

ACTUALIZACIÓN EN UTILIZACIÓN DE ASPIRINA EN PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Aspirin Utilization on Primary Prevention of Cardiovascular Disease: An Update

Mario Roberto Rodríguez,¹ Salvador Ernesto Pereira,¹ Jaime Hall Martínez.²

¹Médico General. Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula.

²Especialista en Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna, Hospital El Progreso. El Progreso, Yoro.

RESUMEN. Antecedentes: La utilización de aspirina en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular así como en la etapa aguda de infarto de miocardio y evento vascular cerebral isquémico (EVC) está bien respaldada por la evidencia de estudios clínicos aleatorizados. Sin embargo, la utilización de aspirina en prevención primaria de enfermedad cardiovascular no ha demostrado una disminución en la mortalidad cardiovascular o de EVC isquémico, solamente disminución en la morbilidad de infarto agudo de miocardio (IAM). **Fuente:** Se realizó una búsqueda de artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y artículos de revisión en bases de revista PUBMED, EMBASE, e Hlnari a través del buscador de Sciendirect desde 1990 hasta 2014. **Desarrollo:** el presente escrito se enfoca en mostrar al lector la evidencia acumulada hasta la actualidad para sustentar el uso de la aspirina en prevención primaria así como orientar clínicamente en que pacientes está indicada para este tipo de prevención. **Conclusiones:** la utilización de aspirina en prevención secundaria está bien documentada por estudios aleatorizados y guías de manejo así como consensos internacionales. Sin embargo la evidencia no sustenta aun la utilización de aspirina en prevención primaria, solamente recomendándola para personas con alto riesgo cardiovascular, pero que aún no tienen enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Aspirina, Prevención, Enfermedad Cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

4 de cada 5 infartos agudos del miocardio pueden prevenirse con cambios en el estilo de vida.¹ Aunque en ciertos países la incidencia de enfermedad cardiovascular ha disminuido, el agobio y peso de la enfermedad cardiovascular permanece alto. ²Con el avance de la tecnología diagnóstica y medicina molecular, el entendimiento de ciertas enfermedades, incluida la enfermedad cardiovascular y la aterotrombosis ha sido sustanciosa. Ahora, no solo se sabe que la estenosis no es la causante del síndrome coronario agudo sino la trombosis y que la cascada inflamatoria juega un papel muy importante en la disrupción de la placa y la trombosis.³

Aunque la revascularización para estenosis coronaria oclusiva alivia la angina, los estudios no han demostrado que disminuya la incidencia de un infarto agudo del miocardio o la muerte cardiovascular en un futuro.^{4,5}

Contrastando lo anterior, la terapia médica no invasiva si ha demostrado consistentemente la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares así como muerte cardiovascular. Aunque el beneficio de la aspirina en el tratamiento agudo del IAM y del Evento Vascular cerebral isquémico así como su prevención secundaria está bien establecido, dentro de la terapia médica ha habido controversia con la utilización de la aspirina en prevención primaria debido a la inconsistencia de los resultados de estudios clínicos aleatorizados y de los metaanálisis.⁶

El presente escrito pretende recopilar la información más relevante sobre la utilización de la aspirina en prevención de eventos cardiovascular con el fin de actualizar al lector para su práctica clínica.

Aspirina: Historia y Aspectos clínico-farmacológicos básicos

Se podría decir que la aspirina es tan antigua como la medicina si consideramos que Hipócrates en el siglo 5 AC, encontró que el extracto de la corteza proveniente del sauce blanco (salix alba) aliviaba el malestar y dolor de sus pacientes, especialmente las mujeres en trabajo de parto. Más tarde se descubrió que contenía salicilina, un pariente del ácido acetil salicílico. Sin embargo, no fue hasta 1897 cuando Felix Hoffman, un alquimista que trabajaba en el laboratorio de Friederich Bayer, sintetizó la aspirina por primera vez. La acetilación del ácido salicílico en el siglo 19 le confirió una propiedad única, transferir el grupo acetil a un residuo de serina en el sitio activo de la ciclooxigenasa (COX), inhibiendo irreversiblemente su función y previniendo la formación de prostaglandinas. En algunos tipos de células, esta propiedad es la encargada de los efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos. Pero en las plaquetas, esta propiedad elimina la producción de tromboxano A2, que media la agregación plaquetaria. En células nucleadas la COX puede regenerarse, pero en células anucleadas como las plaquetas, esto es imposible, produciendo una inhibición permanente que dura días, hasta que la población plaquetaria es renovada.^{7,8}

