

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de

Licenciatura en Medicina y Cirugía

ASPIRINA PROFILÁCTICA EN MUJERES

EMBARAZADAS CON FACTORES DE

RIESGO PARA PREECLAMPSIA, REVISIÓN

SISTEMÁTICA, 2024

SILVANA VENEGAS ROSALES

Enero, 2024

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	2
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
DEDICATORIA	7
AGRADECIMIENTO	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
CAPITULO I EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1.1 Antecedentes del problema.....	12
1.1.2 Delimitación del problema	16
1.1.3 Justificación	16
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	19
1.4.1 Alcances de la investigación.....	19

	3
1.4.2 Limitaciones de la investigación	19
CAPITULO II MARCO TEÓRICO.....	20
2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	21
2.1.1 Preeclampsia.....	21
2.1.2 Aspirina profiláctica en preeclampsia	42
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO	45
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	46
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	46
3.3.1 Área de estudio	47
3.3.2 Fuentes de información	47
3.3.3 Población	47
3.3.4 Muestra	47
3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión	48
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	49
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	50
3.5.1 Palabras clave	51
3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	51
3.6.1 Revisión sistemática	51
3.6.2 Estrategia de búsqueda	52

	4
3.6.3 Proceso de selección.....	54
3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	55
CAPITULO IV PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	57
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	58
4.1.1 Características generales de los estudios.....	58
4.1.2 Estudios incluidos en la investigación.....	59
CAPITULO V DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	71
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	72
5.1.1 Factores de riesgo, métodos de predicción y prevención de la preeclampsia	72
5.1.2 Dosificación y semana gestacional de inicio.....	75
5.1.3 Eficacia de la aspirina profiláctica en preeclampsia.....	77
5.1.4 Aspirina profiláctica en complicaciones asociadas a la preeclampsia	79
5.1.5 Seguridad, tolerabilidad y efectos secundarios de la aspirina profiláctica	80
CAPITULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	82
6.1 CONCLUSIONES.....	83
6.2 RECOMENDACIONES	85
BIBLIOGRAFÍA	87
GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	101
ANEXOS.....	103

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1.	Criterios diagnósticos ACOG.....	24
Tabla N° 2.	Preeclampsia con criterios de severidad ACOG 2020.....	26
Tabla N° 3.	Factores de riesgo ACOG 2020.....	28
Tabla N° 4.	Factores de riesgo NICE.....	30
Tabla N° 5.	Método tamizaje FMF	32
Tabla N° 6.	Criterios de inclusión y exclusión	49
Tabla N° 7.	Palabras claves de búsqueda.....	51
Tabla N° 8.	Estrategia de búsqueda en PubMed.....	52
Tabla N° 9.	Estrategia de búsqueda en SciELO.....	53
Tabla N° 10.	Estrategia de búsqueda en Cochrane Library	53
Tabla N° 11.	Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática	60
Tabla N° 12.	Dosis de aspirina, edad gestacional y métodos de predicción y prevención	61
Tabla N° 13.	Factores maternos de alto riesgo	62
Tabla N° 14.	Incidencia de la preeclampsia.....	63
Tabla N° 15.	Complicaciones de la preeclampsia.....	64
Tabla N° 16.	Efectos secundarios	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1.	Recomendaciones según organizaciones internacionales.....	43
Figura N°2.	Diagrama de flujo PRISMA	48
Figura N°3.	Resultados del primer y segundo filtrado	54

DEDICATORIA

A mi abuela, que aunque no me acompaña en carne y hueso, el recuerdo de su amor permanece conmigo y me impulsa cada día.

A mi mamá, por su fortaleza; su apoyo incondicional y por los años de hacer todo sola, pero siempre juntas. Gracias por permitirme cumplir mis sueños; por compartir a mi lado cada uno de mis logros; pero sobre todo, gracias por nunca permitirme rendirme y por siempre creer en mí.

A mi hermano, gracias por siempre inspirarme a pensar en grande, por enseñarme lo que significa amar incondicionalmente.

A todas las personas que de una u otra manera me apoyaron; me brindaron palabras de aliento o me acompañaron en este proceso.

AGRADECIMIENTO

Profundamente agradecida con la vida y la oportunidad de culminar esta carrera con éxito.

Agradezco a mi madre por todo su esfuerzo, sacrificio y motivación, espero y prometo ser la profesional que siempre me ha impulsado a ser.

Agradezco a todos los doctores que participaron en mi formación académica, su enseñanza y ejemplo nunca dejarán de acompañarme.

Agradezco a las personas especiales que me deja esta carrera, espero esten presentes a lo largo de mi vida personal y profesional.

RESUMEN

Introducción: la preeclampsia (PE) es una complicación hipertensiva irreversible del embarazo que complica alrededor del 2-8% de las mujeres gestantes. Este trastorno tiene un gran impacto en la morbilidad y representa una amenaza significativa en la mortalidad materno-fetal. El único método farmacológico recomendado es la aspirina, un inhibidor de la ciclooxigenasa. A pesar de que la aspirina ha sido ampliamente estudiada, aún existen brechas con respecto a la dosis más adecuada y la duración del tratamiento durante el embarazo. **Objetivo general:** establecer la efectividad del uso de aspirina profiláctica en mujeres embarazadas con factores de alto riesgo para preeclampsia. **Metodología:** se realiza una revisión sistemática, abarcando estudios en español e inglés, publicados entre el 2020 y 2024, según el método PRISMA. Se obtienen un total de 62 artículos, se analizan únicamente un total de 10 estudios que cumplen con los criterios de inclusión. El filtrado de los artículos se realiza mediante un cuestionario de calidad y se organiza en un Libro Excel. **Resultados y discusión:** la aspirina es efectiva para reducir la incidencia de preeclampsia. Es más eficaz la combinación de varios métodos de predicción para determinar el riesgo de preeclampsia, que solo utilizar factores de riesgo. La dosis de 150 mg prueba ser más efectiva que cualquier otra ante la preeclampsia. El momento de inicio de la aspirina debe ser previo a las 16 semanas de gestación para obtener los mejores resultados. El consumo diario de aspirina en el embarazo es seguro, no se asocia con efectos adversos. **Conclusión:** la aspirina es un medicamento con el potencial de reducir la incidencia de preeclampsia y las complicaciones asociadas en mujeres con factores de alto riesgo. Es necesario continuar investigando, la clave para establecer métodos de predicción y prevención más eficaces está en encontrar el origen de la fisiopatología. Es esencial estandarizar la dosis y la duración del tratamiento. **Palabras Claves:** aspirina, preeclampsia, embarazo, prevención.

ABSTRACT

Introduction: preeclampsia (PE) is an irreversible hypertensive complication of pregnancy that affects approximately 2-8% of pregnant women. This disorder has a significant impact on morbidity and poses a substantial threat to maternal-fetal mortality. The only pharmacological method evaluated and recommended is aspirin, a cyclooxygenase inhibitor. Although aspirin has been extensively, there are still gaps regarding the most appropriate dosage and the duration of treatment during pregnancy. **General Objective:** to establish the effectiveness of prophylactic aspirin use in pregnant women with high-risk factors for preeclampsia. **Methodology:** a systematic review was conducted, covering studies in Spanish and English, published between 2020 and 2024, following the PRISMA method. A total of 62 articles were obtained, of which only 10 studies that met the inclusion criteria were analyzed. The filtering of the articles was performed using a quality questionnaire and organized in an Excel workbook. **Results and discussion:** It is shown that aspirin is effective in reducing the incidence of preeclampsia. The combination of various predictive methods is more effective in determining the risk of preeclampsia than using risk factors alone. The dose of 150 mg proves to be more effective than any other dose in preventing preeclampsia. The start time of aspirin should be before 16 weeks of gestation to achieve the best results. The daily consumption of aspirin during pregnancy is safe and is not associated with adverse effects. **Conclusion:** Aspirin is a medication with the potential to reduce the incidence of preeclampsia and associated complications in women with high-risk factors. However, the research must continue, the key to establishing more effective prediction and prevention methods lies in finding the origin of the pathophysiology. It is essential to standardize the dosage and duration of the treatment. **Keywords:** aspirin, preeclampsia, pregnancy, prevention.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En esta sección se plantean los antecedentes de origen nacional e internacional, se delimita problema y la justificación del trabajo. Asimismo, se incluye la pregunta de investigación y objetivos. Por último, se encuentran los alcances y limitaciones.

1.1.1 Antecedentes del problema

Antecedentes internacionales

La palabra “preeclampsia” es de origen griego, en español se traduce a “relámpago” o “brotar violentamente”; es una patología muy arcaica, los médicos griegos conocidos como Hipócrates y Galeno expresaron en sus escritos sobre la enfermedad y el cuadro clínico que produce (García et al., 2022). En 1637, el médico francés conocido como Francois Mauriceau describe por primera vez la patología y su relación con las convulsiones. Posteriormente, Sauveges, en 1739, le denomina preeclampsia y la diferencia del trastorno epilepsia (Santa Cruz et al., 2023; García et al., 2022). Sin embargo, fue hasta el año 1843 cuando John Lever establece la asociación de la proteinuria con la enfermedad; asimismo, Robert Johns indaga otros síntomas y signos asociados como cefalea, edemas y cambios visuales (Santa Cruz et al., 2023).

La preeclampsia es una complicación hipertensiva del embarazo sin tratamiento curativo; el parto es la solución definitiva. Esta enfermedad afecta alrededor del 8% de los embarazos en el mundo (Ma'ayeh et al., 2020). La búsqueda de medicamentos para su prevención continúa en estudio, se hace mención de las estatinas, metformina y esomeprazol; sin embargo, la aspirina es el único fármaco con fuerte evidencia (Ma'ayeh et al., 2020).

Con el paso del tiempo, han surgido interrogantes sobre la eficacia del medicamento y su implementación durante la gestación. Entre las grandes incertidumbres se destacan el momento

óptimo para iniciar y finalizar la administración de aspirina, la dosis y sus efectos secundarios. Esto ha generado inseguridad y, por tanto, cuestionamiento por parte de la población (Vigil-De Gracia, 2022).

Se han publicado más de 55 ensayos clínicos aleatorizados en los últimos años y al menos 23 revisiones sistemáticas y metaanálisis que evalúan la efectividad de la aspirina en dosis bajas en la preeclampsia (Xu et al., 2015). A continuación, se mencionan algunos de estos estudios y sus hallazgos más relevantes.

Por un lado, la revisión sistemática de Rahnemaei et al. (2020) analiza 29 estudios; de los cuales, 11 incluyen aspirina y, de estos, solo 6 estudios reportaban una reducción de la incidencia en preeclampsia. Por otro lado, el metaanálisis realizado por Van Doorn et al. (2021), que incluye un total de 23 estudios, plantea que la aspirina sin importar la dosis disminuye el riesgo de preeclampsia en un 27% (RR = 0,73; IC 95%: 0,61–0,87; $p < 0,001$) en todas las edades gestacionales. Sin embargo, entre las recomendaciones se destaca la necesidad de definir la dosis por utilizar, ya que la revisión evidenció que una dosis de 150 mg es más efectiva que la recomendada por la ACOG (2020) de 81 mg.

La revisión sistemática de Wang et al (2022), incluyó 39 artículos que, bajo análisis, concluye que el uso de la aspirina debe ser en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. El inicio del medicamento se propone en un intervalo de la semana doce a dieciséis de gestación. Además, con respecto a la dosis, el estudio indica que una dosis de, al menos, 75 mg al día reduce la incidencia de preeclampsia.

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU (2021) establece, en su declaración de recomendación el consumo diario de 81 mg de aspirina como un método efectivo ante el riesgo de preeclampsia. Además, la revisión sistemática de 21 ensayos, realizada para definir si existe

algún daño potencial hacia la madre, feto y su desarrollo, no halló evidencia de efectos adversos tras el uso diario del medicamento. Sin embargo, se alude, en un metaanálisis, un vínculo entre la aspirina y el desprendimiento de placenta con un riesgo del 35% (Xu et al., 2015).

Los usos de la aspirina se describen ampliamente en la literatura; no obstante, Villegas y Cordero (2020), en su investigación, se adentran en los efectos colaterales que se pueden presenciar y establecen que la dosis máxima utilizada debe ser de 150 mg, dado que al superarla se incrementa el riesgo de sangrado.

El ensayo ASPRE, según Rolnik et al. (2017), concluye que, al administrar 150 mg de aspirina por día en una población de 1776 primigestas con alto riesgo de preeclampsia entre las 11 y 14 semanas de gestación, se reduce la incidencia de preeclampsia temprana. A su vez, la investigación de Poon et al. (2019), concuerda con la recomendación del uso de aspirina a dosis de 150 mg por noche en un aproximado de 25 semanas, iniciando antes de la semana 14, pero posterior a la onceava semana de gestación. Esto para las mujeres de alto riesgo de preeclampsia. Asimismo, el metaanálisis publicado por Henderson et al. (2021) detalla cómo once estudios muestran una disminución del 54% (RR = 0,46; IC 95 %: 0,28–0,74) para la preeclampsia prematura al usar una dosis superior a 81 mg.

Las complicaciones de la preeclampsia fueron evaluadas en el metaanálisis de Xu et al. (2015). Este señala una disminución del riesgo de preeclampsia en un 29%; parto prematuro, en un 19%; RCF, en un 20%, y no revela impacto sobre el parto espontáneo, parto por cesárea, muerte perinatal, hemorragia posparto o anteparto. Además, indica un mayor descenso del riesgo ante preeclampsia y RCF al comenzar la aspirina, previo a las 16 semanas de gestación.

La revisión sistemática y metaanálisis de Wu et al. (2015), identificó en 147 artículos revisados, un total de 401 biomarcadores para preeclampsia. Pese a la diversidad de biomarcadores

encontrados no existe evidencia sólida o una sensibilidad y especificidad adecuada que respalde su uso diario clínico. Sin embargo, el estudio resalta la utilidad de buscar nuevas estrategias predictivas, y destaca la combinación de métodos como biomarcadores, Doppler de la arteria uterina y factores clínicos maternos proporcionan una mayor capacidad predictiva de la patología.

Por último, una revisión sistemática realizada por Chiang, Seow y Chen (2024), en un total de 60 artículos concluye que la fisiopatología de la preeclampsia es compleja, involucra desde hormonas, citoquinas, biomarcadores hasta una gran cantidad de mecanismos genéticos que influyen ampliamente en el desarrollo de esta patología. La búsqueda de nuevos biomarcadores es imprescindible para alcanzar un diagnóstico temprano; se mencionan los factores de antigénicos, las citoquinas inflamatorias en cordón umbilical y la gonadotropina coriónica humana como posibles marcadores por estudiar.

Antecedentes nacionales

El artículo publicado por Villegas y Cordero (2020) se basa en 14 fuentes bibliográficas. En resumen, concluyen que la aspirina profiláctica administrada entre la semana 12 y 28, reduce la incidencia de preeclampsia, especialmente iniciada previo a la semana 16, y concuerda con otros estudios que sugieren solo administrar en paciente con alto riesgo de preeclampsia. Además, ofrece una visión de las contraindicaciones por tomar en cuenta al recetar el medicamento; se mencionan: la hipersensibilidad a la aspirina, pólipos nasales, historia de sangrado digestivo alto o bajo, hemorragias en el sistema genitourinario o trastornos hepáticos conocidos.

En la publicación “Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019” realizada por Salas et al. (2020), encontraron diferencias

entre las guías, al definir la PE (preeclampsia), el manejo y tratamientos administrados. Además, según lo detallado en la guía del 2009 de la Caja Costarricense del Seguro Social, no se menciona ninguna recomendación para preeclampsia que involucre uso de aspirina como método preventivo.

1.1.2 Delimitación del problema

El trabajo que se presenta enseguida es una revisión sistemática que emplea evidencia científica publicada entre los años 2020 a 2024, en el idioma inglés y español. Los artículos se obtienen de las bases de datos PubMed, SciELO y Cochrane Library. Estos atraviesan una rigurosa selección y se adecuan a los criterios de inclusión y exclusión que se detallan en la Tabla N° 4. La búsqueda del contenido incluye un método estratégico; se utilizan palabras claves establecidas en la tabla 7, operadores booleanos “AND” y “NOT” y filtros automáticos encontrados en dichas plataformas.

Se incorporan artículos científicos con mujeres en estado de gestación, tamizadas por factores de alto riesgo para preeclampsia y con uso de aspirina profiláctica.

La siguiente revisión sistemática se ejecuta en el tiempo comprendido entre enero y junio 2024 y abarca un análisis de 10 artículos en total.

1.1.3 Justificación

La preeclampsia es una complicación del embarazo. Es un trastorno hipertensivo que comienza posterior a las 20 semanas de gestación, puede o no asociar proteinuria y daño a órgano blanco. La gestación se ve afectada por factores en la fisiología femenina, complicaciones y circunstancias de la vida cotidiana. Es una enfermedad de alta incidencia y prevalencia mundial, con una gran morbilidad y una amenazante tasa de mortalidad materno-fetal.

La supervisión y cuidado del periodo de embarazo es una práctica médica antigua; por lo tanto, la prevención de patologías y complicaciones es un compromiso de los trabajadores de la salud. La investigación y actualización de los médicos mundialmente es esencial para cumplir con este objetivo. Es imprescindible el renovar todas las prácticas utilizadas para ofrecer la mejor calidad de atención a la mujer durante la gestación.

