínicos aleatorizados, en donde 18 se realizaron en mujeres con un riesgo alto de preeclampsia. La recomendación actual de la USPSTF se basa en dosis bajas de ASA de 81 mg/día después de la semana 12 de gestación en mujeres sin síntomas, pero que tengan un alto riesgo de preeclampsia.

Henderson *et al.*<sup>57</sup> incluyeron en el estudio gestantes con un riesgo alto de preeclampsia, también se determinaron las condiciones sociales y demográficas y los antecedentes personales. Para saber los beneficios de la prevención de la preeclampsia, se recolectaron 16 ensayos clínicos aleatorios, estos informaron el beneficio de la ASA para

prevenirla. En otros 3 ensayos grandes, donde se utilizaron dosis bajas de 60 mg/día, se informó una reducción en el riesgo en un 10 %. Además, menciona el estudio ASPRE, en el que se emplearon dosis de 150 mg/día y se obtuvo una reducción del 28 %. Estos ensayos no mostraron riesgo fetal ni hemorragias durante el parto, por lo tanto, la dosis baja de ASA durante la gestación es de uso seguro y previene la preeclampsia al igual que otros riesgos materno-fetales durante la gestación.

Vigil de García<sup>49</sup> destaca que no se puede realizar una prevención ni tener una estrategia terapéutica si no se tiene clara la causa de dicha patología. Además, ha definido el proceso fisiopatológico de la preeclampsia como el inicio de la invasión inadecuada del trofoblasto a las arterias espirales. De esta forma, produce un desequilibrio en los factores angiogénicos y antiangiogénicos, que mostrarán al tiempo los síntomas o manifestaciones características de la preeclampsia. Asimismo, resalta las pautas según la ACOG, de llevar a cabo un abordaje adecuado de historia clínica a la paciente en busca de factores de riesgo que puedan ayudar a predecir la preeclampsia<sup>49</sup>.

Además, menciona algunos métodos que pueden servir como parámetros para la predicción de preeclampsia, entre los que incluye la detección de los factores de riesgo, que se obtienen en el interrogatorio cuando se realiza el control prenatal. Así como otros parámetros como la presión arterial media y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina, utilizando un Doppler en el primer trimestre y el factor de crecimiento placentario obtenido del suero sanguíneo, esto durante el final del primer trimestre de gestación. También se plantea la recomendación de la ACOG y FIGO de realizarlo entre la semana 11 y 14 de gestación<sup>49</sup>.

En cuanto a las dosis de administración de aspirina indicadas por organizaciones para prevención de preeclampsia, se recomiendan las dosis bajas entre 50-150 mg por día. Algunos estudios indican el inicio en la semana 12, con la salvedad de que se haga antes de la semana 20 y otras mencionan entre las semanas 12 y 32, suspendiendo su indicación hasta el término del embarazo<sup>49</sup>.

Vigil de García hace referencia en su investigación sobre un análisis de 16 estudios que realizó el USPSTF, donde se utilizó aspirina en una dosis de 81 mg por día a partir de la semana 12 de gestación como método preventivo de preeclampsia en mujeres con alto riesgo.

El estudio concluyó en una reducción de preeclampsia de un 15 %, lo que demuestra que las dosis bajas aportan beneficios como una reducción en partos prematuros, pequeños para edad gestacional, muerte perinatal y restricción de crecimiento intrauterino. Además, como beneficio no se encontraron efectos secundarios como hemorragias intracraneales del feto, hemorragias posparto o el desprendimiento de la placenta<sup>49</sup>.

La prevención de preeclampsia con el uso de aspirina disminuye significativamente de acuerdo con los factores de riesgo asociados. Además, según estos factores varía la aparición del riesgo en mujeres, ya que con bajo riesgo la aparición se estima en un 2 % mientras que el alto riesgo es de hasta un 20 %<sup>49</sup>.

Además, hace referencia de las diferentes recomendaciones empleadas por entidades en el ámbito internacional, con respecto a las directrices en torno a la dosificación más adecuadas de administración de aspirina como método preventivo. Inicia con el NICE, que para el año 2019, en sus indicaciones recomienda una dosis de 75 a 150 mg por día, esto teniendo en cuenta los factores de riesgo e iniciando en la semana 12 de gestación hasta su término<sup>49</sup>.

La ACOG aconseja una dosis de 81 mg por día, con presencia de un factor de alto riesgo o dos factores de riesgo moderados, iniciando a la semana 12 a 28 y concluyendo hasta la interrupción. La FIGO indica una dosis diaria de 150 mg ingerida antes de acostarse, iniciada en semana 11 y 14 hasta el parto o que se llegue a la semana 36 de embarazo. Por otra parte, la OMS sugiere la dosis de 75 mg/día, en la semana 12 de gestación, teniendo en cuenta los factores de riesgo y conocer las directrices de suspensión del medicamento de acuerdo con las guías de cada país. La USPSTF, realizó actualizaciones en el 2021, indicando una dosis preventiva de 81 mg de aspirina diaria, en la semana 12, en mujeres con factores de alto riesgo de preeclampsia<sup>49</sup>.

Por último, hace referencia a la ISSHP, esta entidad hace alusión a dos condiciones que deben tomarse en cuenta, la primera es poseer un alto riesgo, ante lo cual indica una dosis de 150 mg diarios de aspirina y la segunda datos clínicos de factores de riesgo alto. Además de los valores de la presión arterial donde la dosis debe ser de 100 a 162 mg diarios, ambos dan inicio de su administración antes de la semana 16, suspendida en la semana 36. Asimismo, debe ingerirse en la noche antes de acostarse<sup>49</sup>. Dicho autor genera concluye que

todas estas entidades internacionales están de acuerdo con la administración de la aspirina como un método para lograr la prevención de este trastorno, en un promedio de administración de 100 mg y contemplando siempre los factores de riesgo que puedan estar presentes<sup>49</sup>.

**Tabla 39. Resumen de recomendaciones en el ámbito internacional del uso preventivo de aspirina según Vigil**

<b>Entidad internacional</b>	<b>Dosis diaria</b>	<b>Indicación según factor de riesgo</b>	<b>Inicio</b>	<b>Finalización</b>
<b>NICE</b>	75-150 mg	Alto riesgo	12 semanas	Término
<b>ACOG</b>	81 mg	1 factor de riesgo alto o dos factores de riesgo moderados	12-28 semanas	Parto
<b>FIGO</b>	150 mg	Tamizaje en el I trimestre de factores de riesgo	11-14 semanas	Interrupción o completar las 36 semanas
<b>OMS</b>	75 mg	Alto riesgo	12 semanas	Según indicación de cada norma del país
<b>USPSTF</b>	81 mg	Alto riesgo	12 semanas	No indica
<b>ISSHP</b>	150 mg o 100-162 mg	Tamizaje de factores de riesgo	Antes de 16 semanas	36 semanas

**Fuente: elaboración propia según referencia<sup>49</sup>.**

Begum *et al.*<sup>52</sup> mencionan que la seguridad de la dosis baja de ASA que se utiliza durante el segundo y tercer trimestre ya está bien establecida, pero todavía su uso en el primer trimestre no está bien establecido. En ensayos aleatorios por confirmar cuán seguro es el uso de la ASA para la prevención de la preeclampsia, se encuentra en 1993 un estudio por la red de unidades de medicina materno-fetal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano informa los efectos que tiene la ASA sobre la preeclampsia en mujeres primigestas y con presiones arteriales normales. Estas gestantes fueron aleatorizadas entre las 13 semanas

y 26 semanas, en donde recibieron una dosis baja de 60 mg al día de ASA o un placebo y se observó una importante reducción de la preeclampsia en comparación con el placebo.

En otro ensayo realizado por el grupo colaborativo de aspirina de baja dosis en el embarazo (CLASP), participaron más de 9300 mujeres gestantes con alto riesgo de padecer preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino. La dosis que se utiliza es de 60 mg día, que es una dosis no significativa con respecto al placebo, no obstante, sí mostró resultados favorables en cuanto a un parto prematuro. Algunas de las recomendaciones propuestas por algunos autores y grupos principales en la prevención de la preeclampsia para el uso de dosis bajas de ASA las proponen el Colegio Americano del Colegio de Tórax, la Asociación Estadounidense del Corazón, la Asociación de Accidentes Cerebro Vascular, USPSTF, ACOG, NICE, OMS y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (ver la Tabla 40)<sup>52</sup>.

**Tabla 40. Recomendaciones de otros autores y directrices según Begum *et al*.**

<b>Subtil y colaboradores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis bajas de ASA 100 mg entre la semana 14 y 20 de gestación con factores de riesgo para prevenir la preeclampsia</li> </ul>
<b>Rolnik y colaboradores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis bajas de ASA de 150 mg en gestantes con riesgo alto de preeclampsia entre la semana 11 -14, hasta llegar a la semana 36.</li> </ul>
<b>Roberge y colaboradores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 50-150 mg en mujeres con riesgo alto de preeclampsia a partir de la semana 16 de edad gestacional.</li> </ul>
<b>COLEGIO AMERICANO DE MÉDICOS DEL TÓRAX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiendan dosis bajas de ASA en mujeres gestantes con factores de riesgo para preeclampsia.</li> </ul>
<b>ASOCIACIÓN ESTADOUNIDENSE DEL CORAZÓN Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiendan dosis baja de ASA en mujeres embarazadas con antecedente de preeclampsia, para la prevención de EVC.</li> </ul>
<b>USPSTF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis bajas de ASA 81 mg/día, en mujeres con alto riesgo de preeclampsia</li> </ul>

<b>ACOG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respalda la recomendación de la USPSTF. Dosis baja de ASA de 81 mg/día, en mujeres con alto riesgo de preeclampsia.</li> </ul>
<b>NICE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomienda dosis baja de ASA 75 mg/día con al menos un factor de riesgo alto o dos factores de riesgo moderado.</li> </ul>
<b>OMS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomienda dosis baja de ASA 75 mg/día en mujeres con alto riesgo de preeclampsia.</li> </ul>
<b>SOCIEDAD DE OBSTETRAS Y GINECÓLOGOS DE CANADÁ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomienda dosis baja de ASA 75 a 162 mg/día en mujeres con alto riesgo de preeclampsia.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>52</sup>.

En el año 1978 Rolnik *et al.*<sup>55</sup> mencionan la primera relación que existió del uso de la ASA como método preventivo para la preeclampsia, ya que para ese año se realizó el primer informe. A partir de esto se han publicado diferentes estudios que se relacionan con las dosis bajas de ASA para prevenir la preeclampsia y para el año 1985 se publicó un primer ensayo aleatorio. Se destaca en su revisión que la dosis de ASA se debe iniciar antes de la semana 16 de edad gestacional, por lo tanto, antes de esta semana el mecanismo de acción de este medicamento ayuda a la implantación adecuada de la placenta y también en su circulación sanguínea<sup>55</sup>.

En su revisión, Rolnik *et al.*<sup>55</sup> destacan diferentes estudios que se realizan, así como algunos autores que han estudiado mediante ensayos aleatorios sobre el beneficio de la ASA para la prevención de la preeclampsia. Uno de estos ensayos se destacó al evaluar cómo era el efecto del ASA en las complicaciones dadas por la placenta, mencionando a Beaufils y colaboradores. En este se realiza un ensayo aleatorio de 102 mujeres con alto riesgo de preeclampsia y se utilizaron dosis bajas de ASA y también dipiridamol. Este es un antiagregante plaquetario a partir de la semana 12 de edad gestacional. En este estudio se reportaron solo 6 mujeres que presentaron preeclampsia y otras 4 restricción del crecimiento fetal. Por lo tanto, se evidencia que la combinación de estos dos medicamentos puede tener un efecto preventivo en mujeres con alto riesgo de padecer esta condición.

Para 1994, Rolnik *et al.*<sup>55</sup> también mencionan el ensayo realizado por la CLASP, en el cual se incluyeron 9364 mujeres con un riesgo alto de preeclampsia y se les brindó tratamiento preventivo con dosis baja 60 mg día de ASA entre la semana 12 y 32 de gestación en donde se consideró seguro. En otro estudio en 2007, Rolnik *et al.* señalan a Askie y sus colaboradores quienes incluyeron 24 ensayos aleatorios con solo el 10 % de las mujeres con alto riesgo de preeclampsia en el momento de utilizar dosis baja de ASA superiores a 100 mg antes de la semana 16 o después de la semana 20 de edad gestacional<sup>55</sup>.

Ronlik *et al.*<sup>55</sup> mencionan el ensayo clínico llamado ASPRE, en el cual se estudió el beneficio que tiene la ASA en la prevención de la preeclampsia. Este estudio logra evaluar el uso de la dosis baja de ASA antes de la semana 16 de gestación, ya que es antes de esta semana donde se da la implantación completa de la placenta. Se incluyeron 350 mujeres con factores de riesgo alto de preeclampsia, la dosis utilizada fue de 150 mg entre la semana 11 y 14 de gestación, hasta la semana 36 de gestación en donde se identificó un efecto beneficioso en la disminución de los casos de preeclampsia en las mujeres con alto riesgo.

Además, la toma diaria de dosis baja de ASA fue durante la noche, pues existe una gran regulación de la presión arterial cuando este medicamento se ingiere en la noche. Con este tratamiento con ASA en dosis baja se evidenció una buena adherencia y su eficacia para la prevenir la preeclampsia fue de un 76 % en las mujeres con alto riesgo, por ende, se considera seguro el uso de dosis baja de ASA durante el embarazo. Por lo tanto, Rolnik *et al.*<sup>55</sup> confirman que el uso en dosis baja de ASA para la prevención de la preeclampsia reduce el riesgo. Asimismo, es un medicamento accesible por su bajo costo en el mercado y la dosis baja de ASA recomendada es de 150 mg antes de la semana 16 de gestación, lo que concuerda con el estudio ASPRE (ver la Tabla 41)<sup>55</sup>.

