

Comunicación breve: aspirina en la prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular y su automedicación. Un problema por solucionar

Drs. Eduardo Morales Briceño*, Harry Acquatella M*

RESUMEN

Millones de personas, sin indicación médica, toman aspirina para la prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular. La Sociedad Europea de Cardiología no la recomienda para prevención primaria de esta entidad y las Guías del ACC/AHA sobre Prevención Primaria de la Enfermedad Aterosclerótica Cardiovascular la recomiendan solo en personas con riesgo cardiovascular aumentado. El beneficio de la aspirina en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida sobrepasa el riesgo de sangrado. Ese beneficio se debe al efecto anti-inflamatorio y anti-plaquetario, que reduce el riesgo de aterotrombosis, pero con riesgo de sangrado particularmente en individuos susceptibles de sangrar. El papel de esta medicación en individuos sin enfermedad cardiovascular establecida es controversial en especial si tienen riesgo de sangrado. En esta comunicación se discuten las En las Guías del ACC/AHA, el estudio ASCEND en diabéticos, el ASPREE en ancianos sanos y el ARRIVE en pacientes con moderado a alto riesgo y otros para que sirva de alarma a los médicos generales y especialistas, a fin de que indaguen sobre el uso de aspirina en sus pacientes, y al mismo tiempo discutan sobre el balance entre el daño y los beneficios, particularmente en los pacientes ancianos y en aquellos con riesgo de sangrado. Se sugiere realizar un estudio para obtener la evidencia del número de personas que ingieren aspirina automedicada, realizar su seguimiento, y evolución una vez conocidas ampliamente e implementadas las presentes recomendaciones.

Palabras clave: Prevención Primaria. Prevención Secundaria. Enfermedad Aterosclerótica Cardiovascular (ASCVD). Aspirina. Sangrados. Factores incrementadores de riesgo.

* Dr. Eduardo Morales Briceño. Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina, Puesto 33.
Email: eduardomoralessb@gmail.com

** Dr. Harry Acquatella M. Individuo de Numero de la Academia Nacional de Medicina, Sillón XVI.

SUMMARY

Millions of people, without medical indication, take aspirin for the primary prevention of cardiovascular atherosclerotic disease. The European Society of Cardiology does not recommend it for primary prevention, and the ACC/AHA Guidelines on Primary Prevention of Cardiovascular Atherosclerotic Disease recommend it only in people with increased cardiovascular risk.

The benefit of aspirin in patients with established cardiovascular disease outweighs the risk of bleeding. This benefit is due to the anti-inflammatory and anti-platelet effect, which reduces the risk of atherothrombosis, but with the risk of bleeding, particularly in individuals susceptible to bleeding. However, the role of this medication as primary prevention in individuals without established cardiovascular disease is controversial especially if they are at risk of bleeding. Despite the recommendations of the ACC/AHA and the European guidelines aspirin continues to be auto medicated for a large number of subjects.

In this communication we discuss the ACC / AHA Guidelines, the ASCEND study in diabetics, the ASPREE in healthy elderly and the ARRIVE in patients with moderate to high risk and others to serve as an alarm to general practitioners and specialists, in order for them to inquire about the use of aspirin in their patients, and at the same time discuss the balance between the harm and the benefits, particularly in elderly patients and those at risk of bleeding.

It is suggested to conduct a study to obtain evidence of the number of people who take self-medicated aspirin, follow up, and evolution once these recommendations are widely known and implemented.

Key Words: Primary Prevention. Secondary Prevention Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD). Aspirin. Bleeding Increasing risk factors.

CONFLICTO DE INTERES

Ninguno de los autores tiene algún conflicto de interés en relación a este artículo.

INTRODUCCIÓN

Millones de personas adultas ingieren aspirina para prevenir la enfermedad cardiovascular sin una recomendación médica. Esta indiscriminada automedicación de aspirina para prevención primaria ocurre a pesar de que en las últimas Guías Europeas de Prevención Cardiovascular no se recomienda la aspirina para la prevención primaria en personas sin enfermedad cardiovascular (1), y que las recientes Guías actualizadas y publicadas del Colegio Americano de Cardiología (ACC)/Asociación Americana del Corazón (AHA) sobre Prevención Primaria solo han recomendado el uso de la aspirina para la Prevención Primaria de la enfermedad cardiovascular en personas que tienen un riesgo aumentado de padecerla (2).

El beneficio de la aspirina en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida sobrepasa el riesgo de sangrado, pero el papel de esta medicación en individuos sin enfermedad cardiovascular establecida es controversial y con mucho mayor riesgo de sangrado.

Por muchos años, la aspirina en bajas dosis (75-100 mg/día) usualmente 81 mg/día, ha sido ampliamente indicada para la prevención de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, debido a su efecto anti-plaquetario y anti-inflamatorio, que reduce el riesgo de aterotrombosis, pero con riesgo de sangrado particularmente en el tracto gastrointestinal.

