

La aspirina en bajas dosis no previene la preeclampsia en las mujeres con embarazo de alto riesgo

Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk.

Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD et al. N Engl J Med 1998;338:701-5.

Objetivo

Determinar si la terapéutica con aspirina reduce la incidencia de preeclampsia en mujeres con elevado riesgo para esta enfermedad.

Diseño

Estudio prospectivo randomizado doble ciego controlado con placebo.

Lugar

Departamentos de Obstetricia y Ginecología de 10 Universidades de EE.UU.

Pacientes

Participaron 2539 embarazadas: 471 mujeres con diabetes mellitus pregestacional tratadas con insulina, 774 mujeres con hipertensión crónica, 688 mujeres con embarazo múltiple y 606 mujeres que habían tenido preeclampsia durante un embarazo previo.

Intervención

Las mujeres fueron incluidas entre las 13^a y 26^a semanas de gestación y recibieron 60 mg/día de aspirina o placebo.

Medición de resultados principales

Se registraron los casos de preeclampsia en cada uno de los grupos. Los resultados del seguimiento fueron obtenidos en 2503 de las 2539 mujeres que entraron en el estudio.

Resultados principales

La incidencia de preeclampsia fue similar entre las 1254 mujeres del grupo tratado con aspirina y entre las 1249 mujeres del grupo placebo (grupo aspirina: 18%; grupo placebo, 20%; $P=0,23$). Las incidencias de preeclampsia fueron similares para cada una de las cuatro categorías de alto riesgo; para las mujeres con diabetes mellitus pregestacional la incidencia fue del 18% en el grupo aspirina y 22% en el grupo placebo ($P=0,38$); para las mujeres con hipertensión crónica, 26% y 25% ($P=0,66$); para aquellas con embarazos múltiples, 12% y 16% ($P=0,10$); y para aquellas con preeclampsia durante un embarazo previo, 17% y 19% ($P=0,47$).

Además, las incidencias de muerte perinatal, nacimiento prematuro, y recién nacidos pequeños para la edad gestacional fueron similares entre los grupos aspirina y placebo.

Conclusiones

La aspirina en bajas dosis no reduce la incidencia de preeclampsia ni mejora el pronóstico perinatal en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

Fuente de financiamiento: sin financiamiento externo.

COMENTARIO

Este estudio sirve para continuar la controversia respecto a la posibilidad de la prevención de preeclampsia con aspirina a bajas dosis. La mayoría de los pequeños estudios que evaluaron la aspirina a bajas dosis realizados en mujeres con elevado riesgo para desarrollar preeclampsia, mostraban una reducción sustancial en el riesgo de hipertensión arterial con proteinuria y una reducción en la incidencia de partos con recién nacidos prematuros, de bajo peso para la edad gestacional y de muerte perinatal.⁽¹⁻³⁾ Estos trabajos llevaron a una amplia utilización de la aspirina para prevenir la preeclampsia. Con el tiempo, algunos grandes ensayos no revelaron beneficios con el uso de aspirina.⁽⁴⁻⁶⁾ Por otra parte, en la mayoría de los estudios en realidad se incluyeron mujeres con bajo riesgo para desarrollar preeclampsia, lo cual se evidencia por la baja incidencia (2,5% a 7,6%) de preeclampsia en las mujeres que recibieron placebo. Resulta evidente la disparidad entre los pequeños estudios (menos de 200 mujeres) y los gran-

des ensayos (más de 200 mujeres). En los primeros, la terapéutica antiplaquetaria se asoció con una reducción del 82% en el riesgo de desarrollar preeclampsia, mientras que en los últimos dicha reducción fue solo del 9%. Una explicación probable podría ser el sesgo de publicación, ya que los pequeños estudios con resultados positivos son probablemente los que más se envían a las revistas y los que tienen más posibilidad de publicarse a diferencia de los pequeños ensayos con resultados ambiguos o negativos (7).

Cuando se combinan los pequeños y los grandes estudios, y sin tener en cuenta el sesgo de publicación, la aspirina reduciría la incidencia de preeclampsia en un 2,5%, una diferencia estadísticamente significativa pero de cuestionable importancia clínica. Aún en grupos de mujeres de alto riesgo como las incluidas en este último ensayo, deberíamos tratar a 38 mujeres para prevenir un caso de preeclampsia. (NNT)

Dr. Gabriel Waisman

Unidad de Fisiología Clínica e Hipertensión Arterial. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias

1. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985;i:840-2.
2. Uzan S, Beaufils M, Breart G, Bazin B et al. Prevention of fetal growth retardation with low-dose aspirin: findings of the EPREDIA trial. *Lancet* 1991;337:1427-31.
3. Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR Jr, et al. Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1083-91.
4. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Engl J Med* 1993;329:1213-8.
5. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994;343:619-29.
6. ECPPA (Estudio Colaborativo para Prevencao da Pre-eclampsia com Aspirina) Collaborative Group. ECPPA: randomised trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:39-47.
7. Pipkin B, Crowther C, de Swiet M, et al. Where next for prophylaxis against pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:603-7.