**Tabla 41. Dosis de ASA recomendada por Rolnik *et al.* y otros autores**

<b>Rolnik <i>et al.</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 150 mg/día, preferible en la noche, antes de la semana 16 de gestación.</li> </ul>
<b>ASPRE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 150 mg/día, preferible en la noche, antes de la semana 16 de gestación.</li> </ul>
<b>CLASP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 60 mg/día entre semana 12 y 32 de gestación.</li> </ul>
<b>Beaufils y colaboradores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 150 mg/día más dipyridamol 300 mg después de la semana 12 de edad gestacional.</li> </ul>
<b>Askie y colaboradores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA 100-150 mg/día después de la semana 20 de edad gestacional.</li> </ul>

**Fuente:** elaboración propia con base en la referencia<sup>55</sup>.

Sobre su revisión bibliográfica, Man *et al.*<sup>54</sup> recomiendan el uso de ASA en dosis baja a partir de la semana 12 de gestación hasta el nacimiento del feto. Esto con el fin de reducir los riesgos altos de preeclampsia y las complicaciones materno-fetales. La dosis recomendada de ASA para la prevención de preeclampsia en mujeres con alto riesgo oscila entre 75 mg a 150 mg diarios a partir de la semana 12 de gestación.

Se mencionan otros autores que tienen conflictos en cuanto los criterios que se utilizan para el uso de la dosis baja de ASA para la prevención de preeclampsia<sup>54</sup>. Por ejemplo, Man *et al.* mencionan a Duley y sus colaboradores, así como los criterios propuestos por la NICE. Al-Rubaie y colaboradores también tienen conflictos de interés con los criterios de la NICE, en donde este propone utilizar estudios predictores de la preeclampsia junto con los factores de riesgo, así como O’Gorman y colaboradores comparten los predictores utilizando el algoritmo predictivo de la fundación de la medicina fetal (FMF)<sup>54</sup>.

En cuanto a la dosis recomendada de ASA para la prevención de la preeclampsia, Man *et al.*<sup>54</sup> señalan que el inicio de la ASA es fundamental en el momento de maximizar los efectos que tiene este medicamento. Mencionando a Roberge y sus colaboradores

recomiendan una dosis baja entre 50 mg y 150 mg antes de la semana 16 de edad gestacional, lo cual demuestra reducción de la preeclampsia y también de la restricción de crecimiento fetal.

Además, Man *et al.*<sup>54</sup> mencionan el estudio realizado por Rolnik *et al.*, publicado en el *New England Journal of Medicine*. En este ensayo se demostró la reducción de preeclampsia en mujeres de alto riesgo al utilizar una dosis baja de 150 mg/día entre la semana 11 y 14 de gestación con suspensión de este medicamento a la semana 36 de gestación. A la vez, Man *et al.* señalan las recomendaciones del ensayo de Ayayla y colaboradores, en donde se documentó que la dosis baja de ASA es mejor si se ingiere en las horas de la noche, que en horas de la mañana antes de despertar.

El estudio incluyó a 350 mujeres que tenían un riesgo alto de padecer preeclampsia. A la vez, aleatorizó a las pacientes para usar ASA vs. placebo y se evidenció el efecto positivo de la ASA en las mujeres que tomaron ASA vs. placebo, lo que disminuye el riesgo de preeclampsia. Para Hotgetts *et al.* la intervención de la ASA en dosis baja para prevenir la preeclampsia es entre 75 mg y 150 mg diarios desde la semana 12 de gestación hasta el nacimiento del feto<sup>54</sup>.

Por otra parte, Godínez *et al.*<sup>56</sup> en su estudio de cohorte comparativo mencionan que se han estudiado diferentes dosificaciones de ASA, una de ellas es la dosis baja entre 60 mg y 160 mg al día como profilaxis en la prevención de preeclampsia. Además, señalan a Roberge *et al.*, quienes concuerdan con la dosis baja entre 80 mg y 160 mg al día, ya que se comprobó que se reduce a la mitad el riesgo de preeclampsia y también de la restricción del crecimiento intrauterino si la administración de este medicamento preventivo se utiliza en la etapa temprana de la gestación en mujeres con alto riesgo de preeclampsia.

También mencionan el metaanálisis realizado por Campos y colaboradores, en el que se concluye que una dosis baja de ASA entre 80 mg y 150 mg al día a partir del primer trimestre hasta la semana 16 de gestación logró disminuir el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo alto. Por lo tanto, el propósito de su estudio es evaluar la dosis baja de 80 mg de ASA a partir de la semana 20 de gestación hasta la finalización del embarazo, en la profilaxis para prevenir la preeclampsia<sup>56</sup>.

En su estudio de cohorte comparativo, Godínez *et al.*<sup>56</sup> obtuvieron datos del servicio de la consulta externa de obstétrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), del hospital de ginecopediatría #8 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), esto en la ciudad de Guanajuato, México. En el estudio se incluyeron mujeres embarazadas que presentaban factores de riesgo de preeclampsia, estos son: primer embarazo, antecedente personal de preeclampsia, gestación múltiple, multigesta con antecedente de patología vascular, así como mujeres con antecedente de enfermedades crónicas como diabetes *mellitus*, hipertensión crónica y nefropatía.

Godínez *et al.*<sup>56</sup> dividieron a las gestantes que cumplieron los criterios para su estudio en dos grupos, el grupo 1 se caracterizó por recibir dosis baja de ASA de 80 mg administrado a partir de la semana 20 de gestación hasta el final del embarazo y el grupo 2 se caracterizó por recibir placebo, el cual fue estearato de magnesio durante el mismo tiempo. En el estudio se incluyeron 300 pacientes, de las cuales se dividieron, 150 en el grupo 1 y las otras 150 en el grupo 2<sup>56</sup>.

Del grupo 1 se excluyeron 11 pacientes, ya que no cumplieron con el tratamiento o no siguieron el control y el embarazo lo terminaron en otro centro médico, por lo que quedaron 139 pacientes y en el grupo 2 se mantuvieron las mismas 150 pacientes. La edad promedio del estudio en el grupo 1 osciló entre los 26 años, mientras que en el grupo dos osciló entre los 25 años. Las indicaciones propuestas para el inicio de la profilaxis con ASA en el grupo 1 fueron de 100 mujeres primigestas, 37 mujeres con antecedente de preeclampsia y 2 casos con embarazo gemelar<sup>56</sup>.

Los datos que se obtienen en el ensayo mostraron que en el grupo 1 el 20 % desarrolló preeclampsia o hipertensión gestacional, mientras que en el grupo 2 lo presentó el 36 %. En cuanto a las mujeres que presentaron preeclampsia, en el grupo 1 el 9 % la desarrolló, mientras que en el grupo 2 solo ocurrió en el 20 % (ver la Tabla 42)<sup>56</sup>.

**Tabla 42. Riesgo de presencia de preeclampsia en mujeres que recibieron ASA a las que no recibieron ASA, según Godínez *et al.***

	<b>Preeclampsia positiva</b>	<b>Preeclampsia negativa</b>	<b>Número de pacientes</b>
<b>Grupo 1- Recibieron ASA</b>	13	126	139
<b>Grupo 2 – No recibieron ASA</b>	30	120	150
<b>Número de pacientes</b>	43	246	289

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>56</sup>.

Godínez *et al.*<sup>56</sup> por medio de su estudio de cohorte logran identificar que en dosis bajas de ASA en 80 mg día se disminuye la preeclampsia en mujeres embarazadas con riesgo, ya que las comparaciones entre los grupos 1, que fue el que utilizó el ASA como tratamiento y el grupo 2 en el que no se utilizó el medicamento, se demostró una reducción del 53 % en mujeres con profilaxis de ASA para prevenir la preeclampsia<sup>56</sup>.

En su revisión narrativa, De Souza *et al.*<sup>44</sup> discuten la importancia del ASA como profilaxis al utilizar dosis baja como prevención de la preeclampsia y mencionan diferentes autores para comparar distintos criterios en el manejo de la prevención de la preeclampsia (ver la Tabla 43). Además, señalan que los distintos autores tienen desacuerdos con respecto a la población gestante en el momento de iniciar la profilaxis con ASA<sup>44</sup>.

**Tabla 43. Recomendaciones en la profilaxis del ASA para la prevención de la preeclampsia según De Souza *et al.***

AUTORES	DOSIS ASA	INICIO DE SEMANAS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIONES
Roberge <i>et al.</i>	100 mg/día	Antes de semana 16	Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis menor de 100 mg día no reduce la preeclampsia en el momento de la ingesta profiláctica después de la semana 37 de gestación.</li> </ul>
Belhomme <i>et al.</i>	100 mg/día	Antes de semana 12	Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar la ASA en la noche.</li> </ul>
Rolnik <i>et al.</i>	150 mg/día	Antes de semana 16	Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar la ASA en la noche.</li> </ul>
Atallah <i>et al.</i>	80-150 mg/día		Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar la ASA en la noche.</li> </ul>
Loussert <i>et al.</i>	100 mg /día		Alto	
Zhu <i>et al.</i>		Primer trimestre	Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis baja de ASA durante 7 días, redujo el riesgo de preeclampsia, tanto prematura como a término.</li> </ul>
Katsi <i>et al.</i>		Antes de la semana 12		
Groom <i>et al.</i>		Antes o después de semana 16		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar la ASA en la noche.</li> </ul>
Shanmugalingam <i>et al.</i>	150 mg/día	Entre 11 y 14 semanas		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de preeclampsia en un 60 %</li> </ul>

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>44</sup>.

En su revisión bibliográfica, Rivera *et al.* destacaron 410 estudios y solo 8 cumplieron sus criterios de elegibilidad para realizar una revisión de los últimos 10 años sobre las

intervenciones de la ASA en dosis baja como prevención de la preeclampsia. Los criterios en los que se basó su búsqueda relacionaban a mujeres con factores de riesgo alto y moderado, a quienes se les halla suministrado dosis bajas de ASA por debajo de 150 mg/día y que este se halla suministrado antes de la semana 16 de gestación. De los 8 documentos elegibles, uno de estos fue descartado, ya que tenía una baja evidencia por lo que al final se revisaron artículos de 7 autores, que cumplían con los criterios de elegibilidad (ver la Tabla 44)<sup>58</sup>.

**Tabla 44. Características de los estudios de los autores revisados por Rivera *et al.***

<b>AUTORES</b>	<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>POBLACIÓN</b>	<b>PAÍS</b>
<b>Haapsamo <i>et al.</i></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico	Pacientes asistidas mediante fertilización <i>in vitro</i> y microinyección intracitoplasmática espermática.	Finlandia
<b>Jama <i>et al.</i></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Embarazadas con síndrome de ovario poliquístico	Irán
<b>Villa <i>et al.</i></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Gestantes con factores de riesgo para PEa y <i>notch</i> diastólico bilateral de segundo grado en ultrasonido Doppler color (12-14 semanas).	Finlandia
<b>Ayala <i>et al.</i></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado, prospectivo	Gestantes de alto riesgo para HTA gestacional o preeclampsia.	España
<b>Odibo <i>et al.</i></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Gestantes con alto riesgo de preeclampsia según escala de factores de	Estados Unidos de América

		riesgo efectuada en el primer trimestre.	
<b>Liu et al.</b>	Investigación clínica aleatoria controlada multicéntrica	Gestantes con alto riesgo de síndrome hipertensivo durante el embarazo.	China
<b>Rolnik et al.</b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico	Gestantes con embarazo único en alto riesgo para preeclampsia pretérmino.	Reino Unido, España, Italia, Bélgica, Grecia e Israel
<b>Hoffman et al.</b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico	Gestantes nulíparas con embarazo único.	India, Guatemala, Pakistán, Kenia, Zambia, República Democrática del Congo

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>58</sup>.

En cuanto a las características de la toma de la ASA, se recomendó dosis baja de 80 y 150 mg/día según los autores consultados. Además, se compararon los efectos junto con la toma de placebo y que fuera suministrado antes de la semana 16 de gestación hasta la culminación del embarazo. En solo un estudio la administración preventiva con profilaxis de ASA para preeclampsia fue al inicio del embarazo, ya que este evaluaba a las mujeres con intervención de reproducción asistida (ver la Tabla 45)<sup>58</sup>.

**Tabla 45. Recomendaciones y dosis de ASA sugeridas por autores según Rivera et al.**

AUTORES	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	DETALLES DE LA INTERVENCIÓN
<b>Haapsamo et al.</b>	487	<b>Intervención:</b> administración de ASA 100 mg de aspirina vía oral.	Se administró a partir del primer día de la diseminación <i>in vitro</i> , hasta la finalización del embarazo.

<b>Jama et al.</b>	105	<p><b>Intervención 1:</b> administración diaria de 80 mg de ASA vía oral.</p> <p><b>Intervención 2:</b> administración de 2000 mg de metformina, dos veces al día, vía oral.</p>	Inicio en la semana 12 hasta la finalización del embarazo.
<b>Villa et al.</b>	152	<b>Intervención:</b> administración diaria de 100 mg de ASA vía oral.	Se inició entre semana 12 y 14 hasta la semana 35 o terminación del embarazo.
<b>Ayala et al.</b>	350	<p><b>Intervención:</b> administración diaria de 100 mg de ASA vía oral en 3 momentos del día:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Al despertar.</li> <li>2. 8 horas de haber despertado.</li> <li>3. Al acostarse.</li> </ol>	Se inició entre la semana 12 y 16 hasta el día del parto.
<b>Odibo et al.</b>	53	<b>Intervención:</b> administración diaria de 81 mg de ASA vía oral.	Se inició entre semana la 11 y 14 y se mantuvo hasta la semana 37 o finalización del embarazo.
<b>Liu et al.</b>	115	<b>Intervención:</b> administración de 100 mg de ASA vía oral.	Se inició antes de la semana 16 hasta el inicio de la labor de parto.
<b>Rolnik et al.</b>	1776	<b>Intervención:</b> administración diaria de 150 mg de aspirina vía oral.	Se inició entre la semana 11 y 14 y se finalizó a la semana 36.

<b>Hoffman <i>et al.</i></b>	11976	Intervención: administración diaria de 81 mg de ASA vía oral.	Se inició entre la semana 6 y 14 hasta la semana 36 y se suspendió hasta el parto.
------------------------------	-------	--	--

Fuente: elaboración propia con base en la referencia<sup>58</sup>.

