

Aspirina en prevención primaria ¿Qué mujer debe usarla?

Aspirin in primary prevention Which women should use it?

TATIANA LUCÍA ESPINOSA-ESPITIA • MONTERÍA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4955>

Resumen

El uso de aspirina en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular en mujeres (ECV) representa uno de los debates más complejos en la medicina cardiovascular contemporánea. A diferencia de su eficacia bien establecida en prevención secundaria, el beneficio de la aspirina en la prevención de un primer evento cardiovascular en mujeres asintomáticas debe ser evaluado cuidadosamente teniendo en cuenta el balance entre la reducción del riesgo cerebrovascular y el incremento del riesgo hemorrágico. Esta revisión analiza la evidencia más reciente sobre el uso de aspirina en mujeres sin ECV establecida, examinando datos de ensayos clínicos controlados, meta-análisis, directrices de consensos actualizadas y factores de riesgo específicos del sexo femenino que pueden influir en la toma de decisiones clínicas. El uso rutinario de aspirina en prevención primaria en mujeres asintomáticas no está universalmente recomendado. Los beneficios (principalmente reducción de ictus isquémico en algunos subgrupos de mujeres) suelen ser pequeños y con frecuencia se ven contrarrestados por un incremento del riesgo de hemorragias mayores. Las guías actuales favorecen una decisión individualizada según edad, riesgo estimado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y riesgo de sangrado. (*Acta Med Colomb* 2025; 50-4 (Supl). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4950>).

Palabras clave: aspirina, prevención primaria, enfermedad cardiovascular, mujer, accidente cerebrovascular, hemorragias.

Abstract

The use of aspirin for primary prevention of cardiovascular disease (CVD) in women is one of the most complex debates in contemporary cardiovascular medicine. Unlike its well-established efficacy in secondary prevention, the benefit of aspirin for preventing a first cardiovascular event in asymptomatic women should be carefully evaluated, considering the balance between reducing cerebrovascular risk and increasing hemorrhagic risk. This review analyzes the most recent evidence on the use of aspirin in women without established CVD, examining data from controlled clinical trials, meta-analyses, updated consensus guidelines and specific female risk factors that can influence clinical decision making. The routine use of aspirin for primary prevention in asymptomatic women is not universally recommended. The benefits (mainly reduced ischemic stroke in some subgroups of women) are generally small and often offset by an increased risk of major bleeding. The current guidelines favor personalized decisions according to age, estimated risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and risk of bleeding. (*Acta Med Colomb* 2025; 50-4 (Supl). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4950>).

Keywords: aspirin, primary prevention, cardiovascular disease, woman, cerebrovascular accident, bleeding.

Dra. Tatiana Lucia Espinosa-Espitia: FACP. Especialista en Medicina Interna. Docente Universidad del Sinú. Clínica Cardiovascular del Caribe. Ex-presidente ACMI 2020–2022. Montería (Colombia). Correspondencia: Dra. Tatiana Lucia Espinosa-Espitia. Montería (Colombia) E-Mail: tluciaespitia@gmail.com

Introducción

La enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de mortalidad en mujeres a nivel mundial, representa aproximadamente 35% de todas las muertes femeninas (1).

La prevención primaria, definida como las intervenciones dirigidas a evitar un primer evento cardiovascular en individuos asintomáticos, presenta desafíos únicos en la población femenina debido a diferencias fisiopatológicas, hormonales y

de presentación clínica en comparación con los hombres (1).

La aspirina, con su mecanismo de acción antiplaquetario mediado por la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), ha sido ampliamente estudiada en su utilidad en la prevención cardiovascular, especialmente en prevención secundaria (6). Sin embargo, su uso generalizado en prevención primaria ha sido objeto de controversias, particularmente tras las actualizaciones de directrices internacionales que han adoptado posiciones restrictivas (7,8,12).

En este contexto la medicina personalizada ha cobrado especial relevancia al reconocer que las decisiones terapéuticas deben considerar no sólo evidencia poblacional, sino características individuales como edad, perfil de riesgo cardiovascular, comorbilidades y potenciales factores genéticos.

Consideraciones específicas de sexo y factores hormonales

Diferencias fisiopatológicas: las diferencias en la respuesta a la aspirina entre hombres y mujeres pueden estar relacionadas con varios factores:

Variaciones hormonales: las fluctuaciones estrogénicas durante el ciclo menstrual, embarazo y menopausia pueden influir en la función plaquetaria y respuesta antiplaquetaria.

Diferencias en la presentación de ECV: las mujeres tienden a presentar con más frecuencia enfermedad microvascular y accidentes cerebrovasculares, mientras que los hombres presentan enfermedad coronaria macrovascular.

Factores de riesgo específicos: condiciones como preeclampsia, diabetes gestacional y síndrome de ovario poliquístico entre otros, pueden modificar el perfil de riesgo cardiovascular femenino.

Consideraciones del ciclo vital: la estratificación de riesgo cardiovascular en mujeres debe considerar las diferentes etapas del ciclo vital: en la edad reproductiva el riesgo generalmente es bajo, teniendo en cuenta que se deben considerar las complicaciones asociadas como hipertensión o diabetes gestacional.

En el periodo de la perimenopausia, empieza un periodo de transición con cambios en el perfil de riesgo, siendo la etapa de la postmenopausia donde se incrementa el riesgo cardiovascular, con aspectos relevantes a tener en cuenta para decisiones de prevención primaria.

Perfil de riesgo hemorrágico: sabemos que el uso prolongado de aspirina incrementa el riesgo de hemorragia, entre las cuales; la hemorragia gastrointestinal es más común en adultos mayores y en presencia de H. Pylori, y la hemorragia intracraneal, aunque es menos frecuente representa una mayor morbi-mortalidad.

En la mujer los factores que incrementan el riesgo hemorrágico incluyen:

- Edad avanzada (>70 años)
- Historia de hemorragia gastrointestinal
- Uso concomitante de anticoagulantes o anti-inflamatorios no esteroideos

- Presencia de úlcera activa o historia de sangrado gastrointestinal
- Transtornos de la coagulación.

Estratificación genética: en las nuevas guías consideran la importancia de evaluar la Lipoproteína a, para considerar junto con el riesgo cardiovascular la evaluación personalizada en prevención primaria. Se ha considerado el uso de aspirina en subgrupos genéticos específicos. En el WHS las mujeres portadoras del polimorfismo rs3798220 en el gen de LPA mostraron una reducción más pronunciada del riesgo cardiovascular con aspirina, sin incremento excesivo del riesgo hemorrágico (5,8).

Este hallazgo sugiere incorporar marcadores genéticos para permitir una selección más precisa de mujeres candidatas a terapias con aspirina, teniendo en cuenta la relación costo-riesgo-beneficio.

Es importante la estratificación del riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta las calculadoras de riesgo con validación específica en poblaciones femeninas y considerