

## C A R D I O V A S C U L A R

## Beneficios del uso de la Aspirina en la Enfermedad Cardiovascular. (Revisión bibliográfica).

Vanessa Zárate Elizondo. \*

### S U M M A R Y

**Atherosclerosis, the major cause of ischemic coronary disease and cerebrovascular disease, is a chronic inflammatory disorder in which immune mechanisms interacts with metabolic risk factors to initiate, propagate and activate vascular lesions. Aspirin use for the primary and secondary prevention of thromboembolic events has a favorable benefit to risk profile and should be encouraged in those at high risk.**

### I N T R O D U C C I Ó N

La aterosclerosis es la principal causa de enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular que puede llevar a Infarto Agudo del mio-

cardio (IAM), Accidente cerebro vascular (AVC) como eventos finales de un común denominador, el cual consiste en desordenes inflamatorios crónicos y mecanismos inmunitarios los cuales interactúan con los factores de riesgo metabólicos para iniciar, propagar y activar las lesiones vasculares (2). Las plaquetas constituyen el componente celular clave de la trombosis arterial, así mismo del desarrollo y la progresión de las placas ateromatosas. Actualmente las drogas antiplaquetarias disponibles interfieren en ciertos pasos de la activación y adhesión plaquetaria a nivel del endotelio vascular, reduciendo así el riesgo de la formación de trombos intraluminales arteriales post ruptura de la placa aterosclerótica que finalmente pro-

ducen una oclusión total o parcial del lumen arterial ocasionando una disminución parcial o total del riego sanguíneo y el aporte de O<sub>2</sub> tisular y la consiguiente isquemia o infarto, sobre todo de aquellos tejidos lábiles a la alteración de este equilibrio como lo son el tejido cardiaco y el cerebral. Es aquí donde el uso de drogas con propiedades antiagregantes plaquetarias como la Aspirina desempeña un papel protagónico en la prevención de los eventos cardiovasculares mayores sobre todo en individuos de alto riesgo a saber: diabéticos, hipertensos, obesos, fumadores o con historia de enfermedad cardiovascular previa; en la presente revisión, se hace mención de los beneficios principales del uso de dosis terapéuticas bajas

\* Médico Cirujano Universidad Internacional de las Américas. Clínica Carlos Durán C.

de aspirina en pacientes de alto riesgo cardiovascular, así como en aquellos individuos que no han sufrido un evento cardiovascular mayor previo.

#### **Farmacocinética de la Aspirina:**

La Aspirina se absorbe en forma rápida y completa en el estomago luego de la administración oral, esta puede variar debido a factores como: velocidad de disolución de la tableta y pH intraluminal o gástrico. Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción pero no la cantidad absorbida. La biodisponibilidad luego de la ingestión de la aspirina es de 40-50% de la dosis (3). La vida media de la Aspirina es de 15-20 min., los niveles pico de la aspirina se alcanzan luego de 30-40 min. de la ingestión de la dosis.

**Mecanismo de Acción:** Inactivación permanente de la COX (ciclo-xigenasa) activa de las prostaglandinas H sintetasa 1 y sintetasa 2, COX1 y COX2 respectivamente, con lo cual se disminuye la producción de TXA2 (Tromboxano A2) de las plaquetas previniendo así la formación de trombos a nivel vascular. La inhibición selectiva de la COX1 puede alcanzarse con la administración de dosis bajas de aspirina, como lo evidencia *la siguiente nota: "La administración diaria de 30 mg de aspirina resulta virtualmente en la supresión de la producción plaquetaria de TXA2 luego de 1 semana de*

**TABLA 1.**  
**Enfermedades vasculares de alto riesgo y dosis mínima efectiva de aspirina.**

<b>Enfermedad Vascular.</b>	<b>Dosis diaria de Aspirina mínima eficaz (mg).</b>
Angina Crónica estable.	75
Policitemia vera.	100
Angina Inestable.	75
Infarto agudo miocardio.	160
Isquemia cerebral transitoria y AVC isquémico.	50
Estenosis A. Carótida severa.	75
AVC agudo.	160
Fibrilación Atrial.	325

Fuente: tomado de Patrono Carlo. "Low -Dose Aspirin for the Prevention of atherosclerosis". N ENGL J MED, 2005; 353: 2379.