En los documentos consultados en su revisión, Rivera *et al.*<sup>58</sup> mencionan que los estudios realizados por los autores coinciden con una reducción significativa de la preeclampsia en las embarazadas con factores de riesgo a quienes se les administró profilaxis de dosis baja de ASA entre 80 y 150 mg/día. También se logra identificar que el uso de la ASA tiene mejor apego si su administración es antes de acostarse que durante el día. Rivera *et al.* concluyen que la seguridad en dosis profiláctica de ASA de 100 mg es segura y previene considerablemente la aparición de la preeclampsia.

En cuanto al uso de dosis baja de ASA y sus posibles efectos secundarios, De Souza *et al.*<sup>44</sup> logran demostrar que no existe riesgo en el momento de usar dosis baja de ASA, ya que se observaron efectos secundarios solo si la dosis de ASA sobrepasa los 650 mg al día, con lo que pueden presentar hemorragia posparto, hemorragia intracraneal neonatal y cierre del conducto arterioso fetal. De Souza *et al.* no identifican cuál es la mejor dosificación de ASA para prevenir la preeclampsia, pero concuerdan en que la dosis baja de ASA tiene un mayor porcentaje en reducir esta condición si se utiliza antes de la semana 16 de gestación<sup>44</sup>.

Álvarez *et al.*<sup>53</sup> en su revisión bibliográfica enfatizan que la mayoría de las evidencias consultadas relacionan a la ASA en dosis baja como un agente antiplaquetario seguro para la profilaxis en la prevención de la preeclampsia. En la primera consulta prenatal el médico tratante tiene la obligación de estratificar a sus pacientes, si cumplen o no los criterios para el uso profiláctico de ASA para prevenir la preeclampsia. Esta es segura antes de la semana 16 de gestación en dosis de 100 mg/día, ya que esta dosis tiene un enfoque seguro y no provoca complicaciones materno-fetales.

Por otra parte, Álvarez *et al.*<sup>53</sup> señalan lo mencionado por Roberge *et al.*, en que la terapia inicial para la profilaxis debe iniciarse antes de la semana 16 de gestación para prevenir la preeclampsia con datos de severidad, en mujeres con altos factores de riesgo. Alvares *et al.* mencionan que en Cuba se utiliza la dosis baja de ASA de 125 mg/día para

prevenir la preeclampsia a partir de la semana 12 hasta la semana 36 de gestación, en horas de la noche. Esto se debe a varios informes publicados, ya que hacen referencia a que el ASA tiene mejor adherencia en cuanto a la profilaxis en la prevención de la preeclampsia si esta se toma en horas de la noche, pues muestra resultados significativos para reducir la presión arterial.

A la vez, Álvarez *et al.*<sup>53</sup> mencionan que el uso de la ASA en dosis baja como método de prevención de la preeclampsia es un medicamento muy seguro. Además, tiene un bajo costo, por lo que también se puede acceder sin ningún problema y puede ser prescrito por las personas profesionales en Medicina de forma segura para la prevención de este síndrome hipertensivo en mujeres con riesgo.

En su revisión bibliográfica, Eid *et al.*<sup>45</sup> mencionan el primer estudio relacionado con el ASA para la prevención de la preeclampsia. Este se realizó en 1979, pero, posteriormente, reconoce que se realizan diferentes estudios que han mostrado una reducción de la preeclampsia al utilizar ASA diaria en dosis baja de 50 a 150 mg una vez al día. Este riesgo se demuestra cuando este medicamento se utiliza antes de llegar a la semana 16 de la gestación, ya que corresponde al término de la implantación uteroplacentaria<sup>45</sup>.

Eid *et al.*<sup>45</sup> mencionan que se deben identificar los factores de riesgo para poder individualizar a la gestante e iniciar oportunamente la profilaxis preventiva con dosis baja de ASA para prevenir la preeclampsia. Estudios recientes consultados demuestran que el uso de los predictores combinados con los factores de riesgo realizadas entre la semana 11 y 13 de la gestación tiene una aceptación en el inicio de la profilaxis en dosis baja de ASA para prevenir la preeclampsia. A la vez, reconoce el estudio ASPRE realizado en el 2017, ya que este ensayo comprueba que la dosis baja de ASA 150 mg/día, en mujeres con alto riesgo de preeclampsia demuestra una disminución de padecer esta complicación hipertensiva del embarazo<sup>45</sup>.

En los Estados Unidos, Eid *et al.*<sup>45</sup> afirman que existe disposición de ASA en presentación de 81 mg. Esta es la dosis de ASA que más se utiliza en la práctica clínica, mencionando a la USPSTF, concluyó que la dosis baja de ASA es de 60 a 150 mg/día para la profilaxis en mujeres de alto riesgo de preeclampsia, para prevenirla utilizándola antes de la semana 16 de gestación. Además, se menciona que, en mujeres con más de un factor de

riesgo moderado, deben recibir dosis baja de ASA de 81 mg/día entre la semana 12 y 28 de gestación. Recomendado por la USPSTF, el uso de este medicamento es muy seguro y de muy bajo costo, por lo que es accesible para las personas.

En su revisión bibliográfica, Araujo *et al.*<sup>48</sup> mencionan que durante el control prenatal es importante detectar en la primera consulta los factores de riesgo que se relacionen con la preeclampsia. En el momento de identificar los riesgos, se debe iniciar la profilaxis en dosis baja de ASA 75 mg/día. Además, señalan que el uso de la ASA en el ámbito mundial se convirtió en el único método que puede prevenir la aparición de preeclampsia en mujeres que posean factores de riesgo alto.

Araujo *et al.*<sup>48</sup> mencionan que la ASA, a pesar de su beneficio, no es necesario administrarlo a todas las embarazadas. Según ACOG, el uso de ASA en dosis baja como profilaxis para la preeclampsia se recomienda para las gestantes con factores de alto riesgo. Por último, concluye que la dosis preventiva de ASA como profilaxis para la preeclampsia no se ha definido, pero concuerda en que el rango recomendado por diferentes autores para la práctica clínica oscila entre 50 y 150 mg/día.

En su revisión bibliográfica sobre la aspirina como método preventivo para la preeclampsia, García *et al.*<sup>40</sup> consideran que se debe utilizar la profilaxis de este fármaco en mujeres que se consideren con un alto riesgo de padecer esta condición. Además, señalan diferentes estudios que evalúan los efectos preventivos de la ASA. Estos autores que mencionan García *et al.* son: GU y colaboradores, ya que realizaron en Shanghái, China, un ensayo clínico aleatorizado, analizando a 1105 mujeres con alto riesgo. En cuanto a Navatam y colaboradores, realizaron un estudio de cohorte para identificar la respuesta de la ASA en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Por último, cita a Banala y colaboradores, quienes llevaron a cabo un estudio para evaluar cuánto es el éxito de la ASA en dosis baja según el estudio realizado por ACOG en 2016 (ver la Tabla 46)<sup>40</sup>.

**Tabla 46. Dosis baja de ASA que recomiendan los autores citados por García *et al.***

AUTOR	RECOMENDACIÓN
<b>Gu <i>et al.</i></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 25 mg o 50 mg o 75 mg día a partir de la semana 1 de gestación hasta la terminación del embarazo.</li></ul>
<b>Navatam <i>et al.</i></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 75 mg día antes de la semana 16 de gestación.</li></ul>
<b>Banala <i>et al.</i></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se basa en la recomendación de ACOG, 81 mg/día entre semana 12 y 16 de gestación.</li></ul>

**Fuente:** elaboración propia con base en la referencia<sup>40</sup>.

Por último, García *et al.*<sup>40</sup> recomiendan el uso de dosis bajas de ASA, ya que su uso profiláctico en mujeres de alto riesgo puede prevenir la preeclampsia si se inicia oportunamente. También consideran que el tratamiento con este fármaco es efectivo y es seguro usarlo durante el embarazo, en mujeres con riesgo de preeclampsia, pero todavía se siguen realizando estudios para la dosificación correcta de este medicamento.

Por otra parte, Dutta *et al.*<sup>38</sup> se apoyan en diferentes estudios mencionados en su revisión para afirmar su utilidad. Este es el caso de un metaanálisis de más de 30 ensayos controlados aleatorios que demuestran que las bajas dosis de ASA administrada durante cualquier momento de la gestación y cualquier dosis considerada baja reducen el riesgo de preeclampsia hasta en un 10 %. Sin embargo, si este se administra en la semana 16 de embarazo, en una dosis mayor que 100 mg diariamente la reducción de preeclampsia es de un 90 %<sup>38</sup>.

Además, Dutta *et al.*<sup>38</sup> mencionan varios metaanálisis que muestran lo efectivo del tratamiento administrado en dosis bajas, esto previniendo el parto prematuro espontáneo. Asimismo, es muy bien tolerado en cualquier momento de la gestación. Además, señalan que si se administra durante la octava semana tienen un efecto positivo, esto sin generar teratogenicidad o fetotoxicidad. Diferentes estudios realizados refieren que en presencia de un embarazo de alto riesgo el tratamiento preventivo debe administrarse a las 16 semanas o antes esto, lo cual se debe a que la remodelación de la arteria espiral del útero se completa

en la semana 20 del embarazo. Por lo tanto, debe administrarse en este periodo para su efectividad, además de aportar otros beneficios como la prevención de la muerte perinatal.

Dutta *et al.*<sup>38</sup> hacen referencia a Alaya *et al.*, quienes recomiendan una dosis de 100 mg para la prevención de preeclampsia, dosis iniciada en la semana decimosexta de embarazo, ingerida en las noches antes de acostarse, recalando que no durante la mañana. Esto se debe a que al ser indicada de esta forma las cifras de presión arterial se reducirán de manera importante, lo que previene un parto prematuro y la restricción del crecimiento intrauterino, además de la reducción de preeclampsia.

Al ser administrada en dosis bajas se reduce la producción de TXA2, lo que previene la preeclampsia en embarazadas de alto riesgo y restaura los niveles de prostaciclina y tromboxano que previenen la vasoconstricción. Por otro lado, refieren que las altas dosis de aspirina podrían afectar la fertilidad y aumentar el riesgo de abortos espontáneos, esto según estudios realizados<sup>38</sup>.

Por este motivo, es importante realizar una identificación al inicio del embarazo para determinar quiénes pueden ser beneficiadas con la profilaxis de aspirina. Si se determina un alto riesgo de preeclampsia se debe administrar aspirina en dosis bajas de 100 mg al día, iniciando antes de la semana 16<sup>39</sup>.

El realizar una prevención durante la atención médica es primordial, ya que esta se enfoca en la patogénesis de preeclampsia y en detener el equilibrio angiogénico, la activación endotelial, estrés oxidativo, inflamación y vasoconstricción. Por lo tanto, la evidencia respalda el uso de aspirina como prevención.

Magee *et al.*<sup>39</sup> exponen un metaanálisis realizado donde se contempló un número de 36716 mujeres con alto riesgo clínico de preeclampsia y se utilizó una dosis de aspirina entre 50 a 162 mg por día, en un promedio de 75 mg, lo que permitió la reducción de riesgo de preeclampsia, pero principalmente reduce el riesgo de complicaciones maternas y parto prematuro. Magee *et al.* también se refieren al ensayo ASPRE donde se usó una dosis de 150 mg de aspirina en la semana 11 a 13 de embarazo, hasta la semana 36 en mujeres con alto riesgo, lo que genera una reducción de más de un 60 % de riesgo de preeclampsia<sup>39</sup>.

El uso de aspirina puede estar relacionado con un mínimo aumento de riesgo de sangrado anteparto y posparto y rara vez sangrado neonatal. Sin embargo, la evidencia sugiere que el riesgo puede evitarse si se suspende dicha profilaxis en la semana 36 de embarazo<sup>39</sup>.

Luna *et al.*<sup>36</sup> coinciden con otros autores mencionados con respecto a la profilaxis de aspirina y los beneficios de reducción de la muerte perinatal, parto prematuro y restricción del crecimiento fetal, incluso con la dosificación. Lo anterior ya que indican la dosis recomendada por ACOG de 81 mg entre la semana 12-28, preferiblemente antes de semana 16. Esto determina si la mujer posee factores de riesgo altos o moderados<sup>36</sup>.

La coincidencia en realizar un control adecuado prenatal, asesoramiento y tratamiento con aspirina en mujeres de alto riesgo también se refleja por los autores Rana *et al.*<sup>37</sup> Además, se recomiendan las dosis preventivas para este tipo de riesgo de 150 mg de aspirina, ya que en 1998 se hicieron los primeros estudios utilizando dosis de 60 mg y no mostraron buenos resultados en cuanto a la reducción de riesgo.

Una mujer al sufrir de preeclampsia y sobrevivir a esta posee una mayor predisposición a sufrir de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, diabetes y en el ámbito fetal mayor riesgo de muerte perinatal, parto prematuro, discapacidad del desarrollo neurológico, enfermedades cardiovasculares y metabólicas en el futuro. Dimitriadis *et al.*<sup>41</sup> describen la importancia de la administración de dosis bajas de aspirina, antes de la semana 16 como método preventivo.

En un metaanálisis y un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de uso de aspirina para preeclampsia basada en la evidencia (ASPREE), participaron mujeres con riesgo alto de preeclampsia, las cuales tuvieron indicación de utilizar dosis de aspirina en dosis bajas antes de la semana 16. Esto muestra resultados verídicos de la reducción de riesgo en un 60 %. Además, sugiere la recomendación por la ISSHP de incluir el ejercicio como un método junto con aspirina para la prevención.

Las indicaciones internacionales de diferentes organizaciones son las que más se utilizan. Combs *et al.*<sup>59</sup> hacen una referencia notoria sobre las pautas indicadas por la USPSTF, ACOG, al recomendar dosis profilácticas de aspirina en pacientes con riesgo alto

o moderado, en las semanas 12-16, puede utilizarse en cualquier edad gestacional, sin embargo, la efectividad puede verse reducida si se inicia después de la semana 16.

La dosis de 81 mg la define como una dosis catalogada como baja. Existen otras presentaciones de dosis como 75 mg, 100 mg y 150 mg, pero se sugiere las de entre 100-150 mg como dosis óptima. Existe una dosis recomendada de 62 mg al día, sin embargo, su eficacia y seguridad no se ha evaluado. Para que este medicamento sea efectivo y puedan reflejarse los resultados es necesario el cumplimiento de las dosis indicadas<sup>59</sup>.