En cuanto a su farmacocinética, la aspirina se absorbe en la mucosa gástrica y del intestino delgado proximal. En 30 a 40 minutos llega al pico máximo en plasma. Sin embargo, cuando la aspirina se le provee capa entérica, tarda hasta 4 horas para

Recibido para publicación 7/2015, aceptado 11/2015
 Dirección para correspondencia: Dr. Mario Roberto Rodríguez
 Correo electrónico: mrodriguez.scu@gmail.com
 Conflictos de interés: ninguno

llegar al pico máximo. Esto también afecta la biodisponibilidad, siendo de un 40 a 50% en un rango variable de dosis cuando la tableta no posee capa entérica y mucho menor biodisponibilidad cuando si la tiene. La aspirina tiene una vida media de 15-20 minutos en plasma y a pesar de este rápido aclaramiento, el efecto que ejerce en las plaquetas dura toda la vida plaquetaria.⁹

Refiriéndonos a su farmacodinamia, la aspirina inhibe irreversiblemente la actividad cicloxigenasa(COX) de la enzima plaquetaria sintasa de prostaglandina H1, que es la responsable en el primer paso de la síntesis de prostanoïdes. En las plaquetas, esto resulta en menor producción de Tromboxano A2, potente vasoconstrictor y agregante plaquetario, que es dosis dependiente. En sujetos sanos, la inhibición en la producción de TXA2 plaquetario es acumulable y saturable con dosis repetidas y bajas (30mg) respectivamente. Sin embargo, en sujetos con condiciones clínicas asociadas, el efecto antiplaquetario de la aspirina es subóptimo. Estas condiciones incluyen los pacientes a los que se les realizó bypass coronario, pacientes con diabetes mellitus 2, síndrome metabólico y trombocitosis esencial. Se cree que la ineficacia de la aspirina en estas circunstancias se debe a un recambio plaquetario acelerado o a la generación de hidroperóxidos que alteran la acetilación de la COX1 plaquetaria por la aspirina. Dado que la vida media de la aspirina sea tan corta, el efecto duradero se logra por la acetilación de la COX1 en los megacariocitos de la médula ósea y la limitación en la síntesis proteica en las plaquetas circulantes. Esto permite una administración diaria. Sin embargo, cuando la tableta posee cubierta entérica o en pacientes obesos, la duración del efecto antiplaquetario puede disminuir y requerir una régimen dosificador mayor (bid).^{10,11,12}

Antes de adentrarnos en el mundo de los estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis, es de hacer notar ciertos aspectos farmacológicos de estos estudios que pueden condicionar los resultados obtenidos. El régimen de dosificación de la aspirina en 6 de 9 estudios aleatorizados de prevención primaria fue de 75-100 mg con tabletas de formulación de liberación prolongada o tabletas con cubierta entérica (TPT, POPADAD,PPP, JPAD, HOT, AAT). Debe tenerse en cuenta que los estudios de prevención secundaria, la mayoría utilizó tabletas de aspirina sin cubierta entérica o formulación de liberación prolongada con régimen de dosis bid o tid.⁸