La preeclampsia es una patología sin cura. El manejo implica un costo mayor para los hospitales y su personal. Además, gran parte de la etiología de esta enfermedad es desconocida; por esta razón, el punto focal de los estudios ha sido la búsqueda de métodos eficientes para su prevención. Entre las estrategias preventivas, se menciona la atención prenatal completa, un estilo de vida saludable y una adecuada nutrición. Sin embargo, el único medicamento con evidencia ante la preeclampsia es la aspirina.

El fármaco tiene, aproximadamente, una década de ser prescrito en el embarazo; no obstante, su uso en la actualidad tiene ciertas brechas, como son la dosis y la edad gestacional a la que debe iniciar su ingesta.

El fin de la revisión es establecer mediante estudios ya realizados, definir si la aspirina es efectiva como método preventivo ante la preeclampsia; si hay nuevos hallazgos; si existe una reducción en los casos de preeclampsia en mujeres con factores de alto riesgo; las dosis que han sido evaluadas, y el impacto de la aspirina en las complicaciones de esta enfermedad hipertensiva.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es efectivo el uso de aspirina profiláctica en las mujeres embarazadas con factores de alto riesgo para preeclampsia?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Establecer la efectividad del uso de aspirina profiláctica en mujeres embarazadas con factores de alto riesgo para preeclampsia.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar los factores de riesgo y métodos de predicción con los cuales se establece el alto riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas.
- Establecer la eficacia de la aspirina profiláctica según la dosis y la semana gestacional de inicio en mujeres embarazadas con factores de alto riesgo para preeclampsia.
- Evaluar el impacto de la aspirina profiláctica en la incidencia de preeclampsia en mujeres embarazadas con factores de alto riesgo.
- Identificar la utilidad de la aspirina profiláctica para prevenir complicaciones asociadas a la preeclampsia.
- Analizar la seguridad y tolerabilidad de la aspirina profiláctica durante el embarazo en mujeres con factores elevados para preeclampsia.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

El presente estudio se enfoca, en la búsqueda de información actualizada y basada en evidencia de alta calidad, que confirme la eficacia de la aspirina profiláctica ante la patología hipertensiva conocida como preeclampsia. Durante el desarrollo del trabajo, se observa la necesidad de un consenso por parte de las organizaciones internacionales con respecto a los protocolos de detección y tamizaje de las pacientes en riesgo de preeclampsia; además, se requiere estandarizar la dosis de aspirina, ya que existe mucha diferencia de una dosis a otra.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

La siguiente revisión sistemática tiene varias limitaciones. Se excluye de análisis aquellos ensayos que evaluaran otros medicamentos diferente de aspirina, muchos estudios involucraban una combinación de fármacos actualmente estudiados para prevención de preeclampsia por ejemplo aspirina más metformina o heparina.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

En este capítulo se presentan los fundamentos teóricos de la investigación. Se expone la información, ideas e hipótesis existentes de las variables, la preeclampsia y la aspirina.

2.1.1 Preeclampsia

Definición

El embarazo es una condición fisiológica femenina en la cual una mujer forma, nutre y desarrolla un ser humano en su útero durante alrededor de cuarenta semanas. Este estado requiere un control prenatal continuo debido a las patologías que amenazan la salud tanto de la madre como del feto (Carrillo et al., 2021).

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo irreversible que se presenta únicamente en el embarazo. Se define como la aparición de hipertensión arterial de novo, habitualmente acompañado de proteinuria. Se caracteriza por desarrollarse posterior a las veinte semanas de gestación. Sin embargo, es más frecuente observarlo cerca de término (Carrión et al., 2022).

En casos severos, las mujeres experimentan daño a órgano blanco; se menciona el hígado, pulmón, cerebro y riñón. Su afectación eleva la probabilidad de mortalidad y morbilidad de la madre y el parto seguro del feto (ACOG, 2020).

Esta enfermedad pertenece a los síndromes hipertensivos del embarazo conocidos como SHE, son afecciones comunes durante la gestación. La hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y, en mayor gravedad, eclampsia integran este grupo de patologías. Su denominador en común es la presión arterial elevada asociada a manifestaciones que comprometen otros órganos o sistemas (Carrión et al., 2022).

Fisiopatología

La fisiopatología de la preeclampsia no se comprende por completo. Las alteraciones funcionales de esta enfermedad continúan en investigación activa. Los hallazgos sugieren que existen varios componentes. En general, la patogénesis es un conjunto de influencia genética, placentación anormal, factores vasculares, alteración de la respuesta inmunológica y una respuesta inflamatoria sistémica que llevan a un desbalance (Ives et al., 2020).

Se describen dos etapas. La primera se cree que comienza durante la implantación del blastocito al endometrio, se produce una invasión inadecuada del trofoblasto asociada a una remodelación deficiente de las arterias espirales (Ives et al., 2020). Esto desencadena un fenómeno de hipoxia local y reoxigenación (Peraçoli et al., 2019).

Esta serie de sucesos genera isquemia placentaria lo que origina la liberación de marcadores angiogénicos; se menciona la sFLT-1 (tirosina quinasa-1 soluble similar a fms) y sEng (endoglobina soluble). Tales marcadores intervienen directamente en la función de las células endoteliales, su presencia provoca una disfunción endotelial; pérdida de la homeostasis vascular, un estado de vasoconstricción y estrés oxidativo (Ives et al., 2020).

La segunda etapa abarca las consecuencias sistemáticas del conjunto de alteraciones placentarias y el grave daño endotelial provocado (Peraçoli et al., 2019). La hipertensión es la manifestación más común de este periodo. Asimismo, el riñón y sus glomérulos son de los primeros órganos en ser afectados; por esta razón, la proteinuria es un criterio diagnóstico de la enfermedad (Peraçoli et al., 2019).

En definitiva, si se lograra establecer la etiología completa de la preeclampsia, sería posible efectuar una prevención primaria más efectiva, y así, evitar el inicio de la enfermedad. Esto

resultaría en una reducción de las severas complicaciones, la morbilidad y alta mortalidad asociada a este trastorno hipertensivo.

Diagnóstico

La preeclampsia se detecta tras la semana 20 de gestación; es fundamental destacar, antes de esta etapa no se considera preeclampsia. Sin embargo, es vital explorar otros diagnósticos diferenciales y proceder de inmediato. La PE se sospecha en una mujer previamente normotensa que presenta una presión arterial elevada al momento de evaluación (Santa cruz et al., 2023).

Las principales organizaciones en el ámbito mundial, entre ellas: el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) y la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) mantienen la misma postura: coinciden con la misma definición y los criterios diagnósticos. La estandarización facilita la comprensión clara y permite un manejo universal.

Tabla N° 1. *Criterios diagnósticos ACOG*

Criterios diagnósticos ACOG
<p>Hipertensión arterial de novo</p> <p>Cifras tensionales elevadas: PAS \geq140mmHg y/o una PAD \geq90mmHg en dos ocasiones separadas por, al menos, 4 horas (paciente con presión arterial en rangos normales previamente)</p>
<u>Asociado a:</u>
<p>Proteinuria</p> <p>Se define como la presencia anormal de proteínas en la orina (Luna y Martinovic, 2023).</p> <ul style="list-style-type: none"> -Un rango $>$300 mg en 24 horas confirma la proteinuria. -Índice de proteinuria/creatinuria en un rango \geq0,3 mg/dL. -Tira reactiva de 2+ (utilizar solo si no cuenta con los métodos mencionados anteriormente).
<u>En ausencia de proteinuria se puede encontrar hipertensión asociado a cualquiera de los siguientes síntomas (de novo):</u>
<p>Trombocitopenia: $<$100,000 x 10⁹/L</p>
<p>Insuficiencia renal: creatinina en suero $>$ 1,1 mg/dL o duplicación de la creatinina en ausencia de otra enfermedad renal.</p>
<p>Disfunción hepática: transaminasas hepáticas elevadas o alcanzando el doble de la concentración normal.</p>
<p>Edema pulmonar</p>
<p>Cefalea o síntomas visuales</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aparición reciente -No responde a medicación -No puede explicarse por otros diagnósticos
<p>Fuente: Elaborada con datos tomados de ACOG (2020). Abreviaciones: PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.</p>

El diagnóstico de la patología se hace mediante los criterios documentados en la Tabla N° 1. La ACOG establece preeclampsia al cumplir con el criterio de hipertensión en las cifras tensionales mencionadas, asociado a proteinuria. En caso de no presentar proteinuria, puede asociar hipertensión sumado a cualquiera de los otros signos y síntomas citados.

Clasificación

La preeclampsia se clasifica según dos categorías. Por un lado, la primera según los signos y síntomas que presente la paciente, se denomina preeclampsia con o sin criterios de gravedad, mencionados en la Tabla N° 2 (ACOG, 2020). Por otro lado, la otra categoría se establece según la edad gestacional. En el momento de la primera manifestación clínica o diagnóstico, se divide en preeclampsia temprana (< 34 semanas de gestación) y tardía (\geq 34 semanas) (Peraçoli et al., 2019).

Tabla N° 2. *Preeclampsia con criterios de severidad ACOG 2020*

Preeclampsia con criterios de severidad ACOG 2020
Hipertensión arterial: PAS \geq 160 mmHg y/o una PAD \geq 110 mmHg en dos ocasiones, separadas por, al menos 4 horas.
Trombocitopenia: $< 100,000 \times 10^9/L$.
Insuficiencia renal: creatinina en suero $> 1,1$ mg/dL o duplicación de la creatinina en ausencia de otra enfermedad renal.
Disfunción hepática: transaminasas hepáticas elevadas o alcanzando el doble de la concentración normal.
Edema pulmonar
Cefalea: De inicio reciente que no responde a medicación.
Síntomas visuales

Fuente: Elaborada con datos tomados de ACOG (2020). Abreviaciones: PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

La PE temprana se asocia a un inadecuado desarrollo placentario, una circulación uteroplacentaria deficiente, arterias uterinas con escaso flujo. Esta etiología, por un lado, afecta gravemente al feto y genera complicaciones, como la restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. Por otro lado, la PE tardía tiene un vínculo con afecciones maternas como el síndrome metabólico, obesidad y enfermedades crónicas, la mortalidad y morbilidad disminuyen debido a mejor expectativa de vida por la cercanía al término (Peraçoli et al., 2019).

Factores de riesgo

Un factor de riesgo se puede definir como características o situaciones que incrementan la probabilidad de un evento. En el contexto de la enfermedad, son características propias de la

madre, ya sean preexistentes o desarrolladas durante el embarazo, que predicen una mayor susceptibilidad a la preeclampsia.

La valoración de los factores de riesgo es esencial; se utiliza en la práctica médica con el propósito de identificar a las pacientes con mayor riesgo, asegurar un embarazo seguro y reducir las posibles complicaciones que se presenten en cualquiera trimestre. De este modo, los profesionales de la salud pueden monitorear y darle un adecuado seguimiento al embarazo. Además, en caso necesario, tomar medidas y optar por el manejo más apropiado.

Factores de riesgo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

La ACOG es una organización médica americana que reúne especialistas en obstetricia y ginecología; fue fundada en 1951. Asimismo, esta entidad tiene como misión la promoción de la salud, por lo que sus médicos actualizan al mundo sobre las gestiones clínicas ginecológicas y obstétricas con sus boletines de práctica (American College of Obstetricians and Gynecologists, s.f.).

La última actualización emitida fue en junio del 2020, con el boletín “Hipertensión gestacional y preeclampsia”, donde se actualiza la información básica que corresponde a la preeclampsia, factores de riesgo, prevención, recomendaciones y el tratamiento a seguir (American College of Obstetricians and Gynecologists, s.f.).

Los factores de riesgo establecidos por la ACOG se resumen en la Tabla N° 3. La literatura establece la importancia de distinguir circunstancias de riesgo alto y moderado.

Tabla N° 3. Factores de riesgo ACOG 2020

Factores de riesgo ACOG 2020		
Nivel de Riesgo	Factores de riesgo	Recomendación
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia en un embarazo anterior • Gestación múltiple • Hipertensión crónica • Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 y 2 • Enfermedad autoinmune • Enfermedad renal 	Se recomienda aspirina si presenta ≥ 1 factor de alto riesgo.
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Nuliparidad • Índice de masa corporal pregestacional >30 • Edad materna >35 años • Historia familiar de preeclampsia • Antecedentes personales (bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional, embarazos previos complicados e intervalo de más de 10 años entre embarazos) 	Se recomienda aspirina si presenta ≥ 1 factor de riesgo moderado.
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Parto previo a término sin complicaciones 	No se recomienda aspirina.

Fuente: Elaborada con datos tomados de ACOG (2020).

La dosis de aspirina profiláctica recomendada por la ACOG (2020) para las mujeres embarazadas con alto riesgo de preeclampsia es de 81 mg al día. Su administración puede comenzar entre la semana 12 y 28 de gestación; se recomienda mantener desde la semana doce hasta el parto.

Los factores de riesgo se obtienen de la historia médica de la paciente, sea proporcionada personalmente o tomada de sus registros médicos. La ACOG (2020) indica que, al presentar uno o más de los factores detallados en la Tabla N° 3, la incidencia de preeclampsia alcanza 8%.

Factores de riesgo Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE por sus siglas en inglés) es una organización médica del Reino Unido creada en abril de 1999. Esta busca la

innovación, atención y actualización de las prácticas médicas a fin de proveer la mejor atención médica (NICE, s.f.).

La guía No NG133 “Hipertensión en el embarazo: Diagnóstico y manejo”, publicada en el 2019, pero actualizada el pasado 2023, recomienda una dosis de 75 a 150 mg de aspirina diaria para mujeres embarazadas con ≥ 1 factor de alto riesgo. Este se prescribe desde la semana doce de gestación hasta el parto. Asimismo, se indica la misma dosis de aspirina y duración si la mujer presenta, al menos, un factor de riesgo moderado; todos los factores se mencionan en la Tabla N° 4 (NICE, 2019-2023).

Tabla N° 4. *Factores de riesgo NICE*

Factores de riesgo NICE
Factores alto riesgo
Trastornos hipertensivos en embarazos previos
Diabetes mellitus tipo 1 y 2
Enfermedad autoinmune (síndrome antifosfolípídico, lupus eritematoso sistémico)
Enfermedad renal crónica
Hipertensión crónica
Factores moderado riesgo
Nuliparidad
Edad materna >40 años
Intervalo entre embarazos >10 años
Índice de masa corporal >35 en primera consulta prenatal
Historia familiar de preeclampsia
Gestación múltiple

Fuente: Elaborada con datos tomados de NICE (2019-2023).

Pruebas de detección y prevención

Prevención

Anticipar el inicio de la preeclampsia es una prioridad de la salud materna. Es imprescindible la aplicación de todos los métodos con evidencia científica, debido a las graves complicaciones maternas y fetales que puede desencadenar esta patología.

Durante los últimos 30 años, la búsqueda de intervenciones preventivas para preeclampsia ha sido el enfoque de muchas instituciones (ACOG, 2020). Actualmente, existen diversas medidas empleadas que carecen de respaldo médico o científico; sin embargo, son populares entre las mujeres en gestación. Estas incluyen el reposo relativo, la restricción en el consumo de sal, las

dietas con ajo, la suplementación con vitaminas C, D y E, el ácido fólico, el omega-3 y el uso del anticoagulante enoxaparina (Peraçoli et al., 2019; ACOG, 2020).

Ahora bien, entre las intervenciones con sustento científico, se mencionan el control prenatal constante, las tomas seriadas de presión arterial, el cribado de los factores de riesgo maternos, la educación en signos y síntomas de alerta, el uso de ácido acetilsalicílico y suplementación con calcio (Luna y Martinovic, 2023; Peraçoli et al., 2019).

Pruebas de detección

La predicción de la preeclampsia es un desafío para la medicina, persisten muchas incertidumbres con respecto a la comprensión de la fisiopatología, la variedad en la presentación clínica y las distintas características en las poblaciones que desarrollan la enfermedad (Peraçoli et al., 2019). A pesar de los obstáculos, los estudios se enfocan en crear técnicas innovadoras para identificar los embarazos de alto riesgo para preeclampsia; y, por consiguiente, prevenir la enfermedad, complicaciones asociadas, la morbilidad y mortalidad (MacDonald et al., 2022).

La International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP, 2021) recomienda que todas las mujeres embarazadas sean examinadas para identificar factores de riesgo de preeclampsia. Si las circunstancias socioeconómicas lo permiten, se insta a realizar las pruebas de detección temprana de esta condición. Estas pruebas incluyen un cribado personalizado en el primer trimestre, que integra factores de riesgo maternos, presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (UtA-PI) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) (Magee et al., 2022).

Algoritmo combinado del primer trimestre

The Fetal Medicine Foundation (FMF), utilizando el teorema de bayes, desarrolló un tamizaje que combina los factores de riesgo maternos, así como las pruebas biofísicas y bioquímicas, mencionadas en la Tabla N° 5. Este método estima un riesgo específico para cada paciente tamizada (Bermúdez, 2018). La combinación de estos métodos logra una sensibilidad de aproximadamente 82% para la preeclampsia prematura, se informa que la capacidad de detección de cada técnica al aplicarse individualmente no logra un rendimiento satisfactorio (Jain y Bujold, 2023; MacDonald et al., 2022).

Tabla N° 5. *Método tamizaje FMF*

Método tamizaje FMF
Factores de riesgo maternos
Presión arterial media (PAM)
Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (UtA-PI)
Factor de crecimiento placentario (PIGF)

Fuente: Elaborada con datos tomados de Bermúdez (2018).

Las desventajas de este tamizaje incluyen un costo monetario por las pruebas sanguíneas del PIGF y la ecografía Doppler necesaria para verificar el UtA-PI. Además, se menciona una baja sensibilidad de 42,5% de la preeclampsia en cualquier edad gestacional (MacDonald et al., 2022).

Factores de riesgo maternos

Esta puntuación de riesgo se basa en las características maternas y gestacionales; además, incluye patologías preexistentes (MacDonald et al., 2022). La literatura menciona una predicción de hasta un 30% de los casos de preeclampsia al usar los factores de riesgo ya

establecidos en la Tabla N° 3 y Tabla N° 4 (Luna y Martinovic, 2023). Esta estrategia presenta la ventaja de ser de fácil aplicación y no requiere pruebas de laboratorio ni estudios de gabinete adicionales. Asimismo, se citan entre las desventajas una sensibilidad de 41% para preeclampsia prematura y una menor sensibilidad para la preeclampsia en general (MacDonald et al., 2022).

Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (UtA-PI)

La evaluación mediante Doppler de las arterias uterinas se realiza en el primer trimestre de gestación. La fisiopatología conocida indica que la invasión trofoblástica anormal es el comienzo de la preeclampsia; esta tiene inicio a las ocho semanas de gestación. Asimismo, los estudios realizados demuestran que se puede identificar a las mujeres con alto riesgo de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal a partir de este método (Mendoza et al., 2023).

Biomarcadores

En los últimos años, los biomarcadores se han introducido como nuevas herramientas que mejoran la capacidad de predicción. Estas juegan un papel considerable en la fisiopatología de la preeclampsia; entre ellas, destacan: la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A); la tirosina quinasa-1 soluble similar a fms (sFlt-1); la relación sFlt1: PlGF y el factor de crecimiento placentario (PlGF) (Camacho et al., 2018).

Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)

La PAPP-A, según Camacho et al (2018), es una proteína producida por el trofoblasto embrionario. Se utiliza comúnmente en la detección de aneuploidías y se ejecuta antes de las 12 semanas de gestación. Sin embargo, se ha documentado en mujeres con PE una disminución de los niveles de PAPP-A, al inicio del segundo trimestre, y su elevación al superar las >27 semanas de gestación.

La concentración de esta proteína varía en otras enfermedades relacionadas con el embarazo, por lo que puede generar resultados falsos positivos (Camacho et al., 2018).

Tirosina quinasa soluble similar a fms

Es una proteína conocida por sus siglas sFlt-1. Según Camacho et al (2018) es la forma soluble de la tirosina quinasa. Es un factor antiangiogénico que culmina en una disfunción endotelial, es decir, inhibe la angiogénesis al impedir la unión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el PlGF a los receptores en las células endoteliales.

Los valores de esta proteína comienzan a elevarse en la circulación materna, aproximadamente, cuatro a cinco semanas previo a manifestarse la preeclampsia. Asimismo, los niveles de factor de crecimiento placentario y VEGF disminuyen (Camacho et al., 2018).

Factor de crecimiento placentario (PlGF)

El PlGF, según MacDonald et al (2022), es un factor proangiogénico. Al unirse a las células endoteliales, promueve la formación vascular. Este biomarcador es relevante en la clínica cuando se utiliza en pacientes embarazadas con indicios de preeclampsia en <35 semanas de gestación. Se ha demostrado que un PlGF <100 pg/mL tiene una sensibilidad del 96 % y un valor predictivo negativo del 98 % ante la preeclampsia, un periodo de 15 días posterior a la prueba.

La desventaja de esta prueba radica en la edad gestacional y el hecho de que el feto no está a término. Sin embargo, es un método predictivo importante ya que se logra captar pacientes en riesgo, disminuye el tiempo diagnóstico, reduce complicaciones materno-fetales y los costos de internamiento, cesáreas de emergencia y otros gastos hospitalarios (MacDonald et al., 2022).

Relación tirosina quinasa 1 tipo fms soluble y factor de crecimiento placentario (sFlt1: PIGF)

La proporción sFlt1: PIGF, de acuerdo con Camacho et al. (2018), es una prueba que excluye el diagnóstico de preeclampsia. Se ha documentado que una relación de sFlt-1/PIGF ≤ 38 tiene un valor predictivo negativo de cerca de 99,3%; descarta casi completamente la aparición de la patología en la siguiente semana.

Este análisis entre biomarcadores debe ajustarse a cierta edad gestacional. Entre las desventajas de la prueba, se menciona su uso únicamente <37 semanas de gestación. Su predicción es relevante cuando se tiene una paciente ya abordada y con sospecha clínica de preeclampsia (MacDonald et al., 2022; Costa et al., 2022). Es básico recalcar que la prueba no sustituye otros métodos de predicción; en especial los del primer trimestre. Además, es necesario realizar todas las pruebas pertinentes para diagnosticar o excluir la preeclampsia (Costa et al., 2022).

Actualmente, con base en Camacho et al. (2018) se investigan otros posibles biomarcadores relacionados con la preeclampsia. Dado que la placenta es uno de los órganos principales implicados en la patología, es imprescindible indagar, de manera exhaustiva, sobre ella. Asimismo, considerando el severo compromiso que sufre el endotelio materno, es uno de los campos más explorados. Se mencionan los biomarcadores placentarios y endoteliales, se continúan los estudios en el ARN y las proteínas asociadas a estas estructuras.

Complicaciones

La preeclampsia se vincula con las siguientes complicaciones: parto prematuro, restricción del crecimiento fetal (RCF), desprendimiento de placenta, eclampsia y síndrome HELLP. Además, sin un manejo adecuado, se puede asociar a daño de órgano blanco, el riñón, hígado, cerebro y corazón son los órganos más afectados.

Eclampsia

La eclampsia, según Bartal y Sibai (2022), es una enfermedad caracterizada por la aparición de una o más convulsiones tipo tónico- clónico generalizadas durante el embarazo en mujeres que presentan un trastorno hipertensivo. La eclampsia se manifiesta cuando no se da un manejo adecuado de la preeclampsia; esto indica un deterioro de la condición hipertensiva.

La incidencia de la eclampsia ha disminuido en los últimos años. Tal como en la preeclampsia, los países en vías de desarrollo enfrentan peores condiciones. En los países en vías de desarrollo, la incidencia varía entre 50 y 151 casos por cada 10 000 nacimientos, mientras que, en los países desarrollados la tasa es menor, que abarca un rango de 1,6 a 10 casos (Bartal y Sibai, 2022).

De acuerdo con Bartal y Sibai (2022), los procesos patológicos que originan la eclampsia no están del todo claros. Se establece que esta condición implica una disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE), debido a un fallo en la homeostasis de la perfusión cerebral. Sin embargo, existen diversas teorías sobre el mecanismo exacto que causa el compromiso de la regulación sanguínea cerebral. Independientemente del proceso involucrado, la BHE se ve alterada, se genera un aumento en su permeabilidad, y permite el paso de sustancias hacia el cerebro. Esto desencadena edema cerebral, lesión neuronal y microhemorragias.

Los factores predisponentes para la eclampsia son similares a los de la preeclampsia. Se mencionan: raza negra e hispana, maternidad tardía, nuliparidad, madres jóvenes (≤ 20 años), gestación múltiple y control prenatal ausente (Bartal y Sibai, 2022).

La eclampsia según Bartal y Sibai (2022) puede comenzar como cefalea de predominio frontal y occipital, dolor abdominal localizado en epigastrio y alteraciones visuales, entre ellas visión borrosa, diplopía, escotomas, fotopsia e incluso ceguera cortical transitoria. Sin embargo, para el diagnóstico se requiere convulsiones e hipertensión en algún momento del cuadro, aunque puede estar ausente en el 25% de las mujeres en el momento de la convulsión.

Con respecto a la prevención de la eclampsia, se mantiene la recomendación de aspirina en dosis bajas, entre 60 y 150 mg al día, es efectivo para reducir entre 10-15% del riesgo de eclampsia (Bartal y Sibai, 2022).

Parto prematuro

La OMS (2023) define el parto prematuro como el trabajo de parto con bebé nacido vivo previo a las 37 semanas de gestación. Además, se clasifica en prematuro moderado a tardío (>32 a <37 semanas); muy prematuro (>28 a <32 semanas) y prematuro extremo (\leq 28 semanas).

Representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal a nivel mundial; se asocia con severas secuelas que generan miles de muertes por año (Blencowe et al., 2013).

En el 2020, la OMS (2023) reportó 13.4 millones de nacimientos antes de las 37 semanas. Las causas del parto pretérmino son variadas y en parte desconocidas, destacan las gestaciones múltiples, los trastornos hipertensivos, las infecciones como la corioamnionitis y diabetes.

El parto prematuro, para Blencowe et al. (2013), se puede clasificar en: parto prematuro espontáneo y parto prematuro iniciado por proveedor o indicación médica. En casos de preeclampsia, el parto es una indicación médica debido al riesgo significativo que la sintomatología representa para la vida de la madre. La decisión de inducir el parto o realizar una cesárea de emergencia depende de la condición materna y fetal.

Desprendimiento de placenta

El desprendimiento de la placenta, según Schmidt et al. (2022), tiene como característica principal la separación prematura de la placenta y la pared del útero. Esta patología es una causa relevante de hemorragia después de las veinte semanas de gestación y supone una amenaza para la vida, por lo que requiere intervención médica inmediata. Es una causa importante de

morbilidad y mortalidad materno-fetal. En el mundo, la abrupción placentaria afecta, aproximadamente entre el 0,6% y el 1,2% de los embarazos (Brandt y Ananth, 2023).

La fisiopatología del desprendimiento placentario, de acuerdo con Brandt y Ananth (2023), está asociada tanto a condiciones crónicas como a detonantes de carácter agudo. En general, los procesos crónicos se relacionan principalmente con la preeclampsia, e incluyen estados inflamatorios, infecciones, trombosis y vasculopatía local uterina o placentaria, lo que resulta en hipoxia e isquemia placentaria. Estos fenómenos favorecen la aparición de preeclampsia, abrupción placentaria y restricción del crecimiento intrauterino. En cuanto a los factores agudos que pueden inducir un desprendimiento de placenta, casi siempre, están relacionados con traumatismos sufridos por la madre.

Según Brandt y Ananth (2023), los factores de riesgo incluyen diabetes mellitus tipo 1 y 2, diabetes gestacional, corioamnionitis, oligohidramnios y rotura prematura de membranas. Las patologías hipertensivas, como la preeclampsia, aumentan, de modo significativo, la probabilidad de un desprendimiento placentario, incrementando el riesgo hasta un 6%.

Restricción del crecimiento intrauterino (RCF)

La restricción del crecimiento, según Chew y Verma (2023), es una alteración patológica del embarazo, en la que el feto no desarrolla un adecuado potencial de crecimiento esperado para su edad gestacional.

El diagnóstico, para según Chew y Verma (2023), se lleva a cabo cuando el peso fetal está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional; se evalúa por medio del peso fetal estimado por ecografía (EFW). Se clasifica en RCF moderado que abarca entre el percentil 9 a 3 y RCF grave con un percentil en <3 . Asimismo, puede ser clasificado como simétrico y asimétrico,

según los parámetros biométricos. Se debe hacer diagnóstico diferencial con un feto pequeño para la edad gestacional (PEG) (Westby y Miller, 2021).

Esta condición compromete la salud fetal en un 3% a 7% de los embarazos. Los países desarrollados tienen mejor incidencia con respecto a los subdesarrollados. Asia es el continente con mayor porcentaje de RCF, aproximadamente, el 75% de los casos (Chew y Verma, 2023).

La etiología, descrita por Westby y Miller (2021), señala una insuficiencia placentaria por perfusión deficiente, lo que resulta en una reducción de los nutrientes maternos suministrados al feto. Alrededor del 60% de los casos, tienen causa conocida, del 60%, el 20% se les atribuye a las anomalías genéticas; y, el otro 40%, a factores externos. Además, un 40% son de causa idiopática (Chew y Verma, 2023).

Los factores de riesgo maternos para RCF incluyen: antecedentes de restricción del crecimiento fetal o preeclampsia, tabaquismo, toxicomanías, embarazo múltiple, edad materna, enfermedades autoinmunes, fibromas, asma, EPOC, Crohn, CUCI, hipertensión crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedades infecciosas activas y reproducción asistida (Chew y Verma, 2023; Westby y Miller, 2021). Los defectos placentarios o asociados al cordón umbilical son las causas más comunes (Chew y Verma, 2023; Westby y Miller, 2021).

Según Westby y Miller (2021), existen intervenciones preventivas para la RCF; sin embargo, ninguna ha demostrado ser efectiva. Las medidas como la toma de suplementos vitamínicos, heparina, sildenafil, dietas o simple reposo, no reducen el riesgo de desarrollar restricción del crecimiento fetal. Se destaca que la profilaxis con aspirina sí reduce la incidencia de RCF en pacientes con preeclampsia (Westby y Miller, 2021).

Epidemiología

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) son responsables de gran parte de la mortalidad y morbimortalidad materna y perinatal; en general, complican un 10% de las gestaciones. Las implicaciones médicas de estas condiciones pueden ser perjudiciales, inclusive se menciona una mortalidad materna global cerca de un 18% (Santa Cruz et al., 2023).

La preeclampsia afecta alrededor del 2% al 8% de la población gestante, mientras que la PE pretérmino afecta entre el 0,5% y el 2% de todos los embarazos (Santa Cruz et al., 2023; MacDonald et al., 2022; Jain y Bujold, 2023). En países subdesarrollados con recursos limitados, la problemática es más grave, la preeclampsia se encuentra en el ámbito mundial, entre las cuatro principales causas de muerte. Con respecto a la mortalidad materna, se habla de un 10%; y, perinatales, entre el 10% y el 25%. (Bokuda y Ichihara, 2023; Dávila et al., 2023).

La PE sin tratamiento puede avanzar a otras patologías y complicaciones, como la eclampsia, síndrome de HELLP o desprendimiento de placenta (Luna y Martinovic, 2023). Asimismo, el desarrollo de estas genera gran morbilidad a la madre, por ejemplo, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia renal, hepática y cardíaca (Peraçoli et al., 2019).

La reducción de la mortalidad es esencial para preservar la salud y garantizar el embarazo como una experiencia segura.

Aspirina

La aspirina es un fármaco de uso cotidiano, ampliamente reconocido en el mundo por sus múltiples funciones. Según Atallah et al. (2017), su origen remonta a la década de 1950, al lograr el aislamiento del ácido acetilsalicílico por Charles Gerhardt. Años más tarde, el ganador del Premio Nobel de Fisiología de la Medicina John Vane es quien determina el mecanismo de

acción de dicho ácido. Sin embargo, el uso del ácido acetilsalicílico es muy antiguo, incluso se menciona en la época del famoso Hipócrates.

La aspirina es un medicamento utilizado en dolor, inflamación, fiebre, patologías cardíacas, trastornos vasculares en el embarazo, entre otros (Atallah et al., 2017).

El mecanismo de acción según Attalah et al. (2017) es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX); la función principal de la enzima es la producción de prostaglandinas. Estas son sintetizadas a partir de ácido araquidónico, obtenido de las reservas celulares; se conocen dos vías de liberación por medio de la fosfolipasa A2 y de la fosfolipasa C.

La COX 1 constitutiva produce prostaglandina H₂, a través de una reacción catalizada por la peroxidasa, y la COX 2 inducible produce PGH₂ en estados de hipoxia, procesos inflamatorios o estrés oxidativo. Esta última, requiere de las enzimas llamadas prostaglandinas sintasas para producir en el endotelio PGI₂ y TXA₂ en las plaquetas (Atallah et al., 2017).

Con respecto a la farmacocinética, Atallah et al. (2017) mencionan que el medicamento tiene como lugar de absorción el estómago y tracto intestinal superior. Es un ácido débil con un pH de 3.5. La vida media de la aspirina es de, aproximadamente, 20 minutos; luego, se degrada a ácido salicílico, el metabolito principal que se excreta en la orina.

El metabolito mencionado, por medio de una acetilación en una serina de la ciclooxigenasa, bloquea la unión del ácido araquidónico en su sitio catalítico; dicho bloqueo es dosis dependiente e inhibe, sobre todo, la COX 1 y, en menor eficacia, la COX 2. El efecto terapéutico de la aspirina depende de la capacidad celular de cada organismo para generar nuevamente la enzima COX (Atallah et al., 2017).

2.1.2 Aspirina profiláctica en preeclampsia

En la actualidad, las investigaciones continúan explorando posibles medidas preventivas para reducir la preeclampsia. Sin embargo, por el momento, la aspirina es el único fármaco recomendado (Rivera et al., 2023). El uso de aspirina para la prevención de la preeclampsia se describió, por primera vez, en 1978, y fue respaldado por un ensayo aleatorizado en 1985 (Rivera et al., 2023).

Acción en la preeclampsia

Los hallazgos recientes han demostrado que, al instaurarse la preeclampsia, la sFlt-1 se une al factor de crecimiento placentario circulante (PIGF) y al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) provocando una fuerte inhibición de la angiogénesis. La administración de aspirina suprime la actividad de la tirosina quinasa 1 tipo fms soluble-1 en el trofoblasto humano, favoreciendo la vasculogénesis (Atallah et al., 2017).