Lo anterior también lo respaldan varios autores como Van Doorn *et al.*<sup>60</sup> quienes se refieren a la utilidad de la aspirina como método de prevención siempre y cuando se respeten las indicaciones que sugieren en el ámbito internacional la ACOG y la USPSTF y se utilicen dosis bajas que se recomiendan en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Dichos autores hacen referencia en su revisión a diferentes estudios realizados para demostrar la efectividad de la aspirina. Esto siguiendo la dosis de 81 mg según indicaciones internacionales.

Además, se analizaron otras dosis de 100 mg y 150 mg, que es la dosis más alta estudiada y se demostró que al utilizar una dosis de 81 mg hubo una reducción de riesgo, mientras que en dosis mayores de 81 mg la reducción fue menor. La dosis de 150 mg es posible que reduzcan la preeclampsia y es la dosis alta más eficaz, sin embargo, otros estudios deberían evidenciar que dicha dosis es segura y efectiva<sup>60</sup>.

La aspirina se indica en mujeres con alto riesgo en dosis de 81 mg, antes de la semana 16. La USPSTF confirma que 81 mg es la dosis universal como método preventivo de preeclampsia. Esta población puede conseguir una reducción de un 30 % si inician este medicamento<sup>60</sup>.

El efecto de la aspirina depende de la dosificación, en dosis inferiores a 100 mg diarios inhibe irreversiblemente la COX-1, inhibiendo la síntesis de TX-A<sub>2</sub>, mientras que en dosis altas inhibe tanto COX-1 y COX-2. De esta forma, bloquea la producción de prostaglandinas, la COX-2 al ser bloqueada disminuye la angiotensina II, la activación del sistema inmune y el estrés oxidativo.

Para De Carvalho *et al.*<sup>61</sup> la dosis efectiva en mujeres con alto riesgo como método preventivo debe tomarse por la noche, siendo la dosis de 150 mg la más efectiva. En mujeres con riesgo moderado la indicación recomendada es de 75 mg de aspirina diaria.

**Tabla 47. Indicaciones para el uso de aspirina como método preventivo de preeclampsia según De Carvalho**

<b>¿Cuáles mujeres se benefician con el uso de aspirina para reducir preeclampsia?</b>	Las que se identificaron con un alto riesgo de preeclampsia, realizando un tamizaje en semana 11-13 para reconocer dichos factores mediante la historia clínica
<b>¿Cuándo se debe iniciar?</b>	Antes de la semana 16
<b>¿Cuál es la dosis es la recomendada?</b>	75-150 mg

Fuente: elaboración propia según referencia<sup>61</sup>.

Combs *et al.*<sup>59</sup> mencionan que puede existir una mala adherencia al tratamiento, renuencia a ingerir el medicamento, olvido de dosis prescrita y olvidar tomar las dosis. Este tipo de situaciones son comunes y puede verse afectado el mecanismo de prevención de este, desafortunadamente la mala comunicación, malas indicaciones con respecto al uso, dosis, beneficios y desconfianza al utilizar el medicamento son debilidades que mediante una buena estrategia se pueden mejorar. Lo anterior tiene el fin de que ese tratamiento se utilice de forma oportuna y eficaz como método preventivo.

El uso del método preventivo antes de la semana 20 demuestra disminuciones importantes de acuerdo con el inicio de la preeclampsia. Jin *et al.*<sup>62</sup> mencionan el uso de aspirina una en dosis <100 mg antes de la semana 20 y otra dosis >100 mg después de la semana 20, siendo la dosis antes de la semana 20 la más efectiva. La aspirina se puede usar en dosis bajas para reducir el riesgo de sangrado y, al mismo tiempo, disminuir significativamente la incidencia de preeclampsia. Además, de disminuir la restricción de crecimiento intrauterino, mortalidad, peso al nacer y no se evidencia aumento en el riesgo de hemorragia.

Según Malamed *et al.*: «Una dosis baja de aspirina entre 100 a 150 mg de aspirina a partir de las 12-16 semanas se recomienda para mujeres con presencia de factores de riesgo altos los cuales deben ser identificados al momento de la consulta prenatal»<sup>51</sup>.

Asimismo, Boelig *et al.*<sup>35</sup> mencionan que la terapia con ASA debe administrarse en dosis bajas a mujeres con alto riesgo antes de la semana 16 de gestación, para que de esta forma se reduzca el riesgo de parto prematuro. En el 2014 la USPSTF publicó una recomendación inicial sobre el uso de dosis bajas de ASA para prevención de preeclampsia. Para el 2016 la actualización de ACOG respalda las indicaciones de la USPSTF con respecto al uso de aspirina en grupos de alto riesgo, con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: hipertensión crónica, diabetes *mellitus* gestacional, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido y gestación multifetal. Asimismo, plantean recomendaciones en torno a la dosificación preventiva de 81 mg diarios.

Además, mencionan un estudio que se realizó en embarazadas con riesgo alto de preeclampsia después de utilizar una ecografía como herramienta para identificar riesgos e implementar posteriormente la mejor recomendación, según los riesgos asociados en torno a la dosificación de aspirina para prevención. Se les administraron 81 mg entre las semanas 16 y 20, lo que genera como resultado una disminución del parto prematuro. Asimismo, disminuye el riesgo de desarrollar preeclampsia, por lo que es el método de tamizaje eficaz. Con la prevención se logra reducir la morbilidad materno-fetal y destaca la importancia de reconocer previamente los factores de riesgo<sup>35</sup>.

Por otra parte, Brown *et al.*<sup>63</sup> mencionan que ninguna prueba realizada entre el primer o segundo trimestre permite determinar de manera confiable el riesgo de desarrollar preeclampsia. Sin embargo, de acuerdo con los factores de riesgo que se identifican en las mujeres, se puede ejecutar un plan preventivo administrando aspirina profiláctica. Esta población puede utilizar una dosis de 150 mg/día, antes de la semana 37. Cuando el factor de riesgo es alto deberían recibir una dosis baja de aspirina contemplada en un rango entre 75 y 162 mg antes de la semana 16, esto como lo indica la ISSHP.

Cuando se documenta la preeclampsia, la atención médica debe realizarse en un centro hospitalario para su debido manejo. En mujeres con preeclampsia se debe finalizar su gestación si ya se ha completado la semana 37 o si desarrollan alguna sintomatología, como características neurológicas anormales, presencia de cefalea, convulsiones, alteraciones

visuales y repetición de cifras de hipertensión a pesar de poseer tratamiento con antihipertensivos. Lo anterior con el fin de buscar el bienestar materno fetal<sup>63</sup>.

Además, es importante mantener una vigilancia posparto y vigilar las cifras tensionales, ya que las complicaciones producidas por preeclampsia pueden presentarse incluso 3 días después. Se recomienda realizar una revisión de las mujeres 3 meses después para garantizar que sus pruebas de laboratorio sean normales y la presión arterial se encuentre dentro de los rangos normales<sup>63</sup>.

La coincidencia en los autores es notoria y la mayoría maneja la misma información, fisiopatología y factores de riesgo. Además de concluir de manera unánime con el uso de aspirina como dosis preventiva para preeclampsia, siempre y cuando se determinen los factores de riesgo y resaltan el uso de las dosis recomendadas según las diferentes pautas en el ámbito internacional.

Roberge *et al.*<sup>64</sup> en su metaanálisis basado en el uso de la ASA para la prevención de preeclampsia, desprendimiento de placenta y la hemorragia anteparto, mencionan que puede suceder a partir de la dieciseisava semana de gestación. Por lo tanto, puede existir un riesgo de preeclampsia, recién nacido pequeño para la edad gestacional y desprendimiento de placenta. Además, señalan diferentes metaanálisis en donde estos han demostrado una reducción de un 10 % al utilizar dosis bajas de ASA como profilaxis para preeclampsia antes de llegar a la semana 16 de gestación. La dosis recomendada de ASA fue  $\geq 75$  mg/día, la cual logró una reducción del 50 % a dosis bajas de ASA de 100 mg/día antes de las 16 semanas de gestación.

Roberge *et al.*<sup>64</sup>, mencionando el estudio aleatorizado ASPRE, demostraron que la dosis de 150 mg/día de ASA entre la semana 11 y 14 hasta la 36 semana de gestación logró reducir estas complicaciones en un 60 %. Otro ensayo demostró que la dosis de 60 mg/día de ASA se asoció con un aumento significativo en el riesgo del desprendimiento de placenta, atribuyéndose al efecto relacionado del medicamento.

Por último, se menciona que las dosis bajas de ASA en dosis de  $\geq 100$  mg/día no influyeron en el riesgo de desprendimiento de placenta, hemorragia anteparto y preeclampsia. Por otro lado, las dosis superiores de 100 mg/día de ASA tuvieron un mínimo

riesgo de desprendimiento de placenta y hemorragia anteparto, si el medicamento fue se administró después de la semana 16 de gestación<sup>64</sup>.

En cuanto a los riesgos por las dosis bajas de ASA como prevención de la preeclampsia, Henderson *et al.*<sup>57</sup> en su revisión destacaron 21 ensayos que proporcionaron datos sobre las posibles complicaciones en el momento de usar dosis bajas de ASA para la prevención de la preeclampsia. De los 21 ensayos, solo 16 incluyeron embarazadas con alto riesgo y 5 con mujeres con riesgo moderado.

Estos resultados mostraron complicaciones como restricción del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto y hemorragia intracraneal fetal. En el instante del uso de dosis bajas de aspirina, no hubo riesgos en relación con estas complicaciones materno-fetales. Por lo tanto, la seguridad de la ASA en dosis baja para prevenir la preeclampsia es de uso seguro y la dosis depende del criterio del médico tratante<sup>57</sup>.

Por otra parte, De Souza *et al.*<sup>44</sup> mencionan que existe evidencia en cuanto a las complicaciones que pueden existir por el uso de dosis baja de ASA para la profilaxis de la preeclampsia. Lo anterior ya que se observaron efectos adversos como riesgo de hemorragia materna, riesgo de hemorragia fetal y cierre prematuro del conducto arterioso fetal. Lo mencionado corresponde a una población estudiada muy pequeña la que presenta estas complicaciones, pero existe evidencia de que con dosis por arriba de los 300 mg se pueden presentar complicaciones maternas y fetales.

El estudio de cohorte de la población sueca sobre el uso de la ASA durante el embarazo y el riesgo de complicaciones hemorrágicas realizado por Hastie *et al.*<sup>65</sup> se basa en que la dosis de profilaxis con ASA para la prevención de preeclampsia puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Esto al basarse en un estudio de cohorte y se recopilan datos de registro sueco de los embarazos, en los que se examinaron a 313 624 mujeres que parieron entre enero de 2013 y julio de 2017. En este caso las mujeres que no tomaron ASA para profilaxis de la preeclampsia no evidenciaron complicaciones hemorrágicas en el parto, mientras que las usuarias que sí tomaron ASA como método de prevención tuvieron una mayor incidencia de hemorragia intraparto<sup>65</sup>.

En su revisión comparativa de los trastornos hipertensivos del embarazo entre la guía de la CCSS del 2009 con la ACOG del 2019, Sala *et al.*<sup>42</sup> no mencionan una dosificación baja de ASA para la profilaxis de preeclampsia. Sin embargo, sí mencionan las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología del 2018, ya que esta aconseja la dosis baja de 100 a 150 mg/día de ASA, en mujeres con riesgo moderado y alto de preeclampsia entre la semana 12 y 36 de gestación. Además, señala que ACOG aconseja dosis bajas de ASA de 81 mg/día entre la semana 12 y 28 de gestación el término del embarazo.

Por otra parte, Lewkowitz *et al.*<sup>66</sup> en su comentario de apoyo sobre la falta de comunicación sobre la ASA en dosis baja como prevención de preeclampsia para determinar un apoyo en la profilaxis universal de este medicamento durante el embarazo, menciona los estudios realizados por la USPSTF y ACOG. Lo anterior ya que estas dos instituciones recomiendan el uso de dosis baja de ASA en mujeres con factores de riesgo para prevenir la preeclampsia.

A la vez, mencionando a Krishnamurti y colaboradores, logran examinar múltiples barreras para lograr una buena implementación de las recomendaciones propuestas por ACOG y la USPSTF. Asimismo, se realizó un estudio de cohorte en el que se usaron los datos recopilados de los pacientes de la My Health Pregnancy, pues se creó una aplicación para teléfonos inteligentes. Lo anterior tiene el fin de llevar un registro adecuado de los pacientes que tenían factores de riesgo para preeclampsia, lo cual creó conflictos en la comunicación entre el médico y el paciente<sup>66</sup>.

De igual forma, se entrenó y capacitó al personal de salud en el momento de la puesta en funcionamiento de esta aplicación para evaluar los riesgos no solo de preeclampsia, sino también de otras afecciones en el embarazo. A partir de esto se concluyó que el médico tratante o algún otro personal de salud recomendaba a las madres gestantes el uso de la aspirina como método preventivo de la preeclampsia. De este estudio solo el 63 % de las pacientes sabía sobre las recomendaciones de la dosis baja de ASA para prevenir la preeclampsia<sup>66</sup>.

Lewkowitz *et al.*<sup>66</sup> mencionan nuevamente a Krishnamurti y colaboradores, ya que el uso de este sistema es algo innovador para acceder a datos de las pacientes para conocer los

posibles impedimentos en el momento de la implementar la dosis baja de ASA. La puesta en funcionamiento de herramientas electrónicas que permitan tener un fácil acceso a los pacientes es de gran ayuda en la práctica médica.

Nuevos estudios se realizan sobre el uso universal del ASA en dosis bajas durante el embarazo, ya que este no solo previene la preeclampsia, sino que también existen estudios que afirman que reduce el riesgo de parto prematuro, independientemente de si se utiliza como forma preventiva para la preeclampsia. Por último, este enfoque logra permitir una atención prenatal enfocada en la educación de las pacientes, la detección de factores de riesgo, ya que debe pensarse en el uso de ASA en el embarazo como una vitamina más que se administre durante este periodo<sup>66</sup>.