Ha sido bien establecido el papel de la aspirina en la prevención secundaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular por lo cual ha sido ampliamente recomendada, mientras que estudios recientes han mostrado que esta medicación no debería ser usada rutinariamente en la prevención primaria debido a la ausencia de un beneficio neto, particularmente en aquellas personas con alto riesgo de sangrado como son: sujetos mayores de 70 años, presencia de trombocitopenia, coagulopatías, enfermedad renal crónica y uso concurrente de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), esteroides y anticoagulantes.

RESULTADOS DE ENCUESTAS, DISCUSIÓN Y GUÍAS RECIENTES

Como ha sido establecido por las recientes Guías del ACC/AHA (2), a adultos entre 40-75 años de edad, que están siendo evaluados para

la prevención de la enfermedad cardiovascular, debería realizárseles una estimación de riesgo cardiovascular a los 10 años, y esto debería ser discutido con su médico antes de iniciar el tratamiento farmacológico como podría ser el tratamiento antihipertensivo, las estatinas o la misma aspirina. Adicionalmente evaluar otros factores que incrementan el riesgo, y que pueden ayudar a guiar las decisiones acerca de las intervenciones preventivas en individuos seleccionados, tales como la historia familiar prematura de enfermedad aterosclerótica cardiovascular (hombres menores de 55 años y mujeres menores de 65 años); hipercolesterolemia primaria (LDL-C= 160-189 mg/dL; No HDL-C= 190-219 mg/dL); síndrome metabólico (circunferencia abdominal aumentada, TG mayor de 150 mg/dL en ayunas); obesidad y sobrepeso; presión arterial elevada; hiperglicemia y HDL-C (menor de 40 mg/dL en hombres y menor de 50 mg/dL en mujeres); enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada = 15-59 mL/min/1,73 m² con o sin albúmina, no tratados con diálisis o trasplante renal); condiciones inflamatorias crónicas tales como psoriasis, artritis reumatoide, lupus o virus de insuficiencia humana (VIH); historia de menopausia prematura (antes de los 40 años) e historia de condiciones asociadas al embarazo que aumentan el riesgo como la pre-eclampsia; etnicidad de alto riesgo (ancestros sud-asiáticos); biomarcadores lipídicos asociados con aumento de riesgo: hipertrigliceridemia primaria elevada persistentemente (igual o mayor de 175 mg/dL en ayunas). Si se miden: una proteína C reactiva (PCR) elevada (igual o mayor de 2,0 mg/dL); lipoproteína (a) elevada (indicación de medición en historia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura; (Lp (a) igual o mayor de 50 mg/dL); una apolipoproteína B (igual o mayor 130 mg/dL) una relativa indicación de medición si TG mayor de 200 mg/dL. Un nivel de igual o mayor de 130 mg/dL corresponde a un LDL-C mayor de 160 mg/dL, y constituye un magnificador de riesgo; un índice tobillo-brazo (menor de 0,9).

En noviembre del pasado año, se publicaron tres estudios placebo-control de aspirina: el ASCEND en diabetes (3), el ASPREE en ancianos saludables (4) y el ARRIVE en pacientes con riesgo moderado a alto (5), ninguno de los

cuales estableció un claro riesgo/beneficio para la aspirina. Basado en meta análisis y los tres ensayos recientes, las guías del ACC/AHA publicaron a principios de este año, las siguientes recomendaciones para el uso de la aspirina (2):

- Aspirina a baja dosis podría ser considerada para la prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular en adultos seleccionados con alto riesgo de padecerla, en edades entre 40-70 años, que no tienen alto riesgo de sangrado.
- Aspirina a baja dosis NO debería ser administrada rutinariamente para la prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular en adultos mayores de 70 años.
- Aspirina a baja dosis NO debería ser administrada para la prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular en adultos a cualquier edad que tienen alto riesgo de sangrado.

Recientemente se publicó un estudio el cual involucró un total de 13 ensayos aleatorizados, 164 225 participantes, con 1 050 511 participantes-año de seguimiento (media 5 años), en el cual se evaluó la asociación del uso de la aspirina con la enfermedad cardiovascular y los eventos de sangrado en individuos sin enfermedad cardiovascular establecida. Las conclusiones de este estudio mostraron que el uso de la aspirina en individuos sin enfermedad cardiovascular, se asoció con un bajo riesgo de eventos cardiovasculares y un riesgo aumentado de sangrados mayores (6). En este estudio, el uso de la aspirina estuvo asociado con una reducción significativa del evento cardiovascular combinado, cuando se compara con aquellos sujetos que no tomaban aspirina (57,1 per 10 000 participantes-año con aspirina vs. 61,4 per 10 000