Mendoza et al. (2023) indican que la aspirina estimula la invasión del trofoblasto. Esto involucra la remodelación de las arterias espirales y la formación de las vellosidades coriónicas, estructuras claves para la placenta y, posteriormente, la base patológica del desarrollo de preeclampsia. Este proceso finaliza a las veinte semanas de gestación; por esta razón, los estudios más recientes recomiendan dar inicio a la aspirina, previo a las dieciséis semanas para mayor efectividad.

Dosis

La dosis de aspirina utilizada varía según la literatura; sin embargo, la dosificación estándar administrada es en dosis reducidas, desde los veinticinco hasta los 150 mg. Múltiples estudios indican que una dosis diaria previene eficazmente la preeclampsia y complicaciones asociadas (García et al., 2022).

La **Figura N°1** resume la dosis recomendada, según cada organización; además incluye la edad gestacional de inicio y la edad gestacional en la cual se recomienda suspender la aspirina.

Figura N°1. Recomendaciones según organizaciones internacionales

	Recomendaciones		
	Dosis	EG inicio	EG suspensión
ACOG	81 mg/día	12 a 28 semanas	Parto
NICE	75-150 mg/día	12 semanas	Parto
OMS	75 mg/día	20 semanas	NI
FIGO	150 mg/día	11 a 14 semanas	36 semanas
USPSTF	81 mg/día	>12 semanas	Parto
ISSHP	100-162 mg/día	<16 semanas	36 semanas

Fuente: Elaborada con datos tomados de ACOG (2020), NICE (2019-2023), Magee et al. (2016), Henderson et al. (2021), OMS (2011), Magee et al. (2021).

Efectos secundarios, seguridad y tolerancia

La aspirina es un fármaco prescrito hace muchos años, conocido por sus múltiples beneficios en el tratamiento y prevención de numerosas enfermedades cardiovasculares. En la actualidad, no hay evidencia de resultados adversos o complicaciones graves tras su uso. Sin embargo, se documenta una leve intolerancia gastrointestinal en el 10% de la población en gestación prescrita con aspirina (Atallah et al., 2017; García et al., 2020). Asimismo, se menciona una relación con complicaciones hemorrágicas leves, debido a la disminución en la agregación plaquetaria fetal que podría implicar sangrados en el feto (Atallah et al., 2017).

Con respecto al riesgo teratógeno de la aspirina, al ser un medicamento que atraviesa la placenta y recorre la circulación feto-placentaria, no hay evidencia concluyente de riesgo. La aspirina según los estudios realizados no parece tener potencial de producir malformaciones fetales o complicaciones, siempre y cuando la dosis no sea mayor a >650mg diarios (Atallah et al., 2017). La relación riesgo-beneficio considera que los beneficios son mayores, ante riesgos con incidencias muy bajas y poco relevantes, si se contrasta con las ventajas de la aspirina ante la preeclampsia, la prevención de complicaciones, disminución de los costos hospitalarios, disminución de la morbilidad y reducción de la mortalidad.

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El actual trabajo de investigación es una revisión de alcance de tipo cualitativo. Se lleva a cabo una búsqueda, lectura y análisis de artículos correlacionados con el tema investigativo, que atraviesan un proceso estricto de selección. Posteriormente, con la información recopilada, se discuten los resultados obtenidos y las conclusiones respectivas.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio que corresponde al tipo descriptivo, que realiza una revisión sistemática de alcance. Esta metodología se puede describir como un método riguroso y exhaustivo de investigación; se enfoca en reunir información con fuerte evidencia científica que se categoriza, de manera minuciosa, con el fin de garantizar medicina basada en evidencia y disminuir el sesgo. Además, los datos obtenidos se resumen, de forma metódica, y se expone la evidencia disponible sobre un tema específico (Salinas, 2020).

El trabajo ofrece una visión integral del problema y la comprensión del beneficio producido del consumo de aspirina durante el periodo de embarazo en mujeres con factores de alto riesgo para preeclampsia.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

En esta sección, se delimita la población, el área de estudio y la muestra. Además, se detallan los criterios de inclusión y exclusión aplicados a las fuentes de información para la presente investigación.

El apartado incluye un diagrama con el resumen de la metodología utilizada para seleccionar las respectivas referencias bibliográficas.

3.3.1 Área de estudio

La investigación consta de evidencia científica en el ámbito mundial. No se limita a un área geográfica específica. Los artículos seleccionados para este estudio pertenecen a los siguientes países: España, Francia, Bélgica, Reino Unido, Italia, Grecia, Israel, China, Irán, India, Australia, Canadá, Jamaica, Argentina y Brasil.

3.3.2 Fuentes de información

Para esta investigación, se utilizan fuentes primarias, como artículos, casos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, a fin de construir los resultados. Todos cumplen con los criterios establecidos en la sección 3.3.5. Estas fuentes primarias son recuperadas de las bases de datos PubMed, SciELO y Cochrane Library.

Se emplea el uso de las fuentes primarias y secundarias en el documento de investigación, a saber: libros de texto, revisiones de literatura, tesis académicas, revisiones sistemáticas y metaanálisis, esto con el propósito de respaldar los antecedentes y marco teórico del documento.

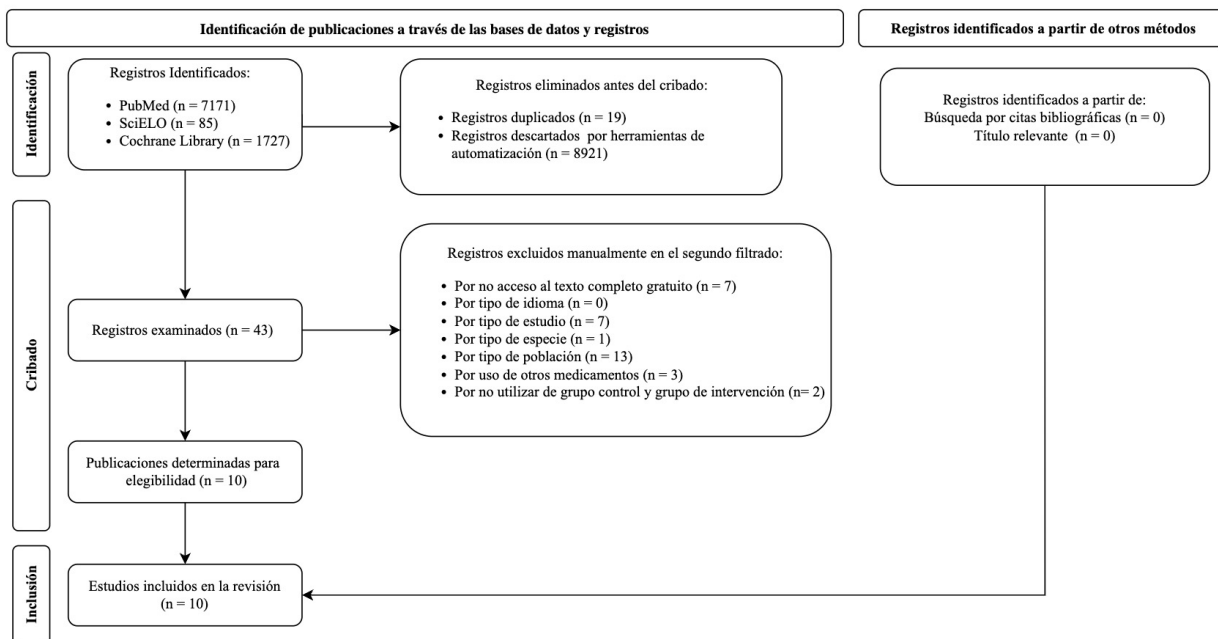
3.3.3 Población

El estudio comprende un total de diez artículos para su desarrollo y resultados. La población total incluida en los artículos utilizados en la investigación es de 9370 mujeres con factores de alto riesgo para preeclampsia.

3.3.4 Muestra

La muestra de la investigación incluye 10 artículos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la sección 3.3.3 para este estudio. La selección de estos conlleva una metodología que se detalla en el diagrama mostrado en la Figura N°2.

Figura N°2. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

En este apartado, se detallan los criterios de inclusión y exclusión, encontrados en la tabla N.º6. Este estudio adopta el modelo PICO (Population, Intervention, Comparator y Outcomes) para definir los criterios (Page et al., 2021). El objetivo consiste en depurar la información y obtener la mejor evidencia, con el fin de una revisión sistemática que describa la eficacia del consumo de aspirina en las mujeres que atraviesan un embarazo con factores de alto riesgo a sufrir preeclampsia.

Las bases de datos fueron seleccionadas en español y en inglés, debido a la amplia extensión que tienen ambos idiomas alrededor del mundo, con la intención de captar la mayor cantidad de información.

Tabla N° 6. *Criterios de inclusión y exclusión*

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos disponibles en las bases de datos PubMed, SciELO y Cochrane Library.	Investigaciones sin acceso al texto completo.
Estudios en idioma inglés y español.	Artículos con información duplicada.
Evidencia científica publicada en el periodo de 2020 y 2024.	Estudios con resultados que no hagan distinción entre el grupo de intervención y el grupo control.
Estudios cuya población femenina tenga un alto riesgo para preeclampsia.	Material bibliográfico proveniente de libros, capítulos de libros, artículos de revisión, revisiones sistemáticas o metaanálisis, revisiones de literatura, guías prácticas clínicas, protocolos de ensayos clínicos, editoriales, cartas científicas o de congreso, y ensayos.
Investigaciones en las que se administre únicamente aspirina profiláctica a sus participantes. Se acepta uso de suplementos como ácido fólico o vitaminas prenatales.	
Artículos científicos originales, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, ensayos aleatorizados cruzados, estudios de cohortes y estudios prospectivos.	

Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El instrumento utilizado para la investigación incluye un libro de Excel. Este contiene la información extraída de cada base y artículo organizada, con la finalidad de realizar un cribado, tanto automático como manual, y descartar los artículos que no cumplan con los criterios establecidos en la sección 3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión.

Las primeras tres hojas del libro Excel clasifican y determinan la cantidad total de artículos encontrados por base de datos (Anexo 1). Esta incluye el nombre de la base de datos, las fechas

de búsqueda, las palabras claves, los filtros automáticos de cada plataforma, los límites y la cantidad de artículos descartados.

El programa facilita la organización de la información, con la intención de representar la metodología utilizada, descrita en la Figura N°2. El primer filtro se concluye con un total 62 artículos que se incluyen para revisión, según los criterios de inclusión y exclusión descritos en la sección 3.3.5.

La cuarta hoja del libro de Excel resume la totalidad de los artículos incluidos en la revisión, organizados según base de datos. Se le aplica a cada artículo un cuestionario para la segunda fase del proceso, mostrado en el Anexo 2. Este contiene ocho preguntas elaboradas con respecto a los criterios de inclusión y exclusión y las variables en estudio. El cuestionario incluye: idioma, acceso al texto completo gratuito, tipo de estudio, tipo de especie, uso de aspirina profiláctica, presencia de factores de riesgo, uso exclusivo de aspirina y distinción entre el grupo de intervención y el de control. Asimismo, en esta hoja se elimina la evidencia duplicada. De los 62 artículos recuperados del primer filtrado, se obtienen diez que cumplen los criterios para inclusión en el estudio.

La última hoja contiene los datos extraídos de los artículos científicos que aprobaron el puntaje del cuestionario en segunda fase, se muestra en el Anexo 3. El material bibliográfico seleccionado es leído minuciosamente y de forma detallada en busca de la información necesaria para generar los resultados.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación es no experimental. Se observa la conducta del organismo humano ante la enfermedad y el consumo de la aspirina, es decir sin alteración o manipulación de las

variables. Asimismo, utiliza el diseño longitudinal. La evidencia científica empleada en este estudio se compila a lo largo de periodos de tiempo y de diferentes años.

3.5.1 Palabras clave

Las palabras clave utilizadas para la siguiente revisión sistemática se detallan en la Tabla N° 7 fueron seleccionadas según el modelo PICO, mencionado en la sección 3.3.5. Las palabras claves son unidas por el operador booleano “AND” para unir los términos durante la búsqueda.

Tabla N° 7. *Palabras claves de búsqueda*

Palabras claves en español	Palabras claves en inglés
Aspirina “AND” Preeclampsia	Aspirin “AND” Preeclampsia
Embarazo “AND” Aspirina	Pregnancy “AND” Aspirin

Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.6.1 Revisión sistemática

El proyecto de investigación se elaboró con base en la declaración PRISMA (Page et al., 2021) y la “Guía metodológica para trabajos finales de graduación” de la Universidad Hispanoamericana.

Se realiza una búsqueda y revisión bibliográfica de la información existente. Esta última se basa en artículos científicos, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, reporte de casos, ensayos no controlados, estudios transversales, estudios prospectivos, entre otros, cuyo enfoque sea el análisis detallado de la eficacia producida por el consumo de aspirina como método preventivo en las mujeres con factores de alto riesgo para preeclampsia.

3.6.2 Estrategia de búsqueda

La investigación consta de dos filtrados. Al inicio, se procede a buscar los elementos por examinar en las bases de datos previamente elegidas, PubMed, SciELO y Cochrane Library. El primer filtrado se obtiene al incorporar las palabras claves mencionadas en la Tabla N° 7 y los respectivos operadores booleanos “AND” y “NOT”. Además, se aplican los filtros automáticos habilitados en cada plataforma. Es relevante detallar que no todas las bases de datos cuentan con estos filtros automatizados. Las tablas Tabla N° 8, Tabla N° 9 y Tabla N° 10 ejemplifican el proceso que se llevó a cabo en el primer filtrado.

Tabla N° 8. *Estrategia de búsqueda en PubMed*

Fecha de búsqueda	Ecuación de búsqueda	Límites/Filtros
27/3/2024	(Preeclampsia) AND (Aspirina)	Texto completo gratis Años: 2020-2024 Idioma: español Palabras clave en el título
01/4/2024	(Embarazo) AND (Aspirina)	Texto completo gratis Años: 2020-2024 Idioma: español Palabras clave en el título
03/4/2024	(Preeclampsia) AND (Aspirin)	Texto completo gratis Años: 2020-2024 Idioma: inglés Palabras clave en el título
03/4/2024	(Pregnancy) AND (Aspirin)	Texto completo gratis Años: 2020-2024 Idioma: inglés Palabras clave en el título

NOT (Systematic review)
NOT (Metaanalysis)
NOT (Study protocol)

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Tabla N° 9. *Estrategia de búsqueda en SciELO*

Fecha de búsqueda	Ecuación de búsqueda	Límites/Filtros
03/4/2024	(Preeclampsia) AND (Aspirina)	Años: 2020-2024 Palabras clave en el título
03/4/2024	(Embarazo) AND (Aspirina)	Años: 2020-2024 Palabras clave en el título
03/4/2024	(Preeclampsia) AND (Aspiran)	Años: 2020-2024 Palabras clave en el título
03/4/2024	(Pregnancy) AND (Aspirin)	Años: 2020-2024 Palabras clave en el título

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Tabla N° 10. *Estrategia de búsqueda en Cochrane Library*

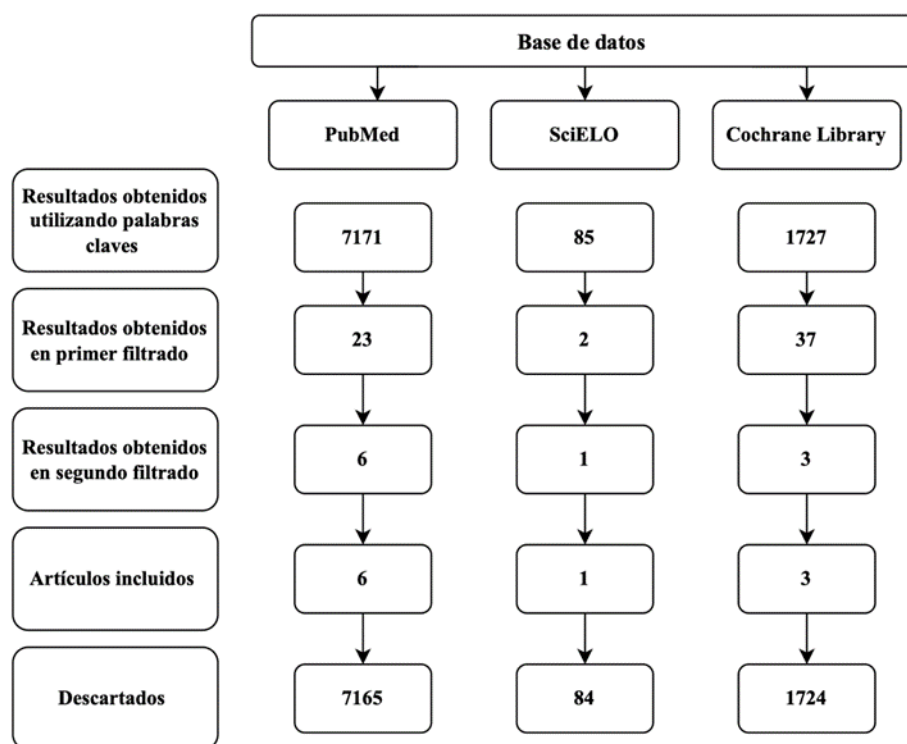
Fecha de búsqueda	Ecuación de búsqueda	Límites/Filtros
10/4/2024	(Preeclampsia) AND (Aspirina)	Ensayos Clínicos Años: 2020-2024 Idioma: Español Palabras clave en el título
10/4/2024	(Embarazo) AND (Aspirina)	Ensayos Clínicos Años: 2020-2024 Idioma: Español Palabras clave en el título NOT (Systematic review) NOT (Metaanalysis) NOT (Study protocol)
10/4/2024	(Preeclampsia) AND (Aspirin)	Ensayos Clínicos Años: 2020-2024 Idioma: Inglés Palabras clave en el título
24/4/2024	(Pregnancy) AND (Aspirin)	Ensayos Clínicos Años: 2020-2024 Idioma: Inglés Palabras clave en el título

Fuente: Elaboración propia, 2024.