A continuación, se resumen los análisis de los autores mencionados, según su criterio del uso profiláctico de ASA para la prevención de preeclampsia (ver la Tabla 48).

**Tabla 48. Dosis recomendada de ASA como prevención de preeclampsia según los autores consultados**

<b>AUTOR</b>	<b>DOSIS PREVENTIVA</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>
<b>Álvarez <i>et al.</i></b>	125 mg/día	Desde la semana 12 hasta la semana 36, en las noches.
<b>Araujo <i>et al.</i></b>	60 – 150 mg/día	Después de la semana 12 de gestación.
<b>Begum <i>et al.</i></b>	75 mg/día	Entre la semana 12 y 13 de gestación, mejor efecto al tomarla en la noche y suspenderla 5 a 10 días antes del parto.
<b>Boeling <i>et al.</i></b>	81 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Brown <i>et al.</i></b>	150 mg/día	Antes de la semana 16 gestación.

<b>Combs <i>et al.</i></b>	81 mg/día	Durante todo el embarazo, preferible antes de la semana 16 de gestación.
<b>De Souza <i>et al.</i></b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación hasta la semana 36.
<b>De Carvalho <i>et al.</i></b>	75-150 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación hasta la semana 28, por la noche.
<b>Dimitriadis <i>et al.</i></b>	81 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación hasta la semana 36, tomar en las noches.
<b>Dutta <i>et al.</i></b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Eid <i>et al.</i></b>	81 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación hasta la 28 semana.
<b>Freire <i>et al.</i></b>	100 mg/día (inicio temprano) 150 mg/día (inicio tardío)	Entre la semana 16 a la semana 20 de gestación.
<b>García <i>et al.</i></b>	100 mg/día	A partir de la semana 12 de gestación.
<b>Godínez <i>et al.</i></b>	80 mg/día	Antes de la semana 20 de gestación, hasta el término del embarazo.
<b>Hastie <i>et al.</i></b>	Dosis baja $\geq$ 150 mg/día	Complicaciones hemorrágicas posparto.
<b>Henderson <i>et al.</i></b>	50-150 mg/día	Inicio entre la semana 11 y 12 de gestación hasta la semana 36 o 38.
<b>Lewkowitz <i>et al.</i></b>	Dosis bajas de ASA (ACOG-USPSTF)	Universal.

<b>Luna et al.</b>	81 mg/día	A partir de la semana 12 de gestación hasta semana 28.
<b>Magee et al.</b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Malamed et al.</b>	100-150 mg/día	A partir de la semana 12-16 de gestación, hasta terminar el embarazo.
<b>Man et al.</b>	50-150 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Rana et al.</b>	150 mg/día	A partir de la semana 16 de gestación.
<b>Rivera et al.</b>	80-150 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Roberge et al.</b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación, reduce el riesgo de preeclampsia y desprendimiento de placenta y hemorragia anteparto.
<b>Rolnik et al.</b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación hasta la semana 36
<b>Salas et al.</b>	100 mg/día (guía europea de hipertensión). 81 mg/día (ACOG)	A partir de la semana 12 de gestación hasta la semana 3.
<b>Tacle et al.</b>	75-100 mg/día	A partir de la semana 12 de gestación hasta finalizar el parto.
<b>USPSFT</b>	81 mg/día	Entre la semana 12 y 16 de gestación.
<b>Van Doorn et al.</b>	100-150 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.

<b>Vigil de G.</b>	100 mg/día	Antes de la semana 16 de gestación.
<b>Jin <i>et al.</i></b>	100 mg/día	Antes de la semana 20 de gestación.
<b>Nota. Mujeres con factores de riesgo moderado y alto.</b>		

**Fuente: elaboración propia, 2023.**

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1. Conclusiones

- La preeclampsia es una patología multifactorial, la cual se puede manifestar en cualquiera de las etapas que comprende el embarazo. Se produce generalmente por activación del endotelio vascular y se origina por isquemia placentaria que se inicia, a la vez, por defectos en el trofoblasto de las arterias uterinas. Las causas que conlleven a esta situación pueden ser genéticas, inmunológicas y bioquímicas.
- Debido a todo esto se liberan múltiples mediadores que afectan el funcionamiento de órganos y sistemas, lo que ocasiona los varios síndromes que se relacionan con la preeclampsia, que afectarán la salud materna y fetal mediante manifestaciones como coagulación intravascular diseminada, crisis hipertensivas y oliguria (en la madre). En cuanto a las afectaciones correspondientes al feto, se presentaría el desprendimiento prematuro de placenta y restricción del crecimiento intrauterino, lo que afecta gravemente tanto al feto como a la madre y puede complicar el parto y, si se complica, puede ocasionar la muerte.
- La fisiopatología de la preeclampsia, aunque se conocen algunos factores que implican a este trastorno hipertensivo durante el embarazo, todavía no se conoce cuál es su principal causa. No obstante, se reconocen ciertos factores como la obesidad, la diabetes *mellitus*, infecciones urinarias, mala higiene oral, infección por COVID-19, vasculitis, SAF, LES, enfermedad renal crónica y un nivel socioeconómico bajo.
- La identificación de los factores de riesgo para la preeclampsia es fundamental, al conocerlos es posible evaluar cuál es el riesgo que tiene la mujer en su periodo de gestación, ya sea de bajo, moderado o alto. Dicho reconocimiento de los factores de riesgo debe realizarse desde el inicio del control prenatal. Esto con la realización de una buena historia clínica, con el fin de identificarlo oportunamente, para brindar un método preventivo y evitar complicaciones a largo plazo.
- Hasta el momento no se conoce ningún método diagnóstico inicial de preeclampsia, pero existen algunos predictores que se usan antes de la semana 12 de gestación, que ayudan a confirmar una posible aparición de este síndrome hipertensivo en el embarazo. Por ejemplo, el ultrasonido Doppler que mide el índice pulsátil de las

arterias uterinas y ciertos biomarcadores como sFLT1/PIFG. Esto es de gran utilidad predictora junto con la identificación de los factores de riesgo de preeclampsia, para usar métodos preventivos como la ASA.

- La preeclampsia al inicio puede cursar asintomática por un defecto placentario durante el primer trimestre. Posteriormente, en una segunda etapa puede cursar sintomática donde presenta cifras elevadas de presión arterial, proteinuria y síndrome de HELLP.
- Cuando se detectan factores de riesgo junto con los predictores de preeclampsia antes de la semana 16 de gestación, lo ideal es iniciar profilaxis de dosis baja ASA como método preventivo.
- La administración de ASA en bajas dosis a pacientes embarazadas logra beneficios de leves a moderados. Además, disminuye la preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta, parto prematuro, hemorragia posparto, muerte fetal o neonatal y nacimiento pequeño para la edad gestacional.
- La dosis profiláctica de ASA en dosis baja para la prevención de la preeclampsia es de 100-150 mg/día, durante la noche. Se debe iniciar antes de la semana 16 de gestación, hasta la semana 36 o la finalización del embarazo.

## **5.2. Recomendaciones**

- Una vez identificada la preeclampsia, su seguimiento debe realizarse en un centro hospitalario, para su manejo y atención respectivamente, ya que pueden tener complicaciones. Aunque hayan iniciado profilaxis con dosis baja de ASA para prevenir la preeclampsia el tratamiento definitivo de esta condición es interrumpir el embarazo.
- Es importante mantener una vigilancia después del parto y vigilar las cifras tensionales. Lo anterior se debe a que las complicaciones de la preeclampsia pueden presentarse entre los dos o tres primeros días posteriores.

- Aunque se recomienda la profilaxis de dosis baja de ASA para la prevención de preeclampsia, es fundamental insistir en los buenos hábitos y estilos de vida saludables y un buen seguimiento en todo su control prenatal, así como después del parto para prevenir complicaciones posteriores.
- Según las normas internacionales ACOC y la USPSTF, se recomienda la implementación de dosis bajas de ASA de 81 mg/día como método profiláctico en mujeres que tengan factores de riesgo para manifestar preeclampsia. Esto también reduce riesgos maternos y fetales.
- Revisar las políticas o protocolos nacionales para incluir prácticas con base en la investigación científica, debido a que la estrategia de cada país para fomentar el uso de recomendaciones debe adaptarse a los contextos locales y nacionales únicos. Los acuerdos nacionales existentes deben revisarse como parte de un proceso bien planificado e inclusivo que se base en el consenso, modificación que sea explícita, transparente y basada en una justificación clara.
- Para brindar igualdad de acceso a los servicios de salud y asistir en el inicio de los servicios de apoyo es necesario establecer servicios con base en la investigación científica en las áreas más periféricas que brinden asistencia a las mujeres embarazadas y parturientas. Esto para que cuando se detecten complicaciones puedan acudir a los servicios de urgencias lo antes posible.
- Como recomendación respecto al uso de la profilaxis con dosis baja de ASA para la prevención de la preeclampsia, al demostrar el beneficio que tiene, lo ideal es iniciarla universalmente sin importar si cumple o no con factores de riesgo asociados.
- Se recomienda realizar estudios en Costa Rica que demuestren cuál es la mejor dosificación de ASA como método profiláctico para prevenir la preeclampsia y también cuál es el riesgo en el ámbito nacional de esta patología hipertensiva en la población embarazada con riesgo de padecerla.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Velumari V, Durán C, Hernández L. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev. Fac. Med. UNAM (Internet). 2021 [citado el 26 de septiembre de 2022]; 64 (5): 7-18. Disponible en: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.
2. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Actualización en preeclampsia. Rev. Med. Sinerg. (Internet). 2020 [citado el 26 de septiembre de 2022]; 5(1): 1-13 Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>.
3. Gastón W, Minetto J, Salazar M. Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir preeclampsia, en embarazos de alto riesgo, en una cohorte de Argentina. Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Córdoba (Internet). 2022 [citado el 26 de septiembre de 2022]; 79(1): 4-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n1.32783>.
4. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker C, Simhan H. ACOG Practice bulletin. Obstetrics and Gynecology. 2019; 133(1): 1-25.
5. Universidad de Iberoamérica. Uso de aspirina para prevención de preeclampsia. 5.<sup>a</sup> ed. Costa Rica: Equipo Editorial; 2020.
6. Phipps E, Thadhani R, Benzing T, Ananth S. preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nat. Rev. Nephrol (Internet). 2019 [citado el 06 de octubre de 2022]; 15(5):275-289. Disponible en: 10.1038/s41581-019-0119-6.
7. Hernández M, Zayas M, Escobar A. Utilidad del ácido acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia. Acta Med Centro (Internet). 2019 [citado 26 de septiembre de 2022]; 13(1): 110-118. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/947>.
8. Williams *et al.* Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev. Esp. Cardiol. 2019; 72(2): 1-78.
9. Caja Costarricense de Seguro Social. Guía de atención Integral a las mujeres, Niños y Niñas en el periodo prenatal, parto y posparto. 1.<sup>a</sup> ed. Costa Rica: EDNASSS; 2009.
10. Caja Costarricense de Seguro Social. Guías para la detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. 3.<sup>a</sup> ed. Costa Rica: EDNASSS; 2009.

11. Flint T, Gyamfi C, Manuck T. Acog Committee Opinion. *Obstetrics and Gynecology*. 2018; 132(1): 44-52.
12. Banala *et al*. Impact of the ACOG guideline regarding low dose aspirin for prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(3): 1-25.
13. Rolnik *et al*. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J M. Ed*. 2017; 377(7): 613-622.
14. Cairo V, Suárez J, Escobar A, López R, Marín Y, Gutiérrez M. Resultados del uso del ácido acetilsalicílico y los suplementos de calcio en la prevención de la preeclampsia. *Rev. Cubana Obstet. Ginecol.* (Internet). 2017 [citado el 26 de septiembre de 2022]; 43(3): 80-95. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/238>.
15. Organización Mundial de la Salud. Washington D. C.: la organización; [consultado el-de octubre de 2022]. ¿Cómo define la OMS la salud? (Internet). Disponible en: <https://www.who.int/es/about/frequently-asked-questions#:~:text=¿Cómo%20define%20la%20OMS%20la,ausencia%20de%20afecciones%20o%20enfermedades>.
16. Bernstein H, VanBuren G. Embarazo normal y cuidados prenatales (Internet). 11.<sup>a</sup> ed. México: McGraw-Hill editorial; 2014 [Consultado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1494&sectionid=98123785>.
17. Acevedo S. La práctica de la medicina materno-fetal basada en la evidencia. *Perinatol Reprod Human* (Internet). 2018; 32(3): 93-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.09.001>.
18. Baha M S. Preeclampsia y trastornos hipertensivos. En: Gabe *et al*. *Obstetricia embarazos normales y de riesgo*. 7.<sup>a</sup> ed. España: Editorial Elsevier; 2019. 696-742.

19. Cunningam G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, GilstrapIII L, Wenstrom K. Williams Obstetricia. 22.<sup>a</sup> ed. México: editorial; 2005. Capítulo 34, trastornos hipertensivos durante el embarazo; 761-807.
20. Monge C. Síndrome de HELLP. Rev. Med Sinerg (Internet). 2018 [Citado el 9 de octubre de 2022]; 3(1):13-16. Disponible en: <https://us04web.zoom.us/j/72631419650?pwd=1LK1yW4psZg0oSOPfb2FoaBel9ynU0.1>.
21. Ramírez F, Plana A, Ferrándiz D, Ramírez A, Ramírez O. La aspirina el medicamento del siglo. AMC (Internet). 1999 [citado el 16 de febrero de 2023]; 3(3): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102502551999000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502551999000300011&lng=es).
22. Mirabito K, Neuman R, Visser W, Danser A, Vermissen J. Aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia: A matter of COX-1 and/or COX-2 inhibition? Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019; 127 (1): 132-141.
23. Pontificia Universidad Católica de Chile. Manual de obstetricia y Ginecología. 9.<sup>a</sup> ed. Chile. Ediciones UC; 2018.
24. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. 2.<sup>a</sup> ed. Estados Unidos; 2013.
25. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona. Protocolo hipertensión y gestación. 1.<sup>a</sup> ed. España: CERPO; 2017.
26. Caja Costarricense de Seguro Social. Protocolo clínico de atención integral al embarazo, parto y posparto en la red de servicios de salud. 1.<sup>a</sup> ed. Costa Rica: EDNASSS; 2022.
27. González JAS, Machado MG. Fenotipo hipertrigliceridemia/cintura abdominal alterada en mujeres de edad mediana con antecedentes de gestaciones con preeclampsia. Rev. Cuba Obstet Ginecol (Internet). 2021 [citado el 11 de noviembre de 2023]; 46(3). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/573/616>.
28. Hernández R, Méndez S, Mendoza C, Cuevas A. Fundamentos de investigación. 1.<sup>a</sup> ed. México: McGraw-Hill; 2017.