Aspirina en Prevención Secundaria

La evidencia del beneficio de la aspirina en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con historia de enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica y/o evento vascular cerebral está bien documentada. La colaboración de ensayistas antitrombóticos (Antithrombotic Trialist Collaboration) desarrolló el metaanálisis más exhaustivo y completo para evaluar esta situación. Evaluaron 195 estudios clínicos aleatorizados principalmente con aspirina obteniendo una muestra de 135,000 pacientes con alto riesgo y enfermedad cardiovascular que incluyó infarto agudo de miocardio agudo o previo, evento vascular cerebral isquémico agudo o previo, ataque isquémico transitorio y un grupo especial de pacientes

con angina inestable, enfermedad arterial periférica, pacientes con bypass coronario o historia de intervención coronaria percutánea o historia de enfermedad coronaria crónica estable. El grupo que utilizó aspirina obtuvo una reducción del riesgo de un evento vascular cerebral subsecuente de 22 %, clínica y estadísticamente significativo. Dentro del grupo de pacientes se encontró reducción de 36 eventos vasculares por cada 1000 pacientes con historia de IAM previo tratados por una media de 27 meses, 36 eventos vasculares por cada 1000 pacientes con historia de Evento vascular cerebral isquémico o ataque isquémico transitorio tratados por una media de 29 meses, 22 eventos vasculares por cada 1000 pacientes con otras condiciones de alto riesgo tratado por una media de 22 meses. No hubo diferencia significativa en cuanto a la eficacia y seguridad entre dosis de 75-100 mg o 160-325 mg diarios.^{13,14}

Prevención secundaria de eventos cardiovasculares en síndrome coronario agudo y enfermedad coronaria crónica

La eficacia de la terapia con aspirina que comienza dentro de las primeras 24 horas seguidas a un IAM fue demostrada en el segundo estudio internacional de supervivencia al infarto (ISIS-2). El estudio aleatorizó a 17,187 pacientes a recibir aspirina oral (160mg/día por 30 días), estreptoquinasa, ambas drogas o ninguna. La terapia con aspirina tuvo una gran reducción significativa en la mortalidad vascular 5 semanas post infarto (23%). Comparándola con el grupo que recibió aspirina y estreptoquinasa se encontró un efecto adicional de la aspirina, obteniendo mayor porcentaje de reducción (42%). El tiempo de administración de la aspirina no influyó en el porcentaje de reducción, contrastando lo ocurrido para la estreptoquinasa.^{13,14}

Adicionalmente, se encontró una reducción de 49% en los infartos no fatales y 46% en los Ictus isquémicos no fatales. Sangrado mayor que requirió transfusión fue similar en el grupo de aspirina como en el grupo placebo (0.4%). A 35 días de tratamiento con aspirina, no hubo riesgo adicional de hemorragia cerebral.¹⁵

La colaboración de ensayistas antitrombóticos en su metaanálisis incluyó 15 estudios, que en su mayoría utilizaron aspirina como terapia antiplaquetaria, en pacientes con infarto agudo de miocardio. La terapia antiplaquetaria se asoció a una reducción de 30% de los eventos vasculares, con un beneficio absoluto de 3.8 eventos prevenidos por cada 100 pacientes a un mes.⁶

En cuanto a la prevención de eventos vasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica estable o infarto agudo de miocardio previo, la evidencia de su utilización proviene de un metaanálisis de 16 estudios aleatorizados. Este metaanálisis no incluyó el dato de mortalidad total y de sangrado extra craneal mayor no fatal, por lo que estos datos fueron tomados del grupo que utilizó aspirina en el estudio CHARISMA (mortalidad total) y del estudio CAPRIE (sangrado extra craneal no fatal mayor). Se encontró que el número de eventos vasculares y muertes totales prevenidas con la utilización de aspirina, excedía la cantidad de eventos hemorrágicos, aclarando que el nivel de evidencia no fue el mejor. Por esto, se considera que en

prevención secundaria, el beneficio de la terapia con aspirina, es mucho mayor que el riesgo de sangrado.¹⁵