participantes- año sin aspirina) (taza de riesgo [HR], 0,89 [95% intervalo creíble 0,84-0,95]; reducción de riesgo absoluto 0,38% [95% CI, 0,20%-0,55%]; número de sujetos necesario a tratar, 265). El uso de aspirina estuvo asociado con un aumento en riesgo de eventos de sangrado mayores cuando se comparo con sujetos que no tomaron aspirina (23,1 per 10 000 participantes-año con aspirina vs. 16,4 per 10 000 participantes-año sin aspirina) (taza de riesgo, 1,43 [95%, 1,30-1,56]; aumento de riesgo absoluto, 0,47% [95% CI, 0,34%-0,62%]; número de sujetos tratados necesarios para producir sangrado mayor = 210). (Cuadro 1).

Recientemente, se ha publicado un estudio donde se señala que los adultos en Estados Unidos de Norte América toman aspirina para prevenir la enfermedad cardiovascular sin una recomendación médica. Se reporta que unos 29 millones de adultos de 40 años y más, estaban tomando aspirina diariamente sin tener una enfermedad cardíaca en 2017. De acuerdo al estudio 6,6 millones de ellos lo hicieron por su propia cuenta, y aproximadamente la mitad de la gente mayor de 70 años sin enfermedad, estimada en 10 millones, estaban tomando la medicación diariamente (7). Los predictores del uso de la aspirina fueron la edad, el sexo masculino, y factores de riesgo cardiovascular, siendo de notar que la enfermedad ulcero-péptica no fue un predictor negativo para el uso de la medicación.

Nuestro país no escapa a estas afirmaciones, donde no se ha realizado un estudio de esta índole, pero un estimado ligero de nuestros pacientes, aproximadamente 20% o quizás más, actualmente toman dicha medicación sin una verdadera indicación médica, y podrían estar ocurriendo complicaciones por el uso auto medicado de dicho fármaco por parte de los pacientes, sin el conocimiento de los médicos tratantes.

Cuadro 1

Asociación entre el uso de aspirina en prevención primaria cardiovascular y sangrados.
Revisión y meta-análisis 164 225 participantes con seguimiento promedio de 5 años (6)

	NO ASPIRINA 10 000 pts/año	ASPIRINA 10 000 pts/año	TASA DE RIESGO (95% I.C.)	RIESGO ABSOLUTO (95% I.C.)	Número a tratar
EVENTO CV	61,4	57,1	0,89 (0,84-0,95)	Reducción 0,38 (0,20-0,55)	265
SANGRADOS	16,4	23,1	1,43 (1,30-1,56)	Aumento 0,47 (0,34-0,62)	210

CONCLUSIONES

Sirva este escrito como una advertencia a los médicos generales y especialistas, para que indaguen sobre el uso de aspirina en sus pacientes, y al mismo tiempo discutan y conversen sobre el balance entre el daño y los beneficios del uso de esta medicación, particularmente en los pacientes más ancianos y en aquellos con condiciones que incrementen el riesgo de sangrado. Al mismo tiempo tratar de informar y educar al público en general, y al personal de salud, sobre estas nuevas recomendaciones en relación a la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular y el uso de la aspirina.

Se sugiere realizar un estudio para obtener la evidencia de que cantidad de personas ingieren la aspirina de forma automedicada, y al mismo tiempo realizar un seguimiento y evolución de esta acción una vez conocidas ampliamente e implementadas las recomendaciones sobre la prevención primaria y el uso de la aspirina en la población.

REFERENCIAS

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Eur+Heart+J.+2016+Aug+1%3B37\(29\)%3A2315-2381](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Eur+Heart+J.+2016+Aug+1%3B37(29)%3A2315-2381).
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 17. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719338768?via%3Dihub>
3. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with Diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018 Oct 18;379(16):1529-1539. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804988?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3A2003&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
4. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018 Oct 18;379(16):1509-1518. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1805819?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
5. Gaciano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Criscelli C, Darius H, Gorelick P, et al. on behalf of the ARRIVE Executive Committee. Use of Aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of Cardiovascular Disease (ARRIVE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392(10152):22-28. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31924-x](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-x).
6. Zheng SL, Roddick AJ, *JACC* Jan 22, 2019. Association of Aspirin use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and meta-Analysis. *JAMA* 2019; 321: 277-287. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2721178>
7. O'Brien CW, Juraschek SP, Wee CC. Prevalence of Aspirin use for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in the United States: Results from the 2017 National Health Interview Survey. *Ann Intern Med*. 2019 Jul 23. doi: 10.7326/M19-0953. [Epub ahead of print]. <https://annals.org/aim/fullarticle/2738925/prevalence-aspirin-use-primary-prevention-cardiovascular-disease-united-states-results>