29. Otero A. Enfoques de investigación. *Rev. Cedotic*.2018; 1: 1-30.
30. Hernández A, Alvarado A, Torres L, Hernández G, Castillo P, Olivares L *et al*. Proceso para la realización de una revisión bibliográfica en investigaciones clínicas. *DC@UAQ*. 2022; 15(1):50–61.
31. Carranza J. Aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación para la búsqueda de información científica en el posgrado de especialidades médicas. *Rev. Mex. de Anestesiol*, 2018; 30(1): 18-25.
32. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. chilena Infectol*. 2014; 31(6): 705-718.
33. Avelar D, Toro E. PubMed: Clinical Queries, Terminología MeSH y operadores booleanos. *Rev. Med. Clín*. 2018; 2(3): 96-100.
34. Codina L. Cómo hacer revisiones bibliográficas tradicionales o sistemáticas utilizando bases de datos académicas. *Rev. ORL*.2020; 11(2):139-153.
35. Boelig RC, Wanees M, Zhan T, Berghella V, Román A. Mejora de la utilización de aspirina para la prevención de la preeclampsia en una cohorte urbana de alto riesgo: un estudio de cohorte prospectivo. *Soy J Perinatol (Internet)*. 2021; 38(6):544–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1718580>.
36. Luna S D, Martinovic T C. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. *Rev. médica Clín. Las Condes (Internet)*. 2023; 34(1):33–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>.
37. Rana S, Lemoine E, Granger J P, Karumanchi S A. Preeclampsia: Fisiopatología, desafíos y perspectivas: Fisiopatología, retos y perspectivas. *Circ res (Internet)*. 2019; 124(7):1094–112. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>.
38. Dutta, Kumar, Hyett, Salomon. Molecular targets of aspirin and prevention of preeclampsia and their potential association with circulating extracellular vesicles during

- pregnancy. *Int J Mol Sci (Internet)*. 2019; 20(18):4370. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20184370>.
39. Magee LA, Nicolaidis KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med (Internet)*. 2022; 386(19):1817–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2109523>.
40. García Vásquez ML, Cisneros Orozco J, Moya Robles A. Suplementos vitamínicos, aspirina y prevención de preeclampsia en mujeres de alto riesgo. *Rev. Médica Sinerg (Internet)*. 2022; 7(6):e834. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v7i6.834>.
41. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutiérrez G, Koga K, Francisco RPV *et al*. Preeclampsia. *Nat Rev. Dis Primers (Internet)*. 2023; 9(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>.
42. Salas Ramírez B, Montero Brenes F, Alfaro Murillo G. Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense de Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Rev. Médica Sinerg (Internet)*. 2020; 5(7):e532. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i7.532>.
43. Chimbo C, Mariño M, Chimbo T, Caicedo C. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Rev. Latinoam. de Hipertens*. 2018; 13 (1): 6-12.
44. Souza RA de, Oliveira MEL de, Pasquini MIG. O uso do ácido acetilsalicílico na profilaxia da pré-eclâmpsia/The use of acetylsalicylic acid in preeclampsia prophylaxis. *Brazilian Journal of Health Review (Internet)*. 2021; 4(2):5971–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n2-157>.
45. Eid J, Rood KM, Costantine MM. Aspirin and pravastatin for preeclampsia prevention in high-risk pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am (Internet)*. 2023; 50(1):79–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.005>.
46. Freire Bayas BJ, Gavilanes Sáenz VP. Rol del ácido acetilsalicílico en preeclampsia y restricción de crecimiento uterino, durante el embarazo. *Ciencia Latina (Internet)*. 2023; 7(1):4298–315. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v7i1.4756](http://dx.doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4756).

47. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB *et al.* Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* (Internet). 2021 [citado el 11 de noviembre de 2023]; 326(12):1186. Disponible en: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2784499?utm\\_campaign=articlePDF&utm\\_medium=articlePDFlink&utm\\_source=articlePDF&utm\\_content=jama.2021.14781](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2784499?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jama.2021.14781).
48. Araujo Silva JA, López Vera GT, Vera Proaño JD, Saldarriaga Vélez ME. Prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las pymes Guayaquil 2011-2015 (Internet). 2022; 6(3):409–20. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/6.\(3\).junio.2022.409-420](http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/6.(3).junio.2022.409-420).
49. Vigil-De Gracia P. Evidencias del ácido acetilsalicílico (aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. *Rev. Perú Ginecol Obstet* (Internet). 2022; 68(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453>.
50. Tacle S, Casillas L, Estrada E. Ácido acetilsalicílico y calcio para la prevención de preeclampsia. *Pol. Con.* 2022; 7(3):1296-1307.
51. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F *et al.* FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* (Internet). 2021; 152(S1):3–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13522>.
52. Begum F, Chowdhury TA. Aspirin to Prevent preeclampsia. *Bangladesh J Obstet Gynaecol* (Internet). 2020; 32(2):106–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3329/bjog.v32i2.48282>.
53. Álvarez R, Barcia A, Ferreiro I. Uso de la preeclampsia en la prevención de la preeclampsia. *Artemisa*. 2021; 1:1-17.

54. Man R, Hodgetts Morton V, Morris RK. Aspirin use in pregnancy: where are we and what next? *Obstet Gynaecol Reprod Med (Internet)*. 2023; 33(3):75–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2023.01.003>.
55. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol (Internet)*. 2022; 226(2):S1108–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>.
56. Godínez V, Godínez-Vázquez VJ, Godínez-Vázquez PDR, Sosa-Bustamante GP, de León-Morales LV D. Acetylsalicylic acid in prevention of preeclampsia. *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc. (Internet)*. 2019; 57(5):270-276.
57. Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, Thomas RG, Redmond N. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 2021; 326(12):1192-1206.
58. Rivera L, Cruzado F, Quiñones E, Cuya E, Fernández S, Miranda A. Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. *Ginecol Obstet Mex*. 2023; 91(5): 324-343.
59. Combs CA, Kumar NR, Morgan JL. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Prophylactic low-dose aspirin for preeclampsia prevention—quality metric and opportunities for quality improvement. *Am J Obstet Gynecol (Internet)*. 2023; 229(2):B2–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.039>.
60. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH *et al*. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One (Internet)*. 2021; 16(3):1-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0247782>.
61. Reis de Carvalho C, Bigotte Vieira M, Costa J, Vaz Carneiro A. Análise da Revisão Cochrane: O Papel dos Antiagregantes Plaquetários para Prevenir a Pré-Eclâmpsia e as Suas Complicações. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 10:CD004659. *Acta Med Port*. 2021; 34(12):810–814.

62. Jin Y, Shin S. Aspirin prophylaxis during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med (Internet)*. 2021; 61(1):31–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2021.01.032>.
63. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension (Internet)*. 2018; 72(1):24–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>.
64. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Surv (Internet)*. 2018; 73(10):553–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ogx.0000000000000609>.
65. Hastie R, Tong S, Wikstrom A, Sandstrom A, Hesselman S, Bergman L. El uso de aspirina durante el embarazo y el riesgo de complicaciones hemorrágicas: un estudio cohorte de población sueca. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; 224(95): 1-12.
66. Lewkowitz AK, Rouse DJ. Miscommunication about low-dose aspirin for preeclampsia prevention—further support for universal prophylaxis. *JAMA Netw Open (Internet)*. 2021; 4(10):e2130960. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30960>.

## **ANEXOS**

### Anexo 1. Lista de verificación de artículos consultados

Autor/revista año/	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Boelig R, Wanes M, Zhan T, Berghella V, Romano A/ Rev. Am J Perinatol/2021	35	Improving Utilization of Aspirin for Prevention of preeclampsia in a High-Risk Urban Cohort: A Prospective Cohort Study	Estudio cohorte	2	Se realizó un estudio cohorte de 1 año de pacientes con alto riesgo de preeclampsia después de implementar una herramienta de detección (ecografía) administrada a todas las pacientes en el control para evaluar el uso de la aspirina para la prevención de la preeclampsia antes y luego de la puesta en funcionamiento de la herramienta de detección.	Consistió en evaluar el uso de aspirina para la prevención de la preeclampsia antes y después de la herramienta de detección (ecografía).	Aproximadamente, el 25 % de las pacientes de alto riesgo no recibieron la recomendación de aspirina como método preventivo.  El uso de una herramienta de detección universal simple en el momento de la ecografía NT significativamente mejoró el uso de la aspirina para la prevención de la preeclampsia y puede mejorar los resultados de los pacientes
Luna D, Martilovic C/Rev. médica Clín Las Condes/2023	36	Hipertensión y embarazo	Revisión bibliográfica	5	Se realiza una revisión de la literatura	El método de búsqueda aborda la clasificación de los trastornos hipertensivos, nuevas estrategias de predicción, prevención de preeclampsia y manejo de	Este trastorno hipertensivo se presenta de una forma asintomática hasta la manera de presentación de falla multiorgánica, lo que causa morbimortalidad

						la preeclampsia con base en la mejor evidencia	materno fetal. Es necesario implementar pruebas de tamizaje para determinar el riesgo de la población y, de esta manera, brindar un seguimiento y control estricto a aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar dicha patología. Además del uso de dosis preventivas de aspirina de 81 mg, en las 12-28 y antes de la semana 16, según lo recomendado por ACOG e individualizar a cada paciente.
Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S/ Circ res/2019.	37	Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives: Pathophysiology, challenges, and perspectives.	Revisión bibliográfica	5	Se abordan factores de riesgo, fisiopatología, tratamiento y manejo de preeclampsia en mujeres embarazadas	Se hace una revisión sobre los trastornos hipertensivos del embarazo, con base en estudios recientes para demostrar el beneficio de prevención con aspirina para preeclampsia	Enfatiza en que se haga un control adecuado prenatal, asesoramiento y tratamiento con aspirina en mujeres de alto riesgo y recomienda las dosis preventivas para este tipo de riesgo de 150 mg de aspirina. Con base en las diferentes recomendaciones consultadas recomienda las dosis preventivas para este tipo de riesgo de 150 mg de aspirina, ya que en 1998 se

							hicieron los primeros estudios utilizando dosis de 60 mg y no mostraron buenos resultados en cuanto a reducción de riesgo. Por lo tanto, la afirmación de la dosis anterior
Dutta S, Kumarz S, Salomón J./ Int J Mol Sci/2019.	<b>38</b>	Molecular targets of aspirin and prevention of preeclampsia and their potential association with circulating extracellular vesicles during pregnancy.	Revisión sistemática	<b>1</b>	Discutir los mecanismos de las dosis bajas de aspirina en la fisiología materna y placentaria en mujeres en estado de gestación.	Se realiza una revisión de metaanálisis y ensayos aleatorios controlados. Lo anterior tiene el fin de contribuir a la prevención de la preeclampsia inducida por dosis bajas de aspirina en el embarazo.	Se apoya de diferentes estudios de metaanálisis mencionados en su revisión, realizados para afirmar su utilidad. Este es el caso de un metaanálisis de más de 30 ensayos controlados aleatorios donde demuestran que las bajas dosis de aspirina administrada durante cualquier momento de la gestación y cualquier dosis considerada baja reducen el riesgo de preeclampsia hasta en un 10 %. Sin embargo, si este se administra en la semana 16 de embarazo, en una dosis mayor que 100 mg diariamente la reducción de preeclampsia es de un 90 %. Varios metaanálisis muestran lo efectivo del tratamiento administrado en dosis

							bajas. Esto previniendo el parto prematuro espontáneo. Además, es muy bien tolerado en cualquier instante de la gestación. Asimismo, menciona que si se administra durante la octava semana tienen un efecto positivo. Esto sin generar teratogenicidad o fetotoxicidad
Magee L, Nicolaides K, Dadelszen P/ N Engl J Med/2022.	<b>39</b>	Preeclampsia.	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Estudio de la preeclampsia, para determinar riesgos de complicaciones asociadas. Además, de la morbilidad en mujeres embarazadas.	Consiste en realizar consulta en diferentes bases de datos para abordar dicha patología, con el fin de demostrar las mejores estrategias preventivas. Además, de la identificación de los factores de riesgo para un abordaje oportuno, según las directrices o recomendaciones en las distintas instituciones en el ámbito internacional.	Expone un metaanálisis realizado donde se contempló un número de 36716 mujeres con alto riesgo clínico de preeclampsia. Se utilizó una dosis de aspirina entre 50 a 162 mg por día, en un promedio de 75 mg resultó con la reducción de riesgo de preeclampsia. Pero, principalmente reduce el riesgo de complicaciones maternas y parto prematuro. En un ensayo ASPRE se usó una dosis de 150 mg de aspirina en las semanas 11 a 13 de embarazo, hasta la semana 36 en mujeres con alto riesgo, lo que genera una

							<p>reducción de más de un 60 % de riesgo de preeclampsia.</p> <p>El uso de aspirina puede estar relacionado con un mínimo aumento de riesgo de sangrado anteparto y posparto y rara vez sangrado neonatal. Sin embargo, la evidencia sugiere que el riesgo puede evitarse si se suspende dicha profilaxis en la semana 36 de embarazo.</p> <p>Es importante realizar una identificación al inicio del embarazo para determinar quiénes pueden ser beneficiadas con la profilaxis de aspirina. Si se determina un alto riesgo de preeclampsia se debe administrar aspirina en dosis bajas de 100 mg al día, iniciando antes de la semana 16.</p>
García Vásquez, M.; Cisneros Orozco, J.; Moya Robles, A. /Revista Médica Sinergia/ 2022	<b>40</b>	Suplementos vitamínicos, aspirina y prevención de preeclampsia en mujeres de alto riesgo.	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Se seleccionó un total de 18 fuentes bibliográficas en los idiomas español e inglés, con una antigüedad de	Búsqueda donde se utilizaron las bases de datos de Cochrane, Science Direct, SciELO y Medigraphic, con las frases: <i>obstetricia, complicaciones del</i>	Las dosis bajas de aspirina pueden prevenir a preeclampsia y la preeclampsia de inicio precoz. Sin embargo, su eficacia depende significativamente de la