En el primer filtrado, se extrae un total de 62 artículos. La segunda fase o filtrado consiste en un cuestionario (Anexo 2) basado en ocho preguntas estratégicamente formuladas con respecto

a los criterios de inclusión y exclusión. Se otorga un punto por cada pregunta. Para la aprobación e inclusión en el estudio, cada artículo debe cumplir con un puntaje completo de ocho puntos. La meta es catalogar la información y eliminar aquella que no se acople a los objetivos de esta investigación. El segundo filtrado excluye 52 artículos, es decir, se finaliza con un total de 10 artículos. La Figura N°3 muestra los resultados de la búsqueda al completar los dos filtros y el cribado ejecutado.

Figura N°3. Resultados del primer y segundo filtrado



Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.6.3 Proceso de selección

Este proceso lo realiza, exclusivamente, la autora del presente estudio. Los 62 artículos del primer filtro se leen, de manera meticulosa con el propósito de determinar si reúne los requisitos

establecidos para la inclusión en el estudio, es decir, si corresponde a las especificaciones de los criterios de inclusión y exclusión. Se descartaron 52 artículos en el segundo filtrado por no cumplir las características poblacionales requeridas para la investigación, revisiones sistemáticas y metaanálisis que no fueron excluidos por filtros automáticos, por utilizar especies, como ratas y, por no ser de acceso gratuito.

3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

La evidencia científica incluida en la investigación se organiza en una base de datos en el programa Excel. La finalidad es la extraer, de manera sintetizada, la información a fin de generar los resultados específicos para cada variable en estudio y obtener los resultados deseados.

La base de datos detalla el nombre del artículo, autor o autores, plataforma de donde se obtiene, DOI y año de publicación. Esto con el propósito de identificar cada una de las fuentes y su veracidad.

Se incluye el tipo de intervención que realiza el estudio, la población total en estudio, la población en intervención y la de control; además, se detalla la ubicación geográfica de la investigación realizada.

Se adapta una columna que especifica la dosis de aspirina, la semana de gestación en que se inicia la administración y la semana en que se suspende. La siguiente columna detalla los factores de riesgo utilizados en cada estudio para seleccionar la población de alto riesgo. La selección es variable por lo que se incluye: factores maternos, presión arterial media (PAM); índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas (IP PROM-Ute); factor de crecimiento placentario (PIGF), y pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A).

Los efectos secundarios de cada estudio son resumidos en su respectiva columna. Asimismo, se detalla la incidencia de preeclampsia; se incluye preeclampsia total, pretérmino, prematura (<34 semanas) y tardía (>34 semanas). Por último, se especifican las complicaciones documentadas en cada estudio: parto prematuro, desprendimiento de placenta y restricción del crecimiento fetal (RCF) y eclampsia.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este capítulo expone la información extraída de los documentos seleccionados para integrar esta pesquisa. En total, se revisan 62 artículos. Al aplicar los filtros, se obtienen 10 publicaciones adecuadas para análisis.

4.1.1 Características generales de los estudios

Todos los artículos comprendidos en la investigación alcanzan los criterios de inclusión establecidos en la Tabla N° 6. Con respecto a las plataformas, se utilizaron de los 10 artículos la siguiente cantidad por base: PubMed (6), SciELO (1) y Cochrane Library (3). El total de las publicaciones se encuentran en el idioma inglés.

Los países donde se llevan a cabo las investigaciones son: España (2), Francia (1), Bélgica (1), Reino Unido (2), Italia (1), Grecia (1), Israel (1), China (1), Irán (1), India (2), Australia (1), Canadá (1), Jamaica (1), Argentina (1) y Brasil (1). Algunos de los estudios toman datos de pacientes en más de un país. Se especifica que existe un artículo que no reporta el país en el que se realizó.

Los artículos de la revisión incluyen varios tipos de diseño; se mencionan: ensayo clínico aleatorizado controlado (6) con variantes especificadas en la Tabla N° 11, análisis secundarios de ensayos clínicos (3) y estudios prospectivos (1).

La población total de mujeres con factores de alto riesgo que participaron en los ensayos incluidos en esta revisión es de 9370.

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

Las siguientes tablas (11, 12, 13, 14, 15 y 16) presentan los resultados más significativos de los estudios seleccionados para esta investigación. La Tabla N° 11 resume las características esenciales de los artículos incluidos. La Tabla N° 12 describe la dosis de aspirina utilizada, el momento de inicio de la administración y la edad gestacional en la que se suspende, así como los métodos de predicción.

La **Tabla N° 13** especifica cuáles factores maternos de alto riesgo fueron considerados en las investigaciones. Por su parte, la Tabla N° 14 expone la incidencia de preeclampsia por artículo. La Tabla N° 15 reporta las complicaciones más relevantes y la incidencia documentada. Finalmente, la Tabla N° 16 documenta los efectos secundarios observados durante los estudios. La Tabla N° 11 desglosa las características de los estudios incluidos para revisión; la ubicación geográfica donde se llevó a cabo el ensayo; el tipo de estudio o diseño de la investigación, y el tamaño de la muestra.

Tabla N° 11. *Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática*

Autor (año)	País	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra (n)
Tolcher et al (2020)	NR	Análisis secundario de ensayos controlados aleatorios	n= 2539 Grupo aspirina:1273 Grupo placebo:1266
Mendoza et al (2023)	España	Ensayo multicéntrico, abierto aleatorizado	n= 936 Grupo aspirina: 463 Grupo intervención: 473
Diguisto et al (2022)	Francia	Ensayo controlado aleatorio ciego, con placebo.	n= 1100 Grupo aspirina: 550 Grupo placebo: 550
Lin et al (2022)	China	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico.	n= 898 Grupo aspirina: 434 Grupo placebo: 464
Abdi et al (2020)	Irán	Ensayo clínico aleatorizado y controlado.	n= 86 Grupo aspirina: 43 Grupo placebo: 43
Muldoon et al (2023)	Canadá, Australia, Reino Unido, Jamaica, Argentina	Análisis secundario de ensayos controlados aleatorios.	n= 660 Grupo aspirina <81 mg: 548 Grupo aspirina >81 mg: 112
Lourenço et al (2020)	Brasil	Estudio prospectivo.	n= 1240 Grupo aspirina: 48 Grupo sin intervención: 1192
Rolnik et al (2023)	Reino Unido, España, Italia, Bélgica, Grecia Israel	Análisis secundario longitudinal de un ensayo Clínico aleatorizado y controlado.	n= 1620 Grupo aspirina: 798 Grupo placebo: 822
Kumar et al (2020)	India	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, paralelo y doble ciego.	n= 178 Grupo aspirina 150 mg: 91 Grupo aspirina 75 mg: 87
Sinha et al (2023)	India	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, paralelo y abierto.	n= 113 Grupo aspirina 150 mg: 57 Grupo aspirina 75 mg: 56

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: NR: no reporta.

La Tabla N° 12 presenta los resultados correspondientes a los objetivos específicos uno y dos de esta investigación, que pueden ser encontrados en la sección 1.3.2. Detalla la dosis de aspirina utilizada en cada ensayo, la edad gestacional en la que se inicia y finaliza la administración del

medicamento o placebo. Así, se obtienen los métodos de predicción y prevención que implementa cada artículo para seleccionar su población de alto riesgo para preeclampsia.

Tabla N° 12. *Dosis de aspirina, edad gestacional y métodos de predicción y prevención*

Autor	Aspirina			Métodos de predicción				
	Dosis	EG Inicio	EG Suspende	FR	PAM	IP PROM- Ute	PIGF	PAPP-A
Tolcher et al. (2020)	60 mg	Semana 13-26	Parto	I	NI	NI	NI	NI
Mendoza et al. (2023)	150 mg	<16 semanas	Semana 36	I	I	I	I	I
Diguisto et al. (2022)	160 mg	<16 semanas	Semana 34	NI	NI	I	NI	NI
Lin et al. (2022)	100 mg	Semana 12-20	Semana 34	I	NI	NI	NI	NI
Abdi et al. (2020)	80 mg	Semana 12-15	Semana 36	I	NI	NI	NI	NI
Muldoon et al. (2023)	75-81 mg y 82-150 mg	<16 semanas	Parto	I	NI	NI	NI	NI
Lourenço et al. (2020)	150 mg	Semana 11-14	Semana 36	I	I	I	NI	I
Rolnik et al. (2023)	150 mg	Semana 11-14	Semana 36	I	I	I	I	I
Kumar et al. (2020)	150 mg y 75 mg	Semana 11-14	Semana 36	I	I	I	NI	NI
Sinha et al. (2023)	150 mg y 75 mg	Semana 12-16	Semana 36	I	NI	NI	NI	NI

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: I: incluye; NI: no incluye; EG: edad gestacional; FR: factores de riesgo; PAM: presión arterial media; IP PROM-Ute: índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas; PIGF: factor de crecimiento placentario; PAPP-A: proteína A plasmática asociada al embarazo.

La Tabla N° 13 especifica los factores maternos de alto riesgo presentes en la población total de los artículos analizados. Junto con los resultados proporcionados en la Tabla N° 12 sobre los métodos de predicción y prevención, se aborda el primer objetivo específico del presente estudio, denotado en la sección 1.3.2.

Tabla N° 13. Factores maternos de alto riesgo

Autores	Factores clínicos de alto riesgo					
	DM tipo 1 o 2	Historia previa de PE	HTA crónica	Embarazo múltiple	Enfermedad autoinmune	Enfermedad renal
Tolcher et al. (2020)	I	I	I	I	NI	NI
Mendoza et al. (2023)	I	I	I	NI	NI	NI
Diguisto et al. (2022)	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Lin et al. (2022)	I	I	I	I	NI	NI
Abdi et al. (2020)	NI	I	NI	NI	NI	NI
Muldoon et al. (2023)	I	I	I	I	NI	NI
Lourenço et al. (2020)	I	I	I	NI	I	NI
Rolnik et al. (2023)	I	NI	I	I	I	NI
Kumar et al. (2020)	I	NI	I	I	I	NI
Sinha et al. (2023)	I	I	I	I	I	NI

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: I: incluye, NI: no incluye

La Tabla N° 14 muestra la incidencia de preeclampsia obtenida de los diferentes ensayos. Se clasifica como preeclampsia total, preeclampsia pretérmino, preeclampsia prematura y preeclampsia tardía. Los datos incluidos están dirigidos a cumplir con el tercer objetivo específico de esta revisión, encontrado en la sección 1.3.2.

Tabla N° 14. *Incidencia de la preeclampsia*

Autor	Incidencia de la preeclampsia			
	PE total	PE Pretérmino (<37 semanas)	PE Prematura (<34 semanas)	PE tardía (>34 semanas)
Tolcher et al. (2020)	Global: 485/2539= 19,1% GA: 231/1273=18,1% GP: 254/1266= 20,0%	NR	NR	NR
Mendoza et al. (2023)	Global: 85/936= 9,1% GA: 48/463= 10,4% GI: 37/473= 7,8%	GA: 8/463= 1,7% GI: 7/473= 1,5%	GA: 0/463= 0% GI: 1/473= 0,2%	GA: 48/463= 10,4% GI: 36/473= 7,6%
Diguisto et al. (2022)	Global: 53/1081= 4,9% GA: 28/538= 5,2% GP: 25/543= 4,6%	GA: 9/538= 1,7% GP: 12/543= 2,2%	NR	NR
Lin et al. (2022)	Global: 152/898= 16,9% GA: 78/464= 16,8 % GP: 74/434= 17,1 %	NR	NR	NR
Abdi et al. (2020)	Global: 65/86= 75,6% GA: 27/43= 62,8% GP: 38/43= 88,4%	NR	NR	NR
Muldoon et al. (2023)	Global: 132/660= 20% GDA: 33/112= 29,5% GDB: 99/548= 18,1%	GAD: 19/112= 17% GBD: 41/548= 6,2%	NR	NR
Lourenço et al. (2020)	Global: 25/1240= 2,0% GAR: 3/50= 6% GBR: 22/1190= 1,8%	GAR: 0= 0% GBR: 3/1240= 0,2%	NR	NR
Rolnik et al. (2023)	Global: 160/1620= 9,9% GA: 66/798= 8,3% GP: 94/822= 11,4%	GA: 13/798= 1,6% GP: 35/822= 4,3%	NR	NR
Kumar et al. (2020)	Global: 21/178= 11,8% GDA: 6/91= 6,6% GDB: 15/87= 17,2%	GDA: 1/91= 1,1% GDB: 5/87= 5,7%	NR	NR
Sinha et al. (2023)	Global: 24/113= 21,2% GDA: 5/57= 8,8% GDB: 19/56= 33,9%	NR	NR	NR

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: NR: no reporta, PE: preeclampsia, GA: grupo

Aspirina, GP: grupo placebo, GI: grupo intervención; GDA: grupo dosis alta; GDB: grupo dosis baja;

GAR: grupo alto riesgo; GBR: grupo bajo riesgo.

En la Tabla N° 15, se documentan las complicaciones más frecuentemente asociadas con la preeclampsia. Se presenta el parto prematuro, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino y eclampsia. La información obtenida se relaciona, de modo directo, con el cuarto objetivo del trabajo de investigación.

Tabla N° 15. *Complicaciones de la preeclampsia*

Autor	Complicaciones			
	PP	DP	RCF	Eclampsia
Tolcher et al. (2020)	GA: 502/1273= 39,4% GP: 532/1266= 42,0%	GA: 15/1273= 1,1% GP: 22/1266= 1,7%	NR	NR
Mendoza et al. (2023)	NR	GA: 5/463= 1,08% GI: 2/ 473= 0,42%	NR	NR
Diguisto et al. (2022)	GA: 7/550= 1,3% GP: 9/550= 1,6%	NR	GA: 8/550=1,5% GP: 14/550= 2,5%	NR
Lin et al. (2022)	GA: 79/464= 17% GP: 79/434= 18,2%	GA: 45/464= 9,7% GP: 40/434= 9,2%	NR	NR
Abdi et al. (2020)	GA: 6/43= 14% GP: 1/43= 2,3%	NR	GA: 12/43= 27,9% GP: 11/43= 25,6%	NR
Muldoon et al. (2023)	Global: 151/660= 22,9%	NR	NR	NR
Lourenço et al. (2020)	NR	NR	NR	NR
Rolnik et al. (2023)	NR	NR	NR	NR
Kumar et al. (2020)	NR	GDA: 2/91= 2.2% GDB: 4/87= 4,6%	GDA: 9/91= 9,9% GDB: 14/87= 16,1%	NR
Sinha et al. (2023)	NR	GDA: 0.5% GDB: 1%	GDA: 2% GDB: 6%	GDA: 1% GDB: 1%

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: NR: no reporta; GA: grupo Aspirina; GP: grupo placebo; GI: grupo intervención; GDA: grupo dosis alta; GDB: grupo dosis baja; PP: parto prematuro; DP: desprendimiento placenta; RCF: restricción del crecimiento fetal.

La Tabla N° 16 expone los resultados necesarios para responder al quinto y último objetivo de este estudio. En ella, se detallan los efectos secundarios informados durante los ensayos clínicos.

Tabla N° 16. *Efectos secundarios*

Autor	Efectos secundarios		
	Hemorragia menor*	Hemorragia mayor**	Otro
Tolcher et al. (2020)	NR	NR	NR
Mendoza et al. (2023)	GA: 57/463= 12,3% GI: 36/473= 7,6%	GA: 4/463= 0,9% GI: 4/463= 0,9%	Hemorragia postparto GA: 14/463= 3,0% GI: 15/473= 3,2%
Diguisto et al. (2022)	GA: 116/141= 82,3% GP: 94/121= 77,7%	GA: 9/550= 7,8% GP: 9/550= 7,8%	Hemorragia global GA: 141/495= 28,5% GP: 121/500= 24,2% Trastornos Renales GA: 3/550 = 0.5% GP: 3/550 = 0.5%
Lin et al. (2022)	NR	NR	Hemorragia postparto GA: 30/464= 6,5% GP: 23/434= 5,3%
Abdi et al. (2020)	NR	NR	NR
Muldoon et al. (2023)	NR	NR	NR
Lourenço et al. (2020)	NR	NR	Intolerancia GA: 2/50= 4%
Rolnik et al. (2023)	NR	NR	NR
Kumar et al. (2020)	NR	NR	NR
Sinha et al. (2023)	NR	NR	NR

Fuente: Elaboración propia, 2024. Abreviaciones: NR: no reporta; GA: grupo aspirina; GP: grupo placebo; GI: grupo intervención.