Prevención Secundaria en Evento Vascular Cerebral Isquémico

La utilización de aspirina en este escenario está respaldada por dos estudios insignes. El Ensayo Internacional de Ictus (IST), aleatorizo a 19,435 pacientes a 300 mg de aspirina diaria en un grupo contra un grupo control abierto. Mientras que el Ensayo Chino de Ictus Agudo (CAST) aleatorizo a casi 20,000 pacientes a recibir 160 mg de aspirina o placebo. Cada estudio mostro resultados clínica y estadísticamente significativos en el compuesto de punto final para eventos vasculares. Como era de esperarse, un metaanálisis de estos dos estudios reporto una reducción significativa de 11 % en eventos vasculares así como de ictus isquémico no fatal y muerte vascular.¹⁵

Aspirina en Prevención Primaria Estudios clínicos aleatorizados

Los diseños de los estudios clínicos aleatorizados ha sido variado (Cuadro 1)

El primer estudio clínico aleatorizado fue el US Physicians Health Study (PHS) en 1989. Más de 22 mil hombres médicos fueron aleatorizados a recibir 325 mg de aspirina día de por medio versus placebo y se hizo un seguimiento de 5 años. La incidencia de infarto fatal o no fatal fue de 44% menos en aquellos que tomaban aspirina (OR 0.56 intervalo de confianza de 95%, 0.45-0.70, $p < 0.0001$). No hubo diferencia significativa en la incidencia de evento vascular cerebral isquémico o mortalidad.^{13,14}

El otro estudio en cuestión, British Doctors Trial (BTS), aleatorizo a una muestra de 5139 médicos hombres sanos a 500 mg de aspirina diaria o un control abierto con seguimiento de 6 años. No se encontró un beneficio significativo en el riesgo

de un primer IAM, sin embargo, este estudio tenía menos del 50% de poder para detectar una reducción de 44% o menos.¹⁴

10 años después, se publicaron dos estudios (TPT y HOT) que aleatorizaron una muestra mixta de hombres y mujeres (HOT) y que además, el riesgo de eventos cardiovasculares en esta muestra era intermedio-alto. Tanto en el Thrombosis Prevention Trial (TPT) como en el Hypertension Optimal Treatment (HOT) se encontró una reducción significativa en el riesgo de un primer IAM. En vista de que los estudios anteriores solamente habían aleatorizado hombres (excepto el estudio HOT), erróneamente se había creado una falsa idea de que el relativo beneficio de la aspirina solamente se extendía hacia los hombres. Sin embargo, el Womens Health Study (WHS) aleatorizo a 39,876 mujeres sanas a 100 mg en días alternos de aspirina versus placebo por 10 años. La aspirina redujo significativamente el riesgo de un primer evento vascular cerebral isquémico en un 19 %, no así en la reducción de un primer IAM no fatal. Se cree que esta disparidad en los resultados comparándolo con otros estudios, se atribuye al hecho que en los hombres, la enfermedad coronaria se vuelve el principal asesino comenzando a los 45 años, mientras que en las mujeres esto ocurre hasta los 65. Esto se comenta debido que en el estudio WHS, solamente el 10% de las mujeres tenía 65 años o más. Por eso cuando se hicieron sub análisis en este grupo de edad, se encontró que la aspirina si reducía el riesgo de una primer IAM (RR 0.66, 95% IC, 0.44-0.97 $P=0.04$) y de un primer EVC isquémico (RR 0.70, 95% IC, 0.49-1.0, $P=0.05$).¹⁵

Recientemente, se publicaron los resultados del estudio Japanese Primary Prevention Project (JPPP). Este estudio junto con otros (ASCEND, ASPREE, ARRIVE), se pensó que aportarían evidencia que apoyara la idea de que el beneficio de la aspirina se observa solamente en sujetos con alto riesgo cardiovascular. El estudio aleatorizo a 14,658 personas a 100 mg de aspirina con cubierta entérica o un grupo que no reci-

Cuadro 1. Resumen de Estudios Clínicos Aleatorizados sobre utilización de aspirina en prevención primaria