					5 años de publicación	<i>embarazo, preeclampsia, uso de aspirina en el embarazo y suplementos</i> , con criterios de inclusión como el idioma inglés o español, artículos de revisión, y publicados entre los años 2017 y 2022.	dosis. Además, demostraron reducir las tasas de hemorragia posparto, la restricción del crecimiento fetal, los nacimientos prematuros y los partos por cesárea. La aspirina se puede considerar un tratamiento farmacológico efectivo para la prevención de la preeclampsia. Sin embargo, es recomendable realizar más estudios con el fin de establecer la dosis correcta de aspirina. Esto individualizando las patologías subyacentes que puede presentar una mujer embarazada.
Dimitriadis /Pre-eclampsia. Nat Rev. Dis Primers/2023.	<b>41</b>	Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice	Revisión bibliográfica	<b>5</b>		Mediante una revisión de la base de datos se determina la fisiopatogenia, factores de riesgo, prevención,	Describe la importancia de la administración de dosis bajas de aspirina, antes de la semana 16 como método preventivo. Un metaanálisis y un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de uso de aspirina para preeclampsia basada en la evidencia

							<p>(ASPRES), participaron mujeres con riesgo alto de preeclampsia, las cuales tuvieron indicación de utilizar dosis de aspirina en dosis bajas antes de la semana 16. Esto muestra resultados verídicos de la reducción de riesgo en un 60 %. Además, sugiere la recomendación por la ISSHP de incluir el ejercicio como un método junto con aspirina para la prevención.</p> <p>Los estudios futuros deben investigar la patogénesis de la preeclampsia, en particular de la preeclampsia a término y posparto y evaluar nuevas pruebas de pronóstico y tratamientos en ensayos clínicos con el poder estadístico adecuado.</p>
Salas B, Montero F, Alfaro G./ Rev. Médica Sinerg/2020.	<b>42</b>	Trastornos hipertensivos del embarazo comparación entre la guía de la Caja	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Identificar y señalar las diferencias entre el manejo de la guía de la Caja Costarricense de	Se realizó una búsqueda de 28 artículos donde se seleccionaron 18 en los últimos 5 años para evaluar diferentes	Es importante el diagnóstico prematuro, el manejo para obtener mejor eficacia de los medicamentos y reducir

		Costarricense de Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019			Seguro Social y las recomendaciones de la Asociación Americana de Ginecología Obstétrica en el año 2019, con respecto al mejor tratamiento para el trastorno hipertensivo.	tratamientos actualizados sobre los trastornos hipertensivos del embarazo. Dicha consulta se llevó a cabo en las bases de datos de PubMed, Medscape, DynaMed, Google Scholar, Up to date.	el riesgo de las complicaciones y morbilidad.
Chimbo C, Mariño M, Chimbo T, Caicedo T/ Rev. Latinoam. de Hipertens./2022.	<b>43</b>	Factores de riesgo predictores de preeclampsia: una mirada al futuro	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Análisis de investigaciones para detección de predictores de preeclampsia en mujeres en estado de gestación.	El objetivo es identificar los factores de riesgo y predictores de mayor relevancia de la preeclampsia según investigaciones anteriores. Esto tiene el fin de que se determine el riesgo de desarrollo de la preeclampsia.	La preeclampsia es una patología de gran repercusión en la salud durante el embarazo, por lo que la identificación de los factores de riesgo, predicción temprana y la evaluación integral en atención primaria es fundamental. Con esta identificación se brinda un tratamiento oportuno.
Souza R, Lima M, Gazolla M/ Brazilian Journal of Health Review/2021	<b>44</b>	O uso do ácido acetilsalicílico na profilaxia da pré-eclâmpsia	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Análisis de la eficacia del ácido acetilsalicílico como profilaxis de la preeclampsia.	Consiste en una búsqueda en base de datos PubMed, donde se aplican descriptores de preeclampsia. Lo anterior tiene el fin de que se determine el beneficio del tratamiento, dosis terapéutica, periodo de inicio y tiempo de finalización del medicamento.	El uso de ácido acetilsalicílico como método preventivo de la preeclampsia es eficaz cuando se inicia antes de la semana 16 de gestación en mujeres con alto riesgo, lo que demuestra una reducción de la incidencia, al

							<p>administrar una dosis diaria de 100 mg.</p> <p>Si se administra después de la semana 16 no se demuestra tal eficacia.</p> <p>En cuanto a efectos secundarios, si se administran dosis profilácticas en dosis adecuadas no produce daño a nivel materno fetal.</p> <p>Los riesgos se presentan al administrar una dosis superior a los 650 mg diarios.</p>
Eid J, Rood K, Constantine M./ Obstet Gynecol Clin/2023.	45	Aspirin and pravastatin for preeclampsia prevention in high-risk pregnancy.	Revisión bibliográfica	5	Evidencia detrás del uso de bajas dosis de aspirina y pravastatina en mujeres embarazadas con alto riesgo de preeclampsia	Se analizan las principales recomendaciones de diferentes sociedades en el ámbito internacional sobre la dosificación más efectiva para prevenir la preeclampsia mediante distintos metaanálisis y revisiones.	<p>Las sociedades profesionales recomiendan administrar aspirina en dosis bajas para la prevención de la preeclampsia.</p> <p>Diferentes metaanálisis y revisiones sistemáticas han sugerido el uso de aspirina en dosis bajas como método preventivo de preeclampsia, se demuestra una reducción con dosis de 100 mg diarias antes de la semana 16. En un</p>

							<p>estudio ASPRE se concluyó una dosis efectiva de 150 mg en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Por otro lado, la USPSTF concluyó en una dosis de 60-150 mg como dosis preventiva, en mujeres con alto riesgo. Asimismo, la ACOG con base en factores de riesgo de las pacientes alto o moderado su recomendación profiláctica es de 81 mg.</p> <p>Todos coinciden en la efectividad de dicho medicamento como una prevención, respaldadas estas dosis por estas sociedades profesionales donde la han evaluado mediante ensayos aleatorios.</p>
<p>Freire Bayas, B; Gavilanes Sáenz, V./Ciencia Latina Revista Multidisciplinar/2023.</p>	<b>46</b>	<p>Rol del ácido acetilsalicílico en preeclampsia y restricción de crecimiento uterino, durante el embarazo</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<b>5</b>	<p>Literatura científica en buscadores como Cochrane, Scielo, Elsevier y Google Scholar, Scopus, PubMed, etc.</p>	<p>Usaron los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) usando la siguiente terminología: <i>ácido acetilsalicílico, tratamiento, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.</i></p>	<p>La literatura basada en la evidencia indica que la disfunción placentaria es prevenible al principio del embarazo. Por lo tanto, se deben prescribir dosis bajas de ácido acetilsalicílico en menores de 16 semanas de gestación. Mientras</p>

							tanto, no existe evidencia contundente que dicte los beneficios en la RCIU. Conclusiones: la prevención a nivel primario es primordial para disminuir la morbi-mortalidad materna neonatal implementando tempranamente este tratamiento
The US preventive Services Task Force (USPSTF)/ Rev. JAMA/2021.	47	Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality us preventive services task force recommendation statement	Revisión sistemática (cualitativa)	3	Embarazadas con alto riesgo de preeclampsia que no tienen efectos adversos previos o contraindicaciones a dosis bajas de aspirina	La USPSTF realiza una revisión sistemática para valorar la eficacia del uso de dosis bajas de aspirina para prevenir la preeclampsia, para actualizar recomendaciones de lo dicho en el 2014.	Concluye con moderada certeza que hay un beneficio con el uso diario de dosis bajas de aspirina para reducir el riesgo de preeclampsia, nacimiento prematuro, restricción de crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal, en embarazadas con alto riesgo de preeclampsia.
Araujo J, López G, Vera J, Saldarriaga M./RECIMUNDO/2022	48	Prevención de la preeclampsia y sus complicaciones	Revisión bibliográfica y revisión	5	El objetivo es la actualización de la etiología, complicaciones, causas, factores de riesgo y prevención de la preeclampsia	Estudio de las complicaciones de la preeclampsia en diferentes tipos de estudios: reporte de casos, síntesis de evidencia, revisión sistemática, estudio observacional, ensayo clínico, estudio de	La preeclampsia es una patología exclusiva del embarazo, con una gran tasa de morbi-mortalidad materno fetal, con un inicio después de la semana 20 de gestación, pueden presentarse complicaciones asociadas como parto

						etiología, factores de riesgo, estudios de tamizaje, estudio de incidencia.	prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, síndrome de HELLP, convulsiones, enfermedad cardiovascular y daño a órgano blanco. Por tanto, se recomienda el uso de dosis bajas de aspirina como método preventivo en dosis de 60-150 mg diarios. La aspirina se ha convertido en la estrategia preventiva de dicha patología, lo que reduce el riesgo y efectos adversos asociados.
Vigil-De Gracia, P./Rev. Perú Ginecol. Obstet./2022	<b>49</b>	Evidencias del ácido acetilsalicílico (aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Se realizaron búsquedas en PubMed y Cochrane Library desde el 1 de enero de 2020 al 1 de mayo de 2022, con los términos <i>preeclampsia, trastornos hipertensivos en el embarazo e hipertensión y embarazo.</i>	Se enfocó en los análisis y recomendaciones de las más reconocidas organizaciones internacionales de ginecología y obstetricia, independiente del idioma original	Se encuentra efectividad variable de la aspirina en prevenir la preeclampsia. Se consideran las dosis más efectivas entre 50 y 150 mg, siendo 81 mg la más recomendada en la actualidad. La dosis de 150 mg por día ha mostrado efectividad en la preeclampsia lejos del término. Sin embargo, se considera que tiene más efectos secundarios.

							Las más prestigiosas y reconocidas organizaciones de ginecología y obstetricia y de salud recomiendan aspirina a dosis bajas para prevenir la preeclampsia, preferiblemente al iniciar el segundo trimestre de gestación y mantenerla hasta las 36 a 37 semanas
Tacle-Humanante, S; Casillas-Umaginga, L; Estrada-Zamora, E./Polo del conocimiento/2022	<b>50</b>	Ácido acetilsalicílico y calcio para la prevención de preeclampsia	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Se revisaron los artículos científicos y revistas médicas. Lo anterior tiene el fin de que se determine el diagnóstico, tratamiento, factores de riesgo y prevención de preeclampsia durante el embarazo.	Proceso de selección dentro de la base de datos, se destacan: Revista chilena Ginecología y Obstetricia, Revista Médica Sinergia, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Revista Eugenio Espejo, SciELO, Revista Cubana Obstetricia y Ginecología.	Se determina que la administración de ácido acetilsalicílico y calcio disminuye de forma significativa la presentación de preeclampsia en pacientes con factores de riesgo para desarrollarla, así como la duración del tratamiento si se desarrollara y sus complicaciones.
Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadi A, Mecacci F, Figueras F, Berghella V, Nazaret A, Tahlak M, McIntyre H, Silva F, Kihara A, Hadar E, McAuliffe F,	<b>51</b>	(International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Consejos para mejores prácticas para la detección, el diagnóstico y el manejo de la restricción del crecimiento fetal	Proporcionar un resumen completo de evidencia con las recomendaciones prácticas sobre el cuidado de embarazos de alto riesgo, con el objetivo de reducir morbilidad	Como método preventivo de la preeclampsia las mujeres deben someterse a una estratificación desde su primera consulta.

<p>Hanson M, C.Ma R, Gooden R, Sheiner E, Kapur A, Divakar H, Ayres D, Hirsch L, Poon L, Reino J, Romero R, Hod M./Int J Gynaecol Obstet/2021.</p>		<p>screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction.</p>				<p>materno fetal. FIGO reunió expertos internacionales para revisar y resumir sus conocimientos.</p>	<p>Una dosis baja de aspirina entre 100 a 150 mg de aspirina a partir de las 12-16 semanas se recomienda para mujeres con presencia de factores de riesgo altos, los cuales deben ser identificados en el momento de la consulta prenatal.</p> <p>Además, esta misma dosis se contempla para intervenciones preventivas en mujeres con antecedentes de restricción de crecimiento intrauterino, usando igualmente dosis de 100-150 mg diarios por las noches.</p> <p>Asimismo, de recomendaciones de estilo de vida saludable.</p> <p>Un metaanálisis de 22 estudios, indicó que un 21 % corresponde a complicaciones hipertensivas. Por lo tanto, la importancia del asesoramiento inicial y métodos preventivos. La aspirina se recomienda como método para la</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							prevención de la preeclampsia
Begum F/ Bangladesh J Obstet Gynaecol/2020	52	Aspirin to Prevent preeclampsia	Revisión bibliográfica	5	Discutir el papel de la aspirina en la reducción de la incidencia y mortalidad materna, lo que incluye dosis y duración del uso.	Se utilizan literaturas de bases de datos Medline, WHORHL, UPTODATE, Google, donde se incluyen ensayos aleatorios con profilaxis con aspirina en bajas dosis. Además, de metaanálisis y otros ensayos cuando se utilizó el ASA a dosis bajas para determinar el beneficio en mujeres de alto y moderado riesgo.	<p>El uso de dosis bajas de aspirina reduce el riesgo de preeclampsia entre un 10 %-20 % cuando se administra a mujeres con un factor de riesgo moderado y alto, la OMS recomienda una dosis profiláctica de 75 mg diaria que debe iniciarse antes de la semana 20, iniciar preferiblemente a las 13 semanas y suspenderla 5-10 días antes del parto, para disminuir el riesgo de hemorragia durante el parto.</p> <p>La seguridad del uso de la aspirina es seguro en el segundo y tercer trimestre, siempre y cuando se administren dosis bajas de aspirina.</p> <p>El buen cumplimiento de la terapia es importante. Además, debe tomarse antes de acostarse.</p>