*Hemorragia menor: gingivorragia y/o epistaxis

**Hemorragia mayor: hemoptisis y sangrado digestivo y/o vaginal.

El estudio de Tolcher et al. (2020) es un análisis secundario de un ensayo sobre el uso de aspirina llevado a cabo por la Red de Unidades de Medicina Materno-Fetal. Este utiliza una población de 2539 mujeres con factores maternos de alto riesgo para preeclampsia; 1273 de estas mujeres recibieron aspirina y las restantes, prescritas con placebo. La dosis utilizada fue de 60 mg diarios, iniciada entre la semana 13 y 26 y mantenida hasta el parto. La incidencia de preeclampsia fue de 18.15% en el grupo de aspirina con respecto al 20.06% del grupo con placebo, no fue estadísticamente relevante. El estudio infiere que las dosis bajas de aspirina no

previenen de manera significativa la preeclampsia en grupos de alto riesgo. No se reportaron efectos adversos, lo que sugiere que la aspirina en una dosis de 60 mg es segura, tanto para las madres como recién nacidos (Tolcher et al., 2020).

Muldoon et al. (2023) de la misma manera, es un análisis secundario, esta vez del ensayo clínico de ácido fólico (FACT). El estudio incluye 660 mujeres con factores de alto riesgo de preeclampsia: diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, gestación gemelar, historial de PE en embarazos anteriores.

Las participantes se dividieron en dos grupos según la dosis administrada: el grupo de dosis bajas integrado por 548 sujetos con una ingesta de 75 a 81 mg de aspirina por día y el grupo de dosis altas, conformado por 112 sujetos con una administración de 82 a 150 mg diarios.

Se plantea como definición de preeclampsia: presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en dos ocasiones con ≥ 4 horas de diferencia entre toma, cabe destacar no se toma en cuenta la presión arterial sistólica, y proteinuria ≥ 300 mg en orina de 24 h o al menos ++ en la tira reactiva. En general, el 20% (132 de 660 mujeres) desarrollaron preeclampsia, 99 en el grupo de dosis bajas y treinta tres en el grupo de dosis altas.

La preeclampsia prematura se incluye como resultado secundario, definida como aquella presente antes de las 37 semanas de gestación, con una incidencia de 6.21% en el grupo de dosis baja frente a un 2,88% en el grupo de dosis alta, aproximadamente el doble de sujetos. Además, el embarazo gemelar mostró un mayor riesgo de preeclampsia prematura (Muldoon et al., 2023). No se documentaron efectos adversos durante el ensayo. Se resalta la necesidad de futuros estudios para definir recomendaciones a las gestantes, la dosis juega un papel relevante junto con el momento de iniciar la administración del medicamento. Los autores destacan el posible sesgo debido a la variabilidad de la dosis y el escaso seguimiento (Muldoon et al., 2023).

El análisis secundario de Rolnik et al. (2023), incluye 1620 mujeres, comparando una intervención con 150 mg de aspirina frente a una con placebo. No se reportan complicaciones ni efectos secundarios. Además de los resultados relacionados con PE y parto prematuro, Rolnik et al. (2023) señala que no se encuentra evidencia de que el consumo de aspirina diaria durante el embarazo influya en los biomarcadores PAPP-A y PIGF.

El estudio de Mendoza et al. (2023) recluta 936 mujeres, analiza dos grupos, ambos reciben aspirina a una dosis de 150 mg, sin embargo el grupo de control continúa la ingesta de aspirina hasta las 36 semanas de gestación y el grupo de intervención suspende la aspirina entre las 24 y 28 semanas si tiene una relación sFlt-1:PIGF de ≤ 38 . Se concluye que la suspensión precoz de la aspirina 8 a 12 semanas previas a la establecida en este ensayo no tuvo impacto sobre la incidencia de preeclampsia.

Ahora bien, el ensayo controlado aleatorio (ECA) de Diguisto et al. (2022) destaca por utilizar de manera exclusiva el IP PROM-Ute para seleccionar su muestra de mujeres en riesgo. Además, pone a prueba 160 mg de aspirina, siendo la dosis administrada más alta en esta revisión. El ensayo reclutó un total de 1100 mujeres, 550 en cada grupo aspirina vs placebo, sin embargo, por abandono el grupo del antiplaquetario finalizó con 538 mujeres y el de placebo con 543.

Los reportes realizados en hemorragias fueron basados en el total de mujeres (141 vs 121) que reportaron algún tipo de sangrado, alrededor de un 25%, y no sobre el total de la muestra. No hay diferencias significativas entre los grupos. De la misma manera, reporta las complicaciones de la preeclampsia sobre un total de 550 participantes. Finalmente, se concluye que la aspirina en dosis bajas no tiene efecto sobre la tasa de incidencia en comparación con placebo cuando la

selección se basa únicamente en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en el primer trimestre (Diguisto et al., 2022).

En china, el ensayo de Lin et al (2022), valora el uso de 100 mg de aspirina para la prevención de preeclampsia en 898 mujeres, de las cuales 464 fueron tratadas con aspirina y el restante, con placebo. Entre las diferencias encontradas, se observa que el inicio de la aspirina fue hasta la semana 20 y no previo a la 16, como en la mayoría de los estudios; además, junto con Diguisto et al. (2022), se suspendió la aspirina o placebo en la semana 34.

La investigación de Lin et al (2022), postula que la incidencia se mantuvo constante, tanto en la preeclampsia; sus complicaciones y la hemorragia postparto reportada entre grupos. El informe final establece que la ingesta de 100 mg de aspirina no es eficaz ante la preeclampsia en la población femenina de riesgo en China. Sin embargo, el estudio si sugiere que el cribado de factores de riesgo clínicos utilizado en su ensayo es insuficiente para la identificación de la población en gestación con mayor exposición a preeclampsia. Asimismo, insiste que una dosis de 100 mg puede no ser una cantidad competente; sumando así, la necesidad de futuros estudios con dosis superiores a las recomendadas por la ACOG y otras instituciones internacionales (Lin et al., 2022).

El informe de Abdi et al (2020), presenta una muestra pequeña de 86 mujeres iraníes con antecedente de preeclampsia en al menos un embarazo anterior. Los resultados indican que de las pacientes en profilaxis de aspirina un 37.2% no sufrieron preeclampsia con respecto a un 11.6% en el grupo de placebo. Finalmente, se asevera que la aspirina en dosis de 80 mg diarios es una intervención que previene la preeclampsia en mujeres con PE previa. No se reporta una mejora en la incidencia de RCF y parto prematuro. Además, se hace observación de la muestra tan pequeña y específica al solo utilizar un tipo de factor de riesgo (Abdi et al., 2020).

En Brasil, Lourenco et al (2020), en su estudio prospectivo de 1240 pacientes seleccionadas durante el cribado del primer trimestre para las aneuploidías, reúne cincuenta pacientes que se definen de alto riesgo de preeclampsia temprana mediante un algoritmo que combina biomarcadores y factores maternos. Este ensayo es el único que reporta intolerancia, 2 de las 50 mujeres indicaron la suspensión de la aspirina. Se deduce en base a los resultados que una dosis de 150 mg si reduce en esta muestra la preeclampsia en cualquier edad gestacional. Asimismo, la población femenina se puede ver beneficiada al integrar los factores maternos con otro tipo de técnicas predictivas (Lourenco et al., 2020).

En Asia, específicamente en India, se realizaron dos estudios que revisaron la efectividad al administrar una dosis de 75mg de aspirina versus una de 100 mg; se observa, que fueron realizados con un intervalo de 3 años entre cada uno.

La primera investigación realizada es la de Kumar et al (2020), la cual emplea la calculadora de preeclampsia de la FMF; sin embargo, se aclara no se incluyeron biomarcadores como factor de crecimiento placentario y la proteína plasmática A asociada al embarazo, debido a restricciones económicas. Se examinaron 1090 mujeres, de la cuales 200 cumplían criterios de alto riesgo; sin embargo, diez fueron excluidas y doce perdieron seguimiento. La enfermedad hipertensiva afectó más al grupo de menor dosis, con una incidencia de 17,2% en comparación a 6,5% en el grupo de 100 mg. Estadísticamente, la incidencia en el desprendimiento de placenta no fue relevante; no obstante, se menciona que en la RCF fue mayor en el grupo de 75 mg de aspirina.

El último estudio es el efectuado por Sinha et al. (2023), que replantea el objetivo de comparar la efectividad de dos dosis distintas de aspirina; por lo tanto, se utilizaron dos grupos, uno de 75 mg frente a 100 mg. A diferencia de Kumar et al (2020), Sinha et al. (2023) define su muestra

únicamente en base a factores maternos, se distribuyen dos grupos que suman 113 mujeres. Los datos obtenidos reflejan una disminución en la incidencia de preeclampsia en el grupo de 150 mg versus el de 75 mg; además, en cuanto a las complicaciones fetomaternas incluidas, independientemente de la dosis, muestran la misma afectación.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El siguiente apartado aborda el análisis de los artículos seleccionados para esta revisión sistemática, con el pronóstico de presentar la información de manera estructurada, la discusión se desglosa en cinco apartados, obedeciendo a cada uno de los objetivos específicos.

5.1.1 Factores de riesgo, métodos de predicción y prevención de la preeclampsia

Los estudios incluidos en la presente investigación seleccionaron a sus respectivas poblaciones mediante diversos métodos de predicción, se incluyeron los factores de riesgo (FR), presión arterial media (PAM), el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas (IP PROM-Ute), el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A). De los 10 artículos incluidos, el 50% basó la selección de sus participantes únicamente en los factores clínicos maternos. La ACOG (2020) solo recomienda el uso de los criterios predisponentes para clasificar como alto riesgo; mientras que, las recomendaciones dadas por el NICE (2021) agrega el PIGF como instrumento de predicción en el segundo trimestre para las mujeres con hipertensión crónica previa, aplicable entre la semana 20 y 36 de gestación.

Los ensayos de Mendoza y Rolnik utilizaron una combinación de las cinco estrategias diagnósticas propuestas en este trabajo; sin embargo, difieren en los factores de alto riesgo evaluados. Asimismo, Kumar et al (2020), integró tres técnicas y se enfocó en valorar los indicadores clínicos de riesgo, la PAM y el ultrasonido Doppler, omitiendo los biomarcadores PIGF y PAPP-A.

La aplicación combinada de diversas técnicas de predicción concuerda con los resultados del ensayo de O’Gorman et al (2016), donde se establece que los factores maternos solo pueden

predecir la preeclampsia prematura en un 49% y la preeclampsia a término en un 38%. No obstante, al integrar al cribado el IP PROM-Ute, PAM y PIGF, la predicción es más eficiente y los porcentajes de predicción incrementan en un 75% y 47%, respectivamente.

En contraste, la ACOG (2020), a pesar de los estudios, no recomienda el uso de biomarcadores ni métodos ultrasonográficos, indicando no son técnicas confiables por sus valores predictivos bajos y poca precisión.

El ensayo dirigido por Poon et al (2009), está en desacuerdo con la ACOG, este estudio prospectivo de 8.366 casos, determina que al agregar el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y la presión arterial media al cribado de indicadores clínicos de riesgo en el primer trimestre, el porcentaje de casos detectados de preeclampsia temprana se eleva de un 47% a un 89%. Además, para la preeclampsia tardía, la tasa de diagnóstico se incrementa de un 41% al 57%.

La ISSHP (2021), difiere con lo establecido por la ACOG; por el contrario, sugiere enfáticamente el uso de herramientas de predicción disponibles como el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas y el biomarcador PIGF, se destaca que la ISSHP no incluye datos sobre el marcador PAPP-A. De igual manera, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) fomenta el uso de la calculadora de riesgo de preeclampsia que provee la FMF, este instrumento integra todos los métodos predictivos anteriormente detallados (Poon et al., 2019).

El estudio de Diguisto et al (2022), recopiló la muestra de mujeres de su estudio basándose solamente al índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas mediante Doppler en el primer trimestre; sin embargo, este método por sí solo no tuvo el alcance adecuado para generar una población de alto riesgo de preeclampsia. Se deduce que combinar varios métodos es más

efectivo y puede ofrecer mejores resultados predictivos. La mayoría de estas pruebas tiene costos elevados que muchas familias no pueden asumir; sin embargo, estos métodos deberían estar disponibles en los servicios de salud, ya que la mejor estrategia para reducir costos hospitalarios por preeclampsia y sus múltiples complicaciones, es la prevención de esta patología.

Los indicadores de alto riesgo evalúan mediante criterios maternos como patologías crónicas, la probabilidad de desarrollar preeclampsia. Este estudio incluyó seis indicadores. Los diez ensayos revisados excluyeron la enfermedad renal como factor a tomar en consideración; probablemente, debido a la administración diaria y el posible riesgo para la madre y el feto. El ensayo realizado por Abdi et al (2020), solo tomó en consideración el indicador de preeclampsia en embarazos previos para evaluar la exposición de las pacientes; pese a eso, el estudio es específico para determinar la efectividad en esa población; más, no para identificar mujeres con preeclampsia en general.

Los dos indicadores de riesgo más utilizados fueron padecimientos crónicos. Un 80% de los estudios incluyeron la diabetes mellitus tipo 1 o 2 y la hipertensión crónica. El ensayo de Nie et al (2024), indica que la hipertensión crónica prolongada, sobre todo no tratada es un factor siempre a tomar en cuenta ya que incrementa significativamente la incidencia de la preeclampsia e incrementa el riesgo de complicaciones como síndrome de HELLP. Asimismo, Lin et al (2022), cuestiona en su ensayo si el antecedente de hipertensión crónica interfiere con la efectividad de la aspirina en la prevención de la preeclampsia y si una dosis mayor a 100 mg sería más efectiva en estas mujeres con estos antecedentes.

En relación a los artículos que incorporan los antecedentes obstétricos, un 70% de ellos incluye como factor la preeclampsia en embarazos previos; por otro lado, un 40% excluye las

gestaciones múltiples como indicador de alto riesgo. Cabe destacar, que el ensayo de Muldoon et al (2023), establece el embarazo gemelar como aquel de mayor riesgo para desarrollar PE prematura.

Por último, las enfermedades autoinmunes solo se emplearon como indicador clínico en un 40% de los estudios, en general se tomaron en cuenta el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolipídico (SAF).

5.1.2 Dosificación y semana gestacional de inicio

La administración de aspirina, especialmente en cuanto a la dosis adecuada durante la gestación, es una de las grandes interrogantes asociadas a la prevención de la preeclampsia. A pesar de que numerosos estudios han demostrado su eficacia para reducir la incidencia de preeclampsia, la dosis y el momento de inicio del tratamiento se cuestiona frecuentemente. En los artículos de esta revisión, la dosis utilizada varía desde los 60 mg hasta 160 mg.

La dosis recomendada varía según la institución. La ACOG y el U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) coinciden en que 81 mg son adecuados; mientras que, otras organizaciones como NICE; la OMS y la FIGO coinciden en un rango de 75 mg a 150 mg. La ISSHP es la única organización que propone dosis más elevada, de 100 a 162 mg diarios.

El estudio de Tolcher et al. (2020), utiliza la dosis más baja observada en esta revisión, el ensayo concluye que 60 mg de aspirina diarios no son capaces de reducir la incidencia de preeclampsia.

Sin embargo, henderson et al (2021), demostró que 60 mg si son efectivos ante la enfermedad hipertensiva; pero, enfatiza en que tiene mucha más eficacia una dosis mayor de 100 o 150 mg.

El ensayo de Abdi et al (2020), documenta que 80 mg si tuvieron un impacto positivo en el grupo de aspirina versus placebo en mujeres con antecedentes de preeclampsia.

De acuerdo con lo expuesto por Van dorn et al (2021), la administración de 81mg de aspirina reduce efectivamente la tasa de incidencia de preeclampsia; sin embargo, esta dosis únicamente consigue disminuir la incidencia en un 30% de los casos. En la actualidad debido a la alta mortalidad y morbilidad, se busca aumentar el porcentaje de prevención, por lo que se ha planteado el uso de una dosis mayor.

El estudio dirigido por Lin et al (2022), en china, indica que 100 mg no tienen efecto sobre la población en riesgo de preeclampsia. Por el contrario, Espeche et al (2022), en su estudio de cohorte retrospectivo observacional de embarazos de alto riesgo, demuestra que 100 mg de aspirina iniciado antes de la semana 20 de gestación si reduce significativamente la incidencia de PE, mostrando un 19.2% en el grupo de aspirina frente a un 27.5% en el grupo placebo.

Muldoon et al (2023), señala en su ensayo que, a pesar de haber utilizado dos grupos cuyas dosis oscilaban entre 75 y 150 mg, el 20% de su muestra desarrollo preeclampsia.

Los estudios comparativos entre dos dosis, dirigidos por Kumar et al (2020), y Sinha et al (2023), exponen que una dosis de 150 mg es superior ante la prevención y reducción de preeclampsia si se compara con una dosis diaria de 75 mg. Lo anterior concuerda con el ensayo de Van dorn et al (2021), en el cual se concluye que una dosis menor de 150 mg no es suficiente para prevenir la preeclampsia prematura y sus posibles y mortales complicaciones.

Finalmente, de acuerdo con Lourenço et al (2020), una dosis de 150 mg logra reducir la preeclampsia en cualquier edad gestacional.

En cuanto al periodo de inicio en la administración de aspirina o placebo, este osciló entre la semana 11 y la semana 26. Sin embargo, los periodos de inicio fueron muy similares, únicamente dos estudios iniciaron la ingesta de aspirina después de las 16 semanas de gestación. Esto es consistente con el ensayo de Xiao et al. (2023), que indica la administración de aspirina

antes la semana 16 de embarazo es más efectiva y no se asocia a complicaciones fetomaternas. El estudio de Roberge et al (2018), destaca que dar inicio al consumo de aspirina ≤ 16 semanas es lo más adecuado, partiendo de que la preeclampsia comienza con una placentación anormal, y este proceso concluye a las 18 semanas.