ESTUDIO	PARTICIPANTES	% DE MASCULINOS	EDAD MEDIA	DOSIS DE ASPIRINA MG	SEGUIMIENTO	PUNTO FINAL PRIMARIO
BDT 1988	5139	100	63.6	500 o 300 diarios	6	IAM, Ictus isquemico o muerte cardiovascular
PHS 1989	22,071	100	53.8	325 dias alternos	5.02	IAM, Ictus isquemico o muerte cardiovascular
HOT 1998	18,790	53	61.5	75 diarios	3.8	Eventos cardiovasculares mayores
TPT 1998	5,085	100	57.5	75 diarios	6.4	eventos coronarios mayores
PPP 2001	4,495	42	64.4	100 diarios	3.6	IAM, Ictus isquemico o muerte cardiovascular
WHS 2005	39,876	0	54.6	100 dias alternos	10.1	IAM, Ictus isquemico o muerte cardiovascular
POPADAD 2008	1,276	44	60.3	100 diarios	6.7	IAM, Ictus isquemico o muerte cardiovascular, amputacion
JPAD 2008	2,539	55	64.5	81 o 100 diarios	4.37	cualquier evento aterosclerotico
AAA 2010	3,350	28	61.6	100 diarios	8.2	eventos coronarios fatales o no fatales, ictus isquemico, revascularizacion
JPPP 2014	14,658	42	70.6	100 diarios	5*	muerte de causas cardiovascular , ictus isquemico no fatal, AMI no fatal

bió aspirina ni placebo. Cabe destacar que esta muestra era de alto riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipidemia, diabetes o una mezcla de ellas). El estudio se planeó para un seguimiento de 6.5 años, sin embargo se detuvo a 5 años por que no se encontró beneficio y se demostró futilidad. No hubo diferencia significativa en la tasa del punto final primario compuesto de eventos ateroscleróticos (IAM no fatal, EVC isquémico no fatal y muerte CV). Hubo una reducción del punto final secundario de IAM y ataque isquémico transitorio, al costo de un aumento del riesgo de eventos hemorrágicos serios. Se especula que el no compararlo con placebo y que la menor tasa de eventos así como la aspirina con cubierta entérica utilizada podría contribuir a los resultados encontrados.¹⁶

Metaanálisis

El primer metaanálisis sobre la utilización de aspirina en prevención primaria surgió de los primeros 6 estudios clínicos aleatorizados [Hypertension Optimal Treatment (HOT), Physicians Health Study (PHS), British Doctors Trial (BDT), Womens Health Study (WHS), Thrombosis Prevention Trial (TPT), Primary Prevention Project (PPP)]. Fue el Antitrombotic Trialist Collaboration (ATT) quien en 2009 publica los hallazgos encontrados. La aspirina disminuyó el riesgo de un primer IAM, pero no de un primer EVC isquémico o muerte de causa cardiovascular. La aspirina previno 6 IAM por cada 1000 personas de bajo riesgo cardiovascular (5% de acuerdo al score de riesgo CV de Framingham). Para personas con moderado (15%) y alto riesgo (25%), la aspirina llevo a una reducción de 19 y 31 IAM por cada 1000 pacientes tratados, respectivamente. Lo negativo fue que también aumento el riesgo de sangrado, a medida aumentaba el riesgo cardiovascular de las personas. No se observó una reducción del riesgo de EVC isquémico.¹⁷

Sumando a lo anterior, solamente el estudio TPT aleatorizo a pacientes con riesgo cardiovascular intermedio-alto, constituyendo esto en el metaanálisis solamente al 10% de la muestra total de los estudios de prevención primaria. Razón por la cual, se especula que el beneficio de la aspirina se observa entre más alto sea el riesgo cardiovascular.^{14,6} De igual forma, Beigent y cols reporto una reducción del 12 % de los eventos vasculares serios (IAM, EVC isquémico o muerte vascular), que en su mayoría se debió a una reducción del riesgo relativo de 23 % de los IAM no fatales.¹⁸