Álvarez R, Barcia A, Ferreiro I/Artemisa/2021	<b>53</b>	Uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Escogieron 31 referencias bibliográficas	Análisis e interpretación de los datos disponibles	El uso de la aspirina como estrategia de prevención para la PE se fundamentó en su mecanismo de acción como antiagregante plaquetario, se centraliza en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. De esta forma, imposibilita la síntesis de tromboxano A2 y de prostaciclina
Man R, Hodgetts V, Morris K./ Obstet Gynaecol Reprod Med/2023.	<b>54</b>	Aspirin use in pregnancy: where are we and what next?	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Uso de la aspirina y su aplicación durante el embarazo	Consiste en la revisión de metaanálisis, ensayo controlado aleatorio para determinar la evidencia del uso de aspirina en la prevención de la preeclampsia.	Concluye haciendo referencia a estudios de otros autores donde se realizó un gran metaanálisis y se estudió el uso de la aspirina como método preventivo de preeclampsia, lo que demuestra una reducción general del 18 %.  Por otra parte, en otro estudio se demostró una sensibilidad del 37 % y especificidad del 91 % en mujeres nulíparas.  Posteriormente, menciona un ensayo donde se seleccionaron 11976 mujeres y se les administró 81 mg de

							<p>ASA diarios, lo que reduce la tasa de parto prematuro en un 25 %.</p> <p>Otra revisión y metaanálisis en 20909 mujeres determinó efectos mayores con la administración de 50 a 150 mg de ASA iniciada menor que la semana 16 de gestación, lo que disminuye significativamente la preeclampsia. Un ensayo aleatorio de la New England Journal of Medicine investigó la dosis de 150 mg antes de la semana 16 en mujeres de alto riesgo, lo que demuestra gran eficacia.</p> <p>Las mujeres con alto riesgo deben ser identificadas tempranamente para maximizar los beneficios con la aspirina.</p>
Rolnik D, Nicolaides K, Poon L/ RevAm J ObstetGynecol/2020.	55	Prevention o preeclampsia with aspirin	Revisión bibliográfica	5	Se discute el efecto de la aspirina, su mecanismo de acción como método preventivo,	Determinar la evidencia de la aspirina para la prevención de PE, cuando se detectan factores de alto riesgo de	Se concluye que la aspirina es muy eficaz en la prevención de PE cuando se administran dosis superiores a 100 mg y se inicia antes

					sus efectos y efectos adversos	las embarazadas durante el primer trimestre.	de la semana 16 de edad gestacional, lo que reduce su incidencia en un 60 %.
Godínez-Vázquez, V; Godínez-Vázquez, P; Sosa-Bustamante, G; León-Morales, L./Rev. Med Inst Mex Seguro Soc./2020	<b>56</b>	Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico	Cohortes prospectivas y retrospectivas	<b>2</b>	300 mujeres embarazadas con factores de riesgo para PE	Se incluyeron 300 mujeres embarazadas con factores de riesgo para PE: primigesta, antecedente de PE, embarazo gemelar. No se incluyeron las pacientes primigestas y multigestas con patología vascular previa. Grupo 1: 150, 11 excluidas, 80 mg AAS de la semana 20 al final del embarazo. Grupo 2: 150, sin AAS. Se vigiló la presencia de PE o hipertensión gestacional (HG). Se tomaron datos generales y controles clínicos. Se calculó Chi cuadrada y riesgo relativo (RR).	En mujeres embarazadas con factores de riesgo para PE que recibieron AAS, disminuye de forma significativa el riesgo de probabilidad de desarrollar PE a menos de la mitad.
Henderson, J., Vesco, K., Senger, C., Thomas, R., Redmond, N. /JAMA/2021	<b>57</b>	Aspirin to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: update evidence report and systematic review for the US	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Estudios de revisión anterior de USPSTF (2014), literatura publicada en enero de 2013 hasta el 15 de mayo de 2020, en MEDLINE y PubMed (solo para registros	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de calidad buena y regular de dosis bajas de aspirina. Uso durante el embarazo para prevenir la preeclampsia entre las personas con mayor riesgo. Estudios llevados	Se incluyó un total de 23 ensayos clínicos aleatorios (ECA) (N=26 952); 18 fueron realizados entre participantes con mayor riesgo de preeclampsia. Las dosis de aspirina variaron de 50 mg/día a

		preventive services task force			proporcionados por el editor), EMBASE y registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Vigilancia permanente a través de 22 de enero de 2021	a cabo en poblaciones generales para evaluar los daños potenciales	150 mg/día. La aspirina diaria en dosis bajas durante el embarazo se asoció con menores riesgos de resultados perinatales graves para las personas con mayor riesgo de preeclampsia, sin daños evidentes
Rivera L, Cruzado F, Quiñones E, Cuya E, Fernández A, Miranda S/Ginecol Obstet Mex/2023.	<b>58</b>	Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto riesgo y moderado riesgo	Revisión sistemática	<b>5</b>	Indicación de la aspirina para prevenir preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo.	Revisión de bases de datos ProQuest, Lilacs, HINARI, Cochrane, analizando diferentes estudios: ensayos clínicos aleatorizados y controlados	La aspirina iniciada antes de la semana 16 en dosis bajas demuestra la reducción de la incidencia de la preeclampsia. Destacan 410 estudios, siendo solo 8 quienes cumplen la elegibilidad. Relacionaba a mujeres con alto y moderado riesgo con administración de 150 mg de aspirina diarios, antes de la semana 16, llega a la conclusión según los documentos consultados, la eficacia de 100 mg diarios de ASA como método preventivo de la preeclampsia.

<p>Coombs A, Kumar N, Morgan J/Am J Obstet Gynecol/2023.</p>	<p><b>59</b></p>	<p>Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Prophylactic low-dose aspirin for preeclampsia prevention—quality metric and opportunities for quality improvement</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p><b>5</b></p>	<p>Profilaxis de aspirina en mujeres embarazadas para reducir la tasa de preeclampsia</p>	<p>Se analizan las mejores indicaciones en el ámbito internacional para recomendación del uso de aspirina como método preventivo de la preeclampsia.</p>	<p>Concluye en que las indicaciones internacionales de diferentes organizaciones son las que más se utilizan haciendo una referencia notoria sobre las pautas indicadas por la USPSTF, ACOG, al recomendar sus dosis profilácticas de aspirina en pacientes con riesgos altos o moderados, en las semanas 12-16. La dosis baja recomendada es de 81 mg, sin embargo, existen otras presentaciones de dosis como 75 mg, 100 mg y 150 mg, haciendo una sugerencia de estas entre 100-150 mg como dosis óptima. Existe una dosis recomendada de 62 mg al día. No obstante, su eficacia y seguridad no se ha evaluado. Para que este medicamento sea efectivo y puedan verse reflejados los resultados es necesario que el cumplimiento de las dosis indicadas se cumpla completamente</p>
--	------------------	--	-------------------------------	-----------------	---	--	--

<p>Van Doorn, R; Mukhtarova, N; Flyke, I; LasarevI, M; Kim, K; Hennekens, C; Hoppe, K./PLOS ONE/2021</p>	<p><b>60</b></p>	<p>Dosis de aspirina para prevenir la preeclampsia prematura en mujeres con factores de riesgo moderado o alto: revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>Revisión sistemática (cualitativa)</p>	<p><b>2</b></p>	<p>De 1.609 artículos examinados, 23 ensayos aleatorios, que incluyeron 32.370 mujeres, cumplieron los criterios de inclusión</p>	<p>Los artículos fueron examinados por dos revisores independientes, con discrepancias resueltas por un tercero independiente. La calidad de los ensayos se evaluó mediante el riesgo Cochrane de herramienta de sesgo. Los datos se agruparon por medio de un metaanálisis de efectos aleatorios que comparó la aspirina en dosis de &lt;81, 81, 100 y 150 mg. Los resultados preespecificados fueron todas las edades gestacionales y preeclampsia prematura.</p>	<p>En la preeclampsia pretérmino, las mujeres asignadas al azar a 150 mg experimentaron una reducción significativa del 62 % en el riesgo de preeclampsia prematura (RR = 0,38; IC 95 %: 0,20-0,72; P = 0,011). Las dosis de aspirina &lt;150 mg no produjeron reducciones significativas. El número necesario para tratar con 150 mg de aspirina fue de 39 (IC 95 %: 23-100). Hubo una reducción máxima del 30 % en el riesgo de preeclampsia en todas las edades gestacionales en todas las dosis de aspirina. La aspirina en una dosis superior a la actual recomendada de 81 mg se asoció con la mayor reducción de la preeclampsia prematura.</p>
<p>Reis-de-Carvalho, C; Bigotte Vieira, M; Costa, J; Vaz-Carneiro, A./Revista Científica da Ordem dos Médicos/2021</p>	<p><b>61</b></p>	<p>Análisis de la revisión Cochrane: agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p><b>1</b></p>	<p>Se incluyeron 77 estudios (40 249 mujeres y sus bebés), aunque 3 estudios (que se relacionan con 233</p>	<p>Cochrane registro de ensayos de embarazo y parto</p>	<p>Existe evidencia de buena calidad de que el ácido acetilsalicílico en dosis bajas administrado antes de las 16 semanas de gestación y en el</p>

		y sus complicaciones.			mujeres) no aportaron datos al metaanálisis		contexto de la prevención primaria (mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia), reduce el riesgo de resultados maternos y neonatales relevantes, incluida una reducción del 18 % en el riesgo relativo de desarrollar preeclampsia; 9 % de los partos prematuros; del 15 % de muerte fetal o neonatal y 10 % de reducción en eventos adversos graves en todos los embarazos
Jin C, Sooyoung S./Am J Prev Med/ 2021	<b>62</b>	Aspirin prophylaxis during pregnancy: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática (metaanálisis)	<b>1</b>	Estudios que fueron aleatorios, controlados con placebo y que analizaron el impacto de dosis bajas de aspirina en el embarazo en 35 ensayos	Metaanálisis estratificación se incluyó un total de controlados con placebo con 46 568 mujeres embarazadas	Antes de la semana 20 de embarazo, la aspirina se puede usar en dosis bajas para reducir el riesgo de sangrado y, al mismo tiempo, reducir significativamente la incidencia de preeclampsia y sus resultados neonatales asociados.
Brown M, Magee L, Kenny L, Karumanchi S, McCarthy F, Saito S, Hall D, Warren C, Adoyi G, Ishaku	<b>63</b>	Hypertensive disorders of pregnancy. ISSHP classification, diagnosis, and	Revisión bibliográfica	<b>5</b>	Recomendaciones de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el	Se realiza una revisión de la literatura donde se analizan distintas fuentes. Además de ensayos aleatorios y se incluirán	ISSHP apoya la detección de riesgo de preeclampsia en el primer trimestre. No existe una herramienta

<p>S/HypertensionAHA/2018.</p>		<p>management recommendations for international practice</p>			<p>Embarazo, enfocada en la población de mujeres embarazadas.</p>	<p>las recomendaciones de directrices y expertos en cuanto a los trastornos hipertensivos. Lo anterior tiene el fin de realizar prácticas en el futuro con respecto al diagnóstico, evaluación y tratamiento preventivo de preeclampsia de las mujeres en estado de gestación.</p>	<p>que permita la detección del riesgo de preeclampsia, pero, si se realiza un buen interrogatorio en la consulta se pueden visualizar algunos factores de riesgo y se puede ejecutar un plan preventivo de aspirina profiláctica en dosis de 150 mg/día antes de la semana 37. Si el factor de riesgo es alto el rango de administración comprende de 75-162 mg antes de la semana 16 de gestación.</p> <p>Al momento que la mujer presente preeclampsia se debe abordar de manera definitiva en un centro hospitalario. El embarazo debe finalizar al completar la semana 37 o si se presentan características neurológicas. Además, es necesario brindar un seguimiento posparto a las mujeres que desarrollan dicha patología.</p>
--------------------------------	--	--	--	--	---	--	--

Roberge S, Bujold E, Nicolaides K/Rev. Am J Obstet Gynecol/ 2018.	<b>64</b>	Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placentalabruption and antepartum hemorrhage	Revisión sistemática y metaanálisis	5	Se realizaron 20 estudios con un total de 12585 participantes.	Estimar el efecto de la aspirina sobre el riesgo de desprendimiento de placenta o hemorragia anteparto en relación con la edad gestacional al inicio de la terapia y la dosis.	Se concluyó que una dosis de 100 mg de aspirina para la prevención de preeclampsia iniciada en la semana 16 de gestación en lugar de >16 semanas puede reducir el riesgo de desprendimiento de placenta o hemorragia anteparto.
Hastie R, Tong S, Wikstrom A, Sandtrom A, Hesselman S, Bergman L/ Rev. Am J ObstetGynecol/2021.	<b>65</b>	Uso de aspirina durante el embarazo y el riesgo de complicaciones hemorrágicas: un estudio de cohorte basado en la población sueca	Serie de casos	4	Se realizó un estudio apoyado en un registro sueco de embarazos, donde se examinaron a 313624 mujeres en un periodo del 2013-2017 para valorar el riesgo de hemorragia anteparto, intraparto y posparto.	Se utilizó una puntuación de propensión y una ponderación de tratamiento de probabilidad inversa para generar un cociente de probabilidades que corrige las diferencias en las características iniciales.	El uso de aspirina durante el embarazo se asocia con un aumento del sangrado posparto y del hematoma posparto. Además, puede estar asociado con hemorragia intracraneal neonatal. Al ofrecer aspirina en el embarazo, estos riesgos deben sopesarse frente a los posibles beneficios.
Lewkowitz A, Rouse D./ JAMA Netw Open/2021.	<b>66</b>	Miscommunication About low-dose aspirin for preeclampsia prevention further support for universal prophylaxis	Estudio cohorte	2	La población de estudio fue de 2563 mujeres de 3484 que se seleccionaron.	Se utilizaron datos recopilados de My Healthy Pregnancy, para determinar los eventos adversos durante el embarazo incluida la preeclampsia.	La USPSTF y ACOG recomiendan que las mujeres con factores de riesgo demográficos y obstétricos reciban aspirina profiláctica en dosis bajas.