*tratamiento. (3)".*

Así mismo, la implicación práctica de lo anterior radica en que la administración de las dosis usuales de entre 75-100 mg diarios excede la dosis mínima efectiva requerida para obtener el efecto farmacológico deseado (3), con lo cual se disminuyen en forma importante las diferencias entre las variaciones individuales de los rangos terapéuticos requeridos entre los pacientes. Además la aspirina posee efectos analgésicos, antiinflamatorios, antipiréticos, antirreumáticos bien establecidos.

#### **Beneficios del uso de la Aspirina en la Enfermedad Cardiovascular:**

Durante años, el uso de la aspirina como tratamiento antiagregante plaquetario u antitrombótico y sus efectos beneficiosos en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta: angina inestable, antecedente de IAM, AVC; así como en el grupo de pacientes con factores de riesgo para desarrollar un evento cardiovascular mayor: diabéticos, hipertensos, obesos, fumadores, dislipidémicos, etc., que aún no lo han manifestado,

ha sido objeto de muchos y grandes estudios; en concordancia con la literatura revisada se exponen a continuación los datos mas importantes que apoyan el beneficio del uso de la aspirina en estos pacientes:

- Los estudios demuestran que el uso de aspirina reduce el riesgo de eventos cardiovasculares serios: IAM no fatal, AVC no fatal y muerte por enfermedad cardiovascular en aproximadamente un 25-30% (3).
- Se han establecido las dosis mínimas efectivas de acuerdo a la condición clínica del paciente:

### PACIENTES DIABETICOS

De acuerdo con los estudios revisados, los pacientes diabéticos quienes debido a su patología de fondo y al daño cardiovascular causado por la misma, se benefician de manera especial con la administración oral de dosis bajas de aspirina diarias tanto en prevención primaria como secundaria para eventos cardiovasculares mayores (6). Así mismo, cabe destacar que de acuerdo con la literatura revisada, el uso de aspirina como antiagregante plaquetario y antitrombotico en pacientes diabéticos se intensifico a partir de la década de los años noventas al conocerse sus efectos benéficos en este grupo de pacientes a partir de la realización de estudios clínicos que respaldaron este postulado, lo anterior debido a que antes de esta fecha no se conside-

raba que los pacientes diabéticos tuviesen un riesgo mayor de sufrir eventos cardiovasculares mayores por el simple hecho de padecer esta patología, hoy día las investigaciones clínicas han demostrado que ser diabético eleva el riesgo de sufrir un evento cardiovascular mayor en comparación con la población general. De acuerdo con lo anterior Persell y colaboradores señalan lo siguiente:

*"En los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular no manifiesta, el riesgo de sufrir un evento cardiovascular mayor tal como: IAM, AVC, es el equivalente al de los pacientes no diabéticos quienes tienen enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta han sufrido ya un evento cardiovascular mayor"* (4).

Así mismo, a partir del año 1997 la Asociación Americana de Diabetes(ADA), recomienda el uso de la aspirina a dosis bajas en la población diabética mayor de 30 años, además de intensificar el control de los niveles de glicemia en sangre, presión arterial y dislipidemia que acompaña también ha este grupo de pacientes.