El metaanálisis de Bartolucci y cols exploró la diferencia entre sexo encontrando que la aspirina redujo significativamente el riesgo de IAM en hombres por 43%. Contrastando lo anterior, no se observó este efecto entre mujeres. De igual forma, en hombres no se observó una reducción del riesgo de los EVC isquémicos, pero en mujeres si se observó una reducción, aunque no estadísticamente significativa. En cuanto a la reducción de la mortalidad cardiovascular, 5 metaanálisis concluyeron que no hay evidencia que indique un efecto beneficioso de la aspirina en este punto. Así mismo, se observó un efecto similar en la mortalidad por cualquier causa.^{19,20,21}

El efecto adverso más común de la terapia con aspirina es el sangrado. El metaanálisis del ATT encontró que la aspirina

aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal mayor o extracranial en un 50%. Así mismo, este metaanálisis reporto un aumento en la incidencia de EVC hemorrágico de 22 %. Se ha descrito recientemente que el riesgo de sangrado aumenta a medida que el riesgo cardiovascular también aumenta.^{6,22,23}

Aspirina y Cáncer

En la última década, ha aumentado la noción por los análisis de estudios aleatorizados, sobre la reducción en la incidencia y mortalidad de cáncer en los pacientes que usan aspirina. Se observó este efecto primero con cáncer de colon, sin embargo otros estudios han reportado disminución de otras neoplasias malignas, especialmente adenocarcinomas. Rothwell y cols, reportan una disminución en su metaanálisis, de 20% en la mortalidad por cáncer con la terapia con aspirina. Interesantemente, este metaanálisis encontró que el beneficio de la reducción de incidencia de cáncer por aspirina, solo se hacía manifiesto a partir del tercer año de terapia con aspirina. Similarmente, el beneficio de la disminución de la mortalidad por cáncer se mostraba, cuando la terapia con aspirina duraba más de 5 años.²⁴

CONCLUSIÓN

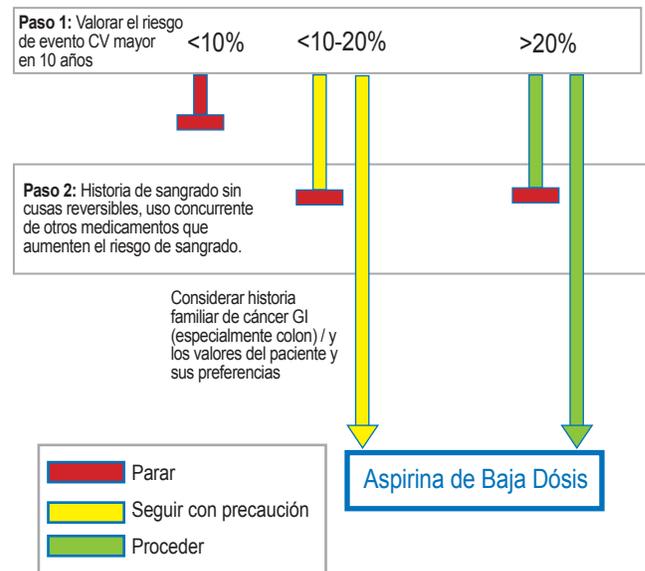
Aunque el beneficio de la terapia con aspirina está bien respaldado por la evidencia en prevención secundaria, los estudios de prevención primaria no han demostrado un beneficio neto que supere por mucho, el riesgo de eventos hemorrágicos. Esto ha hecho que diferentes sociedades científicas difieran en las recomendaciones brindadas por sus guías de práctica clínica (Cuadro 2). Además, la reducción de eventos vasculares no ha sido estadísticamente significativa en algunos casos. Esta disparidad en los resultados tanto de estudios clínicos aleatorizados como de metaanálisis ha influenciado para que la FDA no apruebe aun la indicación de aspirina en prevención primaria. A pesar de esto, una reciente recomendación del grupo para el estudio de trombosis de la sociedad europea de cardiología recomienda enfocarse en el riesgo cardiovascular como punto de partida para decidir la utilización de la terapia con aspirina (Figura 1). La recomendación es que si el riesgo cardiovascular es bajo (< 10%), definitivamente no hay cabida para la utilización de aspirina en prevención primaria. Así mismo cuando el riesgo de eventos hemorrágicos este implícito en el paciente y tenga riesgo bajo o intermedio. Cuando el paciente tenga riesgo intermedio (10-20%) puede proceder a la utilización de aspirina en prevención primaria con cautela. Mientras que si el paciente tiene riesgo cardiovascular alto (>20%) se debe utilizar aspirina en prevención primaria (nivel de evidencia B, Grado de Recomendación I).²³ Debemos esperar al resto de los estudios que evaluaran la utilización de aspirina en pacientes con alto riesgo cardiovascular, para poder evaluarlos en un metaanálisis junto con los resultados del estudio JPPP, en el cual la aspirina no demostró beneficio en prevención primaria.