Las mujeres deben dar inicio al tratamiento posterior al primer tamizaje realizado, usualmente entre las 12 y 13 semanas, ya que según Poon et al (2009), es el momento en el que la mayoría de las pacientes acuden a un servicio de ginecología y obstetricia por su primer chequeo ecográfico; de este modo, las pacientes son informadas de su alto riesgo y el beneficio de la aspirina.

La suspensión del medicamento o placebo se realizó en la semana 36 en el 60% de los casos, en la semana 34 en el 20% y el restante 20% continuó con la aspirina hasta el parto.

En la actualidad, la mayoría de las organizaciones internacionales recomiendan continuar la aspirina hasta el parto. No obstante, la FIGO y la ISSHP sugieren la suspensión en la semana 36. Los estudios realizados por Tolcher et al. (2020) y Muldoon et al. (2023) continuaron la aspirina hasta el final del embarazo, ninguno de los ensayos reportó efectos secundarios. Además, no se menciona intolerancia al medicamento a pesar de alargar el consumo de aspirina un mes más que la mayoría de los estudios.

5.1.3 Eficacia de la aspirina profiláctica en preeclampsia

La mayoría de los estudios revisados, así como numerosos ensayos previos y las múltiples organizaciones internacionales sugieren que la aspirina reduce la incidencia de preeclampsia. Abdi et al (2020), es el ensayo con mayor incidencia global, con un 75,6%; no obstante, documenta una menor incidencia de preeclampsia en el grupo tratado con aspirina en comparación con el grupo placebo.

En contraste, el estudio de Lourenço et al. (2020), reportó la menor incidencia, con un 2%, seguido por el ensayo de Diguisto et al. (2022), que reporta un 4,9%, ambos tenían muestras de tamaño parecido y utilizaron dosis elevadas, 150 y 160 mg, respectivamente. Si bien se ha conseguido disminuir la incidencia de preeclampsia, no es suficiente. Para alcanzar los resultados necesarios y prevenir la preeclampsia a gran escala, es imperativo el incremento de las dosis administradas.

La mayoría de los ensayos reportaron una incidencia total que osciló entre el 9% y 21%. Sinha et al. (2023), documenta que la aspirina es efectiva ante la preeclampsia; sobre todo, en una dosis de 150 mg. El porcentaje de mujeres embarazadas que desarrolló preeclampsia en el grupo de 75 miligramos fue de 33,9% frente a un 8.8% en el grupo de 150 mg. Asimismo, Van dorn et al. (2021), demuestra en su metaanálisis que 150 mg de aspirina reduce en un 62 % el riesgo de preeclampsia pretérmino; mientras que, dosis inferiores a 150 mg no mostraron efectos significativos.

El ensayo de Kumar et al. (2020), menciona una reducción en la incidencia de preeclampsia entre las semanas 34 y 37 al suministrar una dosis de 150 mg. El estudio de Abdi et al. (2020), informa que la aspirina reduce la preeclampsia en mujeres con antecedentes de PE en embarazos anteriores; por esto, la importancia del cribado de factores de riesgo que siempre debe aplicarse. El estudio de Diguisto et al. (2022) documenta que la tasa de incidencia de preeclampsia no contó con un valor estadísticamente notable. Sin embargo, este fue el único ensayo de esta revisión que utilizó solamente un método de predicción, específicamente el índice de pulsatilidad promedio de las arterias. De la misma manera, Lin et al. (2022) no reporta una reducción en la tasa de incidencia de preeclampsia, no obstante, este estudio seleccionó su muestra basándose únicamente en factores de riesgo. La presente revisión sistemática se adhiere

a la idea de implementar varios métodos predictivos para determinar la población en riesgo y la importancia de utilizar las dosis adecuadas para reducir la preeclampsia, las complicaciones asociadas y garantizar un embarazo seguro para las madres y sus bebés.

5.1.4 Aspirina profiláctica en complicaciones asociadas a la preeclampsia

La aspirina ha demostrado tener un impacto positivo sobre las complicaciones asociadas a la preeclampsia, así como, el parto prematuro y la restricción del crecimiento fetal.

El ensayo realizado por Kupka et al (2022), establece en su estudio de cohorte de 22.127 mujeres, un riesgo reducido de parto prematuro <37 semanas (riesgo relativo marginal, 0,87; intervalo de confianza del 95 %, 0,77–0,99) al consumir aspirina diaria.

El ensayo CLASP (1994), un ensayo aleatorizado de aspirina en dosis bajas para la prevención y tratamiento de la preeclampsia, el fármaco no muestra impacto sobre las tasas de RCF. No obstante, se observó una reducción notable en la probabilidad de parto prematuro, la incidencia en el grupo que recibió aspirina fue de 19,7% comparado con el 22,2% del grupo control. Los estudios dirigidos por Kumar et al. (2020) y Sinha et al. (2023), reportan de manera similar, que las complicaciones como la restricción del crecimiento fetal y el desprendimiento de placenta presentaron una incidencia menor en los grupos de dosis altas; sin embargo, no fueron estadísticamente significativas.

La investigación de Lin et al. (2022), no documenta diferencias significativas entre las tasas de incidencia de desprendimiento de placenta y parto prematuro, los resultados fueron muy similares entre los grupos de aspirina y placebo.

En contraste, el metaanálisis de Roberge et al. (2018), concluye que ≥ 100 mg de aspirina iniciados posterior a las 16 semanas de gestación, se asocia con un riesgo de desprendimiento

de placenta o hemorragia ante parto; asimismo, muestra una tendencia no significativa de beneficio, pero al comenzar la aspirina antes <16 semanas.

5.1.5 Seguridad, tolerabilidad y efectos secundarios de la aspirina profiláctica

La aspirina es un fármaco de uso cotidiano, ampliamente reconocido por sus múltiples funciones como antiinflamatorio, analgésico y antipirético. Aunque se emplea en afecciones agudas, su administración diaria es en dosis bajas. La dosificación en preeclampsia es un debate; aun, se discute si una dosis regular puede generar efectos nocivos, tanto en la madre como el feto.

Los estudios analizados en esta revisión no mostraron efectos secundarios relevantes o eventos adversos graves, no se observan hallazgos nuevos.

Los resultados de esta revisión no establecen una asociación entre la aspirina y efectos adversos hemorrágicos. De los 10 estudios, solamente dos reportaron complicaciones hemorrágicas, esto concuerda con los hallazgos del estudio CLASP (1994), este establece que la ingesta de aspirina en dosis bajas es segura y no se evidencia una mayor probabilidad de sangrado. Asimismo, Kumar et al. (2023) no reporta efectos secundarios, a pesar de utilizar dosis diferentes en ambos grupos, no se menciona ningún tipo de sangrado o úlcera péptica.

El estudio de Mendoza et al. (2023), indica que discontinuar la aspirina semanas previas podría disminuir la posibilidad de hemorragias o complicaciones en el embarazo posterior a las 37 semanas, lo cual podría reducir riesgos y costos. En su estudio, no se observa diferencia al suspender la aspirina previo al término o entre las semanas 24 y 28 de gestación; por lo tanto, se sugiere la posibilidad de suspender la aspirina incluso antes de la semana 36 y no continuar con el medicamento de forma innecesaria hasta el parto.

La presente revisión sistemática no encuentra asociación entre la aspirina profiláctica y la hemorragia postparto. Mendoza et al. (2023), documenta una tasa de incidencia muy similar

para ambos grupos, no se reporta una diferencia significativa. El estudio de Lin et al. (2022), concuerda que no existe relación entre la aspirina y la hemorragia postparto, la incidencia en la población con aspirina fue de 6,5% con respecto a 5.3%, con tasas estadísticamente no relevantes para correlacionar ambos eventos.

Este estudio no reporta intolerancia a la aspirina, en el total de la muestra que consumió aspirina solo el ensayo de Lourenco et al. (2020) registró casos de intolerancia a la aspirina, en el cual solo dos personas informaron dificultades para la ingesta y la subsecuente suspensión.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática concluye que la aspirina es el único método farmacológico con evidencia; además, es ampliamente recomendado y aprobado como método de prevención por las guías internacionales actuales. La aspirina reduce considerablemente el posible riesgo de desarrollar preeclampsia; y por consiguiente, la probabilidad de manifestar otras complicaciones obstétricas asociadas a esta enfermedad.

Los puntos que se detallan a continuación abordan las conclusiones para los objetivos específicos definidos para esta investigación:

- Las mujeres embarazadas se tamizan en el primer trimestre de acuerdo con los factores clínicos de riesgo maternos; asimismo, existen otras técnicas de predicción, como la evaluación del flujo sanguíneo mediante el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas; biomarcadores como el PIGF, sFlt-1 y PAPP-A y medición de la PAM. Además, en la actualidad, se ponen en práctica los algoritmos de riesgo, como la calculadora de la FMF que realiza una combinación de varios métodos con el objetivo de una evaluación más completa y mejor predicción de riesgo para la mujer en gestación.
- El consumo de aspirina ha demostrado tener resultados favorables; sin embargo, en la actualidad no existe una dosis estandarizada. Los resultados de esta revisión señalan que una dosis entre 75 y 150 mg es efectiva en la prevención de la preeclampsia en general. Sin embargo, se establece que una dosis más alta, aproximadamente de 150 mg demuestra una mayor capacidad preventiva; siendo así, la dosis más adecuada para mujeres con alto riesgo de preeclampsia. A pesar de que en la actualidad la ACOG y USPSTF recomienden 81 mg diarios y la OMS 75 mg, los estudios muestran que dosis

mayores pueden generar mejores resultados; por lo tanto, menos pacientes con preeclampsia y menor incidencia de complicaciones fetomaternas.

- La semana gestacional en la que se recomienda dar inicio al tratamiento con aspirina profiláctica en dosis bajas varía entre la semana 12 y dieciséis; no obstante, se hace énfasis que, para obtener la mayor eficacia del medicamento en la prevención de la patología, es fundamental comenzar la administración previo a las 16 semanas de gestación.
- La mayoría de estudios que comparan aspirina frente a placebo, indican las tasas de incidencia son menores en mujeres con alto riesgo de preeclampsia que consumen aspirina en dosis bajas durante el embarazo. Sin embargo, se establece que no en todos los casos las tasas son estadísticamente significativas. Por lo tanto, es necesario definir una dosis y la duración del tratamiento, con el fin de obtener el mayor beneficio y minimizar los riesgos.
- En conclusión, se determina que la aspirina muestra potencial para reducir complicaciones asociadas a la preeclampsia; sobre todo, el parto prematuro.
- Se concluye que el consumo de aspirina en dosis bajas es seguro durante el embarazo, no reporta efectos secundarios graves, no está asociada con complicaciones hemorrágicas materno-fetales o eventos teratogénicos. La literatura establece la intolerancia gastrointestinal producida por la aspirina; sin embargo, en esta revisión no se logra establecer ninguna relación.

6.2 RECOMENDACIONES

A continuación, se mencionan las recomendaciones establecidas con respecto a las conclusiones obtenidas:

- La clave para cerrar las brechas existentes con respecto a la preeclampsia, es enfocar las investigaciones en establecer la fisiopatología de la enfermedad; de esta manera, al encontrar el origen de la enfermedad, las técnicas de predicción y métodos de prevención se optimizan.
- Establecer un cribado especial con respecto a la preeclampsia. Se recomienda un tamizaje por trimestre con todos los métodos disponibles en el mercado como los biomarcadores que solo funcionan con cierta edad gestacional.
- Las múltiples organizaciones varían mucho en las recomendaciones de la aspirina para la preeclampsia. Sería beneficioso que las instituciones llegaran a un consenso con respecto a la dosis y el momento de inicio de la profilaxis, es decir, estandarizar en el ámbito mundial. Considerando en todo momento las particularidades y diferentes contextos como la raza, el estatus socioeconómico y la ubicación geográfica.
- Se recomienda para futuras investigaciones, documentar la adherencia al medicamento durante los ensayos por medio de una aplicación, ya que es una posibilidad que la falta de apego al tratamiento sea un factor relevante en el fracaso terapéutico de la aspirina.
- Se sugiere, en futuros estudios incluir diferentes poblaciones, comparar diferentes grupos étnicos y mujeres con factores genéticos asociados a la preeclampsia, que actualmente son foco de investigación.

- Indagar mediante un ensayo clínico aleatorizado si el utilizar diferentes dosis de aspirina en cada trimestre del embarazo puede influenciar el beneficio de este medicamento sobre la preeclampsia.
- Es pertinente, considerar realizar un estudio de cohorte prospectivo con la finalidad de evaluar los posibles efectos adversos a largo plazo de la aspirina profiláctica, tanto maternos como fetales.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía Teórica

- Aguilera Eguía, R.. (2014). ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis?. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 21(6), 359-360. <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000600010>
- Ahrens, K. A., Silver, R. M., Mumford, S. L., Sjaarda, L. A., Perkins, N. J., Wactawski-Wende, J., Galai, N., Townsend, J. M., Lynch, A. M., Leshner, L. L., Faraggi, D., Zarek, S., & Schisterman, E. F. (2016). Complications and safety of preconception low-dose aspirin among women with prior pregnancy losses. *Obstetrics & Gynecology*, 127(4), 689-698. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001301>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia. *ACOG Practice Bulletin No. 222*, 135(6), e237-e260.
- Atallah, A., Lecarpentier, E., Goffinet, F., Doret-Dion, M., Gaucherand, P., & Tsatsaris, V. (2017). Aspirin for prevention of preeclampsia. *Drugs*, 77(17), 1819–1831. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0823-0>
- Barquero, W. (2022). Análisis de Prisma como metodología para revisión sistemática: Una aproximación general. *Saúde em Redes*, 8, 339-360. <https://doi.org/10.18310/2446-4813.2022v8nsup1p339-360>
- Berenguer Guarnaluses, L. J. (2016). Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial. *MEDISAN*, 20(11), 2434-2438. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100015&lng=es&tlng=es
- Bermúdez Salas, K. (2018). Tamizaje de rutina y alternativo para preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 3(7), 6–11. <https://doi.org/10.31434/rms.v3i8.132>

- Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., Moller, A. B., ... & Lawn, J. E. (2013). Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*, 10(Suppl 1), S2. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S2>
- Bokuda, K., & Ichihara, A. (2023). Preeclampsia up to date—What's going on?. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 46(8), 1900–1907. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01323-w>
- Brandt, J. S., & Ananth, C. V. (2023). Placental abruption at near-term and term gestations: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(5S), S1313–S1329. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.059>
- Camacho-Méndez, K., Ventura-Arizmendi, E., Zárate, A., & Hernández-Valencia, M. (2018). Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. *Revista de Perinatología y Reproducción Humana*, 32(2), 150-157. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.04.002>
- Carrillo-Mora, Paul, García-Franco, Alma, Soto-Lara, María, Rodríguez-Vásquez, Gonzalo, Pérez-Villalobos, Johendi, & Martínez-Torres, Daniela. (2021). Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(1), 39-48. Epub 06 de julio de 2021. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>
- Carrión-Nessi FS, Omaña-Ávila OD, Romero SR, Mendoza DL, Lahoud AC, Marchis MJ, et al. Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2022; 82(2): 242-263. <https://doi.org/10.51288/00820213>
- Chang, K. J., Seow, K. M., & Chen, K. H. (2023). Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition.