### DOSIS BAJAS

En el grupo femenino la utilización de dosis bajas de aspirina ha demostrado tener un efecto beneficioso en la disminución del riesgo de sufrir un evento cardiovascular mayor tanto en prevención primaria como secundaria, de acuerdo

con los resultados publicados en el : " A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease", realizado por Ridker y colaboradores(5), en donde se estudio a una población de aproximadamente 39876 mujeres conocidas sanas, las cuales se dividieron en dos grupos: uno control al cual se le administró 100mg diarios de aspirina y vitamina E y otro grupo control al cual se le administró placebo y se siguieron a lo largo de 10 años, en el grupo que tomo aspirina se presentaron 477 eventos cardiovasculares mayores, contra 522 en el grupo placebo. En general se demostró que el uso de aspirina disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en un 26%, en especial para AVC no fatal en donde la disminución del riesgo se evidencio en hasta un 30%, disminución de hasta un 32% en el riesgo para isquemia cerebral transitoria. Así mismo, este estudio señala que estos efectos beneficiosos del uso de la aspirina en la población femenina, se observan principalmente en el sub grupo de mujeres mayores de 65 años, las cuales corresponden aproximadamente al 10% de la población incluida en dicho estudio. En prevención primaria los estudios señalan que la utilización de dosis bajas de aspirina disminuyen el riesgo de sufrir un primer IAM en hasta un 32% y en hasta un 15% el riesgo de sufrir otros eventos cardiovasculares mayores. De acuerdo con lo

anterior Eidelman y colaboradores señalan lo siguiente:

*"La Asociación Americana del Corazón, recomienda el uso de aspirina en aquellos hombres y mujeres con un riesgo a 10 años de sufrir un primer IAM mayor o igual al 10%" (1).*

-Los estudios señalan que las complicaciones que pueden derivarse de la administración diaria de aspirina aún a dosis bajas tales como: Sangrado Digestivo Alto, perforación de ulcerá ácido péptica preeexistente, hematuria, AVC hemorrágico; presentan una incidencia baja entre los pacientes que toman dicho medicamento y que la evidencia de los estudios inclina la balanza a favor del uso de la aspirina debido a su efecto benéfico en la disminución del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores tanto en prevención primaria como secundaria; así mismo señalan que se debe de individualizar la administración terapéutica de la aspirina en cada paciente considerando variables como la edad, antecedentes personales previos de estas patologías en los pacientes; ya que la evidencia esta a

favor del beneficio de la utilización de esta terapia, sin embargo cabe mencionar que algunos autores señalan que el riesgo de AVC hemorrágico aumenta en 1-2 por cada 1000 pacientes luego de 1 año de tratamiento(3).

## C O N C L U S I O N

El uso de la aspirina a dosis bajas reduce el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores en individuos con factores de riesgo: obesos, dislipidemicos, hipertensos, diabéticos, fumadores; así mismo ha demostrado ser útil tanto en prevención primaria como secundaria y la evidencia de los estudios clínicos respalda su uso.

## R E S U M E N

La aterosclerosis es la principal causa de enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular que puede llevar a Infarto Agudo del miocardio (IAM), Accidente cerebro vascular (AVC) como eventos finales de un común denominador , el cual consiste en desordenes

inflamatorios crónicos y mecanismos inmunitarios los cuales interactúan con los factores de riesgo metabólicos para iniciar, propagar y activar las lesiones vasculares. El uso de la aspirina tanto en prevención primaria como secundaria para eventos tromboembólicos en individuos de alto riesgo esta claramente establecido.

## B I B L I O G R A F I A

1. Eidelman R. "An Update on Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease". Archives of Internal Medicine 2003, 163: 2006-2009.
2. Goran H. "Inflammation, Atherosclerosis and Coronary Artery Disease". New England Journal of Medicine 2005, 352: 1685-1693.
3. Patrono C. "Low Dose Aspirin for the Prevention of Atherothromboisis ". New England Journal of Medicine 2005, 353: 2373- 2381.
4. Persell S. "Aspirin Use among adults with diabetes". Archives of Internal Medicine 2004, 164: 2492-2497.
5. Ridker P. "A Randomized Trial of Low dose Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women". New England Journal of Medicine 2005, 352: 1293-1303.
6. Weisman S. "Evaluation of the benefits and risks of low dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular events". Archives of Internal Medicine 2002, 162: 2197-2202.