Cuadro 2. Resumen de recomendaciones de las sociedades médicas para utilización de aspirina en prevención primaria

Organización	Recomendación
United States Preventive Services Task Force (USPST)	Alentar a los hombres entre 45-79 años utilizar aspirina cuando el beneficio potencial en IAM supere el riesgo de sangrado
Colegio Americano de Médicos Torácicos (ACCP)	Alentar a las mujeres entre 55-79 años a utilizar aspirina para prevenir EVC isquémico cuando el beneficio potencial supere el riesgo de sangrado personas mayores de 50 años sin enfermedad CV sintomática : 75-100 mg de aspirina diarios
Sociedad Europea de Cardiología (ESC)	En personas sin enfermedad cardiovascular, la aspirina no puede ser recomendada para prevención primaria debido al riesgo de sangrado La terapia antiplaquetaria puede ser considerada en pacientes hipertensos sin enfermedad cardiovascular, pero con función renal disminuida o con alto riesgo cardiovascular La terapia antiplaquetaria no está recomendada para personas con diabetes que no tienen evidencia clínica de enfermedad aterosclerótica
Asociación Americana de Diabetes (ADA)	Considera terapia con aspirina (75-162 mg/día) en estrategia de prevención primaria en aquellos que tiene DM1 o DM2 y que tengan alto riesgo cardiovascular (eventos cardiovasculares a 10 años= 6-10%). Esto incluye la mayoría de hombres más de 50 y mujeres más de 60 que además tienen un factor de riesgo adicional (hipertensión , dislipidemia, historia de fumar o albuminuria)
Asociación Americana del Corazón/Asociación Americana de EVC)	<ul style="list-style-type: none"> la utilización de aspirina en prevención primaria CV está recomendada para personas cuyo riesgo a 10 años de evento cardiovascular es alto como para que el beneficio sea mayor que el riesgo de sangrado la aspirina puede ser útil para prevenir un primer EVC isquémico en mujeres cuyo riesgo CV sea alto y sobrepase al riesgo de sangrado la aspirina no es útil para prevenir un primer EVC en personas de bajo riesgo CV o en diabéticos

Fuente (25)(26)(27)(28)

Figura 1. Propuesta Práctica de Manejo Paso a Paso para el uso de aspirina en prevención CV primaria según la Sociedad Europea de Cardiología



El primer paso debe ser una valoración de la elegibilidad del paciente para el tratamiento, mediante la valoración del riesgo en 10 años (R10A) de un evento cardiovascular (CV) mayor (muerte, infarto de miocardio, stroke), según los estimados de población local. Pacientes con R10A >20% serán elegibles, pacientes con R10A entre 10% y 20% son potencialmente elegibles, y aquellos con R10A <10% no serán elegibles. Segundo paso consiste en valorar la seguridad en paciente elegibles y potencialmente elegibles mediante la valoración del riesgo de sangrado sin causas reversibles, o el uso de medicamentos concurrentemente. En caso de no haber inconvenientes los pacientes con R10A >20% se iniciarán con aspirina a dosis baja y los del grupo entre 10% y 20% se manejarán caso por caso, tomando en cuenta la historia de cáncer gastrointestinal, valores y preferencias del paciente.

Tomado y modificado de: Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg J, Cattaneo M, Cocherri M, Marchioli M, et al. Aspirin Therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention : A Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 64:3. 2014.

REFERENCIAS

- Akesson A, Larsson S, Discacciati A, Wolk A. Low-Risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(13):1299–306.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28–e292.
- Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013; 368(21):2004–13.
- Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2395–407.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–16.
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373:1849–60.
- Gaziano JM, Greenland P. When should aspirin be used for prevention of cardiovascular events? *JAMA*. 2014;312(23):2503–4.
- Patrono C. Low-dose aspirin in primary prevention: cardioprotection, chemoprevention, both, or neither?. *Eur Heart J*. 2013;34(44):3403–11.
- Patrono C, García Rodríguez L, Landolfi R, Baigent C. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2373–83.
- Maree AO, Curtin RJ, Dooley M, Conroy RM, Crean P, Cox D, et al. Platelet response to low-dose enteric-coated aspirin in patients with stable cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1258–63.
- Pascale S, Petrucci G, Dragani A, Habib A, Zaccardi F, Pocaterra D, et al. Aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in essential thrombocythemia is explained by accelerated renewal of the drug target. *Blood*. 2012;119:3595–3603.
- Rocca B, Santilli F, Pitocco D, Mucci L, Petrucci G, Vitacolonna E, et al. The recovery of platelet cyclooxygenase activity explains interindividual variability in responsiveness to low-dose aspirin in patients with and without diabetes. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1220–30.
- Hennekens CH, Dalen JE. Aspirin in the Treatment and Prevention of Cardiovascular Disease: Past and Current Perspectives and Future Directions. *Am J Med*. 2013;126(5):373–378.
- Hennekens C, Dalen J. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular

- disease: Current knowledge and future research needs. *Trends in Cardiovasc Med.* 2014; 24(8):360-366.
15. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Guterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012; 141(supl 2):e637S–e68S
 16. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S. Low-Dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors :A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014;312(23):2510-2520.
 17. Brotons C, Benamouzig R, Filipiak K, Limroth V, Borghi C. A systematic review of aspirin in primary prevention: is it time for a new approach? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2014;15(2):113-33.
 18. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative metaanalysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009; 373:1849–60.
 19. Bartolucci AA, Tendra M, Howard G. Meta-analysis of multiple primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol.* 2011; 107:1796–801.
 20. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Erqou S, Sattar N, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172(3):209–16.
 21. Berger JS, Lala A, Krantz MJ, Baker GS, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients without clinical cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2011;162(1):115–24.
 22. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom J. Effect of aspirin on mortality in the primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med.* 2011;124:621–9.
 23. Halvorsen S, Andreotti F, Ten Berg J, Cattaneo M, Cocherri M, Marchioli M, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention : a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(3):319-327.
 24. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2011; 377:31–41.
 25. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(6):396–404.
 26. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version, 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012;33(12):1635–701.
 27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 1):S11–66.
 28. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(2):517–84.

ABSTRACT. Background: Aspirin utilization on secondary prevention of cardiovascular disease as well as in the acute phase of a myocardial infarction (MI) and an ischemic stroke is well fundamented on evidence by randomized clinical trials. Nevertheless, aspirin utilization on primary prevention of cardiovascular disease (CVD) has not demonstrated benefits on decreasing CVD mortality or ischemic stroke morbidity and has only demonstrated a decrease in MI morbidity. **Source:** a search was conducted looking for original articles, systematic reviews, metaanalysis and review articles on medical journal databases like PUBMED, EMBASE and HINARI through Sciendirect with a time range 1990-2014. **Development:** This manuscript will focus on showing the reader, the accumulated evidence until now that sustains the utilization of aspirin on primary prevention and to clinically orient physicians to knowing who to prescribe aspirin for primary prevention.

Conclusions: Aspirin utilization on secondary prevention is well sustained through evidence by randomized controlled trials, international consensus and guidelines, nevertheless, aspirin on primary prevention has not consistently showed a benefit from its utilization and its only recommended for persons with high cardiovascular risk and without cardiovascular disease.

Keywords: aspirin, prevention, cardiovascular disease.