- International journal of environmental research and public health, 20(4), 2994.
<https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
- Chew, L. C., & Verma, R. P. (2023). Fetal Growth Restriction. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Chiang, Y. T., Seow, K. M., & Chen, K. H. (2024). Los cambios fisiopatológicos, genéticos y hormonales en la preeclampsia: una revisión sistemática de los mecanismos moleculares. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(8), 4532.
<https://doi.org/10.3390/ijms25084532>
- CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. (1994). CLASP: A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet (London, England)*, 343(8898), 619–629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)92633-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92633-6)
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. (2015). *Pediamécum*.
<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-acetilsalicilico-aas>
- Costa, M. L., Cavalli, R. C., Korkes, H. A., Cunha Filho, E. V. D., & Peraçoli, J. C. (2022). Diagnosis and management of preeclampsia: Suggested guidance on the use of biomarkers. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 44(9), 878–883.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-1744286>
- Davidson, K. W., Barry, M. J., Mangione, C. M., Cabana, M., Caughey, A. B., Davis, E. M., Donahue, K. E., Doubeni, C. A., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Pbert, L., Silverstein, M., Simon, M. A., Stevermer, J., Tseng, C. W., Wong, J. B., & US Preventive Services Task Force. (2021). Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and

- mortality: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 326(12), 1186–1191. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14781>
- Dávila Flores, J. X., Montenegro Morán, E. E., Macías Gaytán, Á. M., & Tayupanda Martínez, J. L. (2023). Impacto del aumento de la preeclampsia, eclampsia y síndrome de Hellp en el mundo y en Ecuador: Manejo, prevención y tratamiento. *RECIMUNDO*, 7(2), 49-62. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(2\).jun.2023.49-62](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.49-62)
- Espeche, W. G., Minetto, J., & Salazar, M. R. (2022). Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir Preeclampsia en embarazos de alto riesgo, en una cohorte de Argentina. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 79(1), 4-9. <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n1.32783>
- Fishel Bartal, M., & Sibai, B. M. (2022). Eclampsia in the 21st century. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2S), S1237–S1253. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.037>
- García Vásquez, M. L., Cisneros Orozco, J., & Moya Robles, A. (2022). Suplementos vitamínicos, aspirina y prevención de preeclampsia en mujeres de alto riesgo. *Revista Médica Sinergia*, 7(6), e834. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i6.834>
- Godínez, V., Godínez-Vázquez Junior, V., del Rocío Godínez-Vázquez, P., Sosa-Bustamante, G. P., & Díaz de León-Morales, L. V. (2019). Prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico. *Revista Médica Del IMSS*, 57(5), 270–276.
- Henderson, J. T., Vesco, K. K., Senger, C. A., Thomas, R. G., & Redmond, N. (2021). Uso de aspirina para prevenir la preeclampsia y la morbilidad y mortalidad relacionadas: Informe de evidencia actualizado y revisión sistemática para el Grupo de Trabajo de

- Servicios Preventivos de EE. UU. JAMA, 326(12), 1192-1206.
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.8551>
- Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE). (2019-2023). Hipertensión en el embarazo: Diagnóstico y manejo. Guía NICE No. NG133. Recuperado de: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365>
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia- Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(14), 1690–1702.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
- Jain, V., & Bujold, E. (2023). Screening for preeclampsia risk and prophylaxis with acetylsalicylic acid. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 195(45), E1557–E1558.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.230620>
- Kupka, E., Hesselman, S., Hastie, R., Lomartire, R., Wikström, A. K., & Bergman, L. (2022). Uso de aspirina en dosis bajas durante el embarazo y riesgo de parto prematuro: Un estudio de cohorte basado en registros suecos. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(3), 336.e1-336.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.09.006>
- Luna S., D., & Martinovic T., C. (2023). Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 34(1), 33–43.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>

- Ma'ayeh, M., Rood, K. M., Kniss, D., & Costantine, M. M. (2020). Novel Interventions for the Prevention of Preeclampsia. *Current hypertension reports*, 22(2), 17. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1026-8>
- MacDonald, T. M., Walker, S. P., Hannan, N. J., Tong, S., & Kaitu'u-Lino, T. J. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*, 75, 103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>
- Magee, L. A., Brown, M. A., Hall, D. R., Gupte, S., Hennessy, A., Karumanchi, S. A., Kenny, L. C., McCarthy, F., Myers, J., Poon, L. C., Rana, S., Saito, S., Staff, A. C., Tsigas, E., & von Dadelszen, P. (2021). The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 24, 9-21. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.08.018>
- Magee, L. A., von Dadelszen, P., Stones, W., & Mathai, M. (Eds.). (2016). *The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention, and management*. The Global Library of Women's Medicine. ISBN: 978-0-9927545-5-6. Disponible en: <http://www.glowm.com>
- Mirabito Colafella, K. M., Neuman, R. I., Visser, W., Danser, A. H. J., & Versmissen, J. (2020). Aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia: A matter of COX-1 and/or COX-2 inhibition?. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 127(2), 132–141. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13308>

- Nie, X., Xu, Z., & Ren, H. (2024). Analysis of risk factors of preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and its impact on pregnancy outcomes. *BMC pregnancy and childbirth*, 24(1), 307. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06476-1>
- O'Gorman, N., Wright, D., Syngelaki, A., Akolekar, R., Wright, A., Poon, L. C., & Nicolaides, K. H. (2016). Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*, 214(1), 103.e1–103.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.034>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). Parto prematuro. World Health Organization. Recuperado el 4 de junio de 2024, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Peraçoli, J. C., Borges, V. T. M., Ramos, J. G. L., Cavalli, R. C., Costa, S. H. A. M., Oliveira, L. G., Souza, F. L. P., Korkes, H. A., Brum, I. R., Costa, M. L., Corrêa Junior, M. D., Sass, N., Diniz, A. L. D., Prado, C. A. C., & Cunha Filho, E. V. D. (2019). Preeclampsia/Eclampsia. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 41(5), 318–332. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687859>
- Pereira Calvo, J., Pereira Rodríguez, Y., & Quirós Figueroa, L. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 5(1), e340. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>
- Poon, L. C. Y., Karagiannis, G., Leal, A., Romero, X. C., & Nicolaides, K. H. (2009). Trastornos hipertensivos en el embarazo: detección mediante imágenes Doppler de la arteria uterina y presión arterial entre las semanas 11 y 13. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 34(6), 655-660. <https://doi.org/10.1002/uog.7439>

- Poon, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., ... & McAuliffe, F. (2019). La Iniciativa de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) sobre la Preeclampsia: Una guía pragmática para la detección y prevención en el primer trimestre. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145(Suppl. 1), 1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Rahnemaei, F. A., Fashami, M. A., Abdi, F., & Abbasi, M. (2020). Factores efectivos en la prevención de la Preeclampsia: una revisión sistemática. *Revista Taiwanesa de obstetricia y ginecología* 59(2), 173-182.
- Rivera-Félix, L. M., Cruzado-Ulloa, F. A., Quiñones-Colchado, E. R., Cuya-Candela, E., Fernández-Domínguez, S. A., & Miranda-Prada, A. S. (2023). Indicación profiláctica de aspirina para prevención de preeclampsia y sus complicaciones en embarazos de alto y moderado riesgo. *Ginecología y Obstetricia de México*, 91(5), 324–343. <https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.8393>
- Roberge, S., Bujold, E., & Nicolaides, K. H. (2018). Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(5), 483–489. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.238>
- Rolnik, D. L., Wright, D., Poon, L. C. Y., Syngelaki, A., O'Gorman, N., de Paco Matallana, C., Akolekar, R., Cicero, S., Janga, D., Singh, M., Molina, F. S., Persico, N., Jani, J. C., Plasencia, W., Papaioannou, G., Tenenbaum-Gavish, K., & Nicolaides, K. H. (2017). ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 50(4), 492–495. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>

- Salas Ramírez, B., Montero Brenes, F., & Alfaro Murillo, G. . (2020). Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Revista Médica Sinergia*, 5(7), e532. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i7.532>
- Salinas F., Mauricio. (2020). Sobre las revisiones sistemáticas y narrativas de la literatura en Medicina. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 36(1), 26-32. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000100026>
- Santa Cruz-Pavlovich F., Salmeron-Salcedo C., Ponce-Rivera M., Luna-Flores A., (2023). Preeclampsia: Revisión. Artículo de revisión. *Revista Homeostasis*,5(1).
- Schmidt, P., Skelly, C. L., & Raines, D. A. (2022). Placental Abruption. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Ugalde Binda, N., & Balbastre-Benavent, F. (2022). Investigación cuantitativa e investigación cualitativa: buscando las ventajas de las diferentes metodologías de investigación. *Revista De Ciencias Económicas*, 31(2), 179–187. <https://doi.org/10.15517/rce.v31i2.12730>
- Van Doorn, R., Mukhtarova, N., Flyke, I. P., Lasarev, M., Kim, K., Hennekens, C. H., & Hoppe, K. K. (2021). Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(3), e0247782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247782>
- Vigil-De Gracia P. Evidencias del ácido acetilsalicílico (aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. *Rev peru ginecol obstet*. 2022;68(4).<https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453>

- Wang, Y., Guo, X., Obore, N., Ding, H., Wu, C., & Yu, H. (2022). Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 936560. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.936560>
- Westby, A., & Miller, L. (2021). Fetal Growth Restriction Before and After Birth. *American family physician*, 104(5), 486–492.
- World Health Organization. (2011). Recomendaciones de la OMS para la prevención y tratamiento de la preeclampsia y eclampsia. Guías de la OMS. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/es/
- Wu, P., Van den Berg, C., Alfrevic, Z., O'Brien, S., Röthlisberger, M., Baker, P. N., Kenny, L. C., Kublickiene, K., & Duvokot, J. J. (2015). Early pregnancy biomarkers in preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(9), 23035-23056. <https://doi.org/10.3390/ijms160923035>
- Xiao, Y., Ling, Q., Yao, M., Zhang, X., Li, H., Zhao, C., & Xu, D. (2023). Aspirina 75 mg para prevenir la preeclampsia en embarazos de alto riesgo: Un estudio retrospectivo del mundo real en China. *European Journal of Medical Research*, 28, 56. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01024-7>
- Xu, T. T., Zhou, F., Deng, C. Y., Huang, G. Q., Li, J. K., & Wang, X. D. (2015). Low-Dose Aspirin for Preventing Preeclampsia and Its Complications: A Meta-Analysis. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 17(7), 567–573. <https://doi.org/10.1111/jch.12541>

Bibliografía revisión sistemática

- Abdi, N., Rozrokh, A., Alavi, A., Zare, S., Vafaei, H., Asadi, N., Kasraeian, M., & Hessami, K. (2020). The effect of aspirin on preeclampsia, intrauterine growth restriction and preterm delivery among healthy pregnancies with a history of preeclampsia. *Journal of the Chinese Medical Association*, 83(9), 852–857. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000400>
- Diguisto, C., Le Gouge, A., Marchand, M. S., Megier, P., Ville, Y., Haddad, G., Winer, N., Arthuis, C., Doret, M., Debarge, V. H., Flandrin, A., Delmas, H. L., Gallot, D., Mares, P., Vayssiere, C., Sentilhes, L., Cheve, M. T., Paumier, A., Durin, L., Schaub, B., ... Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG) (2022). Low-dose aspirin to prevent preeclampsia and growth restriction in nulliparous women identified by uterine artery Doppler as at high risk of preeclampsia: A double blinded randomized placebo-controlled trial. *PloS one*, 17(10), e0275129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275129>
- Kumar, N., Das, V., Agarwal, A., Pandey, A., Agrawal, S., & Singh, A. (2020). Pilot interventional study comparing fetomaternal outcomes of 150 mg versus 75 mg aspirin starting between 11 and 14 weeks of pregnancy in patients with high risk of preeclampsia: A randomized control trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 70(1), 23–29. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01277-5>
- Lin, L., Huai, J., Li, B., Zhu, Y., Juan, J., Zhang, M., Cui, S., Zhao, X., Ma, Y., Zhao, Y., Mi, Y., Ding, H., Chen, D., Zhang, W., Qi, H., Li, X., Li, G., Chen, J., Zhang, H., Yu, M., ... Yang, H. (2022). A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention

- of preeclampsia in women at high risk in China. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), 251.e1–251.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.004>
- Lourenço, I., Gomes, H., Ribeiro, J., Caeiro, F., Rocha, P., & Francisco, C. (2020). Screening for preeclampsia in the first trimester and aspirin prophylaxis: Our first year. *Rastreo de pré-eclâmpsia no primeiro trimestre e profilaxia com aspirina: O nosso primeiro ano. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 42(7), 390–396. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712124>
- Mendoza, M., Bonacina, E., Garcia-Manau, P., López, M., Caamiña, S., Vives, À., Lopez-Quesada, E., Ricart, M., Maroto, A., de Mingo, L., Pintado, E., Ferrer-Costa, R., Martin, L., Rodríguez-Zurita, A., Garcia, E., Pallarols, M., Vidal-Sagnier, L., Teixidor, M., Orizales-Lago, C., Pérez-Gomez, A., ... Suy, A. (2023). Aspirin discontinuation at 24 to 28 weeks' gestation in pregnancies at high risk of preterm preeclampsia: A randomized clinical trial. *JAMA*, 329(7), 542–550. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0691>
- Muldoon, K. A., McLean, C., El-Chaár, D., Corsi, D. J., Rybak, N., Dagvadorj, A., Guo, Y., Rennicks White, R., Dingwall-Harvey, A. L. J., Gaudet, L. M., Walker, M. C., Wen, S. W., & FACT Collaborating Group. (2023). Persisting risk factors for preeclampsia among high-risk pregnancies already using prophylactic aspirin: A multi-country retrospective investigation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(1), 2200879. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2200879>
- Rolnik, D. L., Syngelaki, A., O'Gorman, N., Wright, D., Nicolaides, K. H., & Poon, L. C. (2023). Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: Effects of aspirin on maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and placental growth factor

trajectories in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.031>

Sinha, N., Singh, S., Agarwal, M., Manjhi, P. K., Kumar, R., Singh, S. K., & Priya, A. (2023). A randomized controlled study comparing the efficacy of 75 mg versus 150 mg aspirin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women. *Cureus*, 15(5), e39752. <https://doi.org/10.7759/cureus.39752>

Tolcher, M. C., Sangi-Haghpeykar, H., Mendez-Figueroa, H., & Aagaard, K. M. (2020). Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: Efficacy by ethnicity and race. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(4), 100184. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100184>

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

BHE: Barrera Hematoencefálica

COX: Ciclooxygenasa

CUCI: Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica

EFW: Estimated Fetal Weight (Peso Fetal Estimado)

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

FMF: Fetal Medicine Foundation

HELLP: Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count syndrome

IMC: Índice de Masa Corporal

ISSHP: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAM: Presión Arterial Media

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAD: Presión Arterial Diastólica

PEG: Pequeño para la Edad Gestacional

PE: Preeclampsia

PAPP-A: Proteína Plasmática A asociada al Embarazo

PICO: Population, Intervention, Comparator, Outcomes

PIGF: Placental Growth Factor (Factor de Crecimiento Placentario)

PGH2: Prostaglandina H2

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RCF: Restricción del Crecimiento Fetal

sFlt-1: Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1

SHE: Síndromes Hipertensivos del Embarazo

TxA2: Tromboxano A2

UtA-PI: Índice de Pulsatilidad de las Arterias Uterinas

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

Anexo 3. Hoja de Extracción de Datos (Artículos Incluidos)

Requerido	Puntaje											Registros que cumplieron con filtros automáticos:		Excluido por:		Total excluido:
Aprobado	1											62	Por no acceso al texto		33	
Rechazado	-1											Duplicados:	Por idioma		2	
Duplicado	0											19	Por tipo de estudio/artículo		0	
												Registros examinados:	Por especie		7	
												43	Por utilizar una población sin factores de alto riesgo para preeclampsia		1	
												Registros excluidos	Por uso de otros medicamentos distintos de AAS		13	
												33	Por no realizar distinción entre grupo control y grupo intervención		2	
												Registros incluidos para la revisión:			10	

Base de datos	#	Título	¿Duplicado?	¿Cameo completo al texto?	Misma inglés o español	Tipo de estudio (Fuente primer)	Especie (Humana)	Uso de AAS profiláctica	Presencia de factores de alto riesgo	No uso de otros medicamentos	¿Tipo control y grupo intervenc?	Puntaje	Estado
PUBMED	2	Low-dose aspirin for preeclampsia prevention: efficacy by ethnicity and race		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
PUBMED	4	Interrupción de la aspirina entre las semanas 24-28 de gestación en embarazadas con alto riesgo de preeclampsia pretermo: ensayo clínico aleatorizado		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
PUBMED	5	Aspirina en dosis bajas para prevenir la preeclampsia y la restricción del crecimiento en mujeres nulíparas identificadas mediante Doppler de la arteria uterina como de alto riesgo de preeclampsia: un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
PUBMED	13	Un ensayo controlado aleatorio de aspirina en dosis bajas para la prevención de la preeclampsia en mujeres con alto riesgo en China		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
PUBMED	28	El efecto de la aspirina sobre la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino y el parto prematuro entre embarazadas sanas con antecedentes de preeclampsia		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
PUBMED	32	Factores de riesgo perinatales de preeclampsia entre embarazadas de alto riesgo que ya utilizan aspirina profiláctica: una investigación retrospectiva en varios países		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
SCIELO	5	Detección de preeclampsia en el primer trimestre y profilaxis con aspirina: nuestro primer año		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
COCHRANE	48	Ensayo de aspirina para la prevención de la preeclampsia basada en evidencia: efectos de la aspirina sobre la proteína plasminolítica A asociada al embarazo en el suero materno y las trayectorias del factor de crecimiento placentario durante el embarazo		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
COCHRANE	53	Un estudio controlado aleatorio que compara la eficacia de 75 mg frente a 150 mg de aspirina para la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado
COCHRANE	72	Estudio piloto de intervención que compara los resultados bioquímicos de 150 mg versus 75 mg de aspirina a partir de las semanas 11 y 14 de embarazo en pacientes con alto riesgo de preeclampsia: un ensayo de control aleatorizado		1	1	1	1	1	1	1	1	8	Aprobado

Fuente: Elaboración propia, 2024

San José, 20 de Julio, 2024

Dirección de Servicios Estudiantiles
 Universidad Hispanoamericana
 Presente

El estudiante Silvana Venegas Rosales, cédula de identidad número 117540741, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: "ASPIRINA PROFILÁCTICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	29
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	19
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	19
	TOTAL	100%	95

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,



Dr. Jorge Fallas Rojas
 Cod. MED12782
 Ced. 114020726

CARTA DEL LECTOR

San José, 30 de julio de 2024

Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante **SILVANA VENEGAS ROSALES**, cédula de identidad número **117540741**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“ASPIRINA PROFILÁCTICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”** cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

JOSHUA
SANTANA
SEGURA
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2024.07.30
09:23:37 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Céd. 115870832
Cód. 16080

DECLARACIÓN JURADA

Yo Silvana Venegas Rosales, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 117540741 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: **ASPIRINA PROFILÁCTICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024**, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 19 días del mes de Junio del año dos mil veinticuatro.



Firma del estudiante

Cédula: 117540741

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 19 de Junio del 2024

Señores:

Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Silvana Venegas Rosales con número de identificación 117540741 autor (a) del trabajo de graduación titulado **ASPIRINA PROFILÁCTICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024** presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; (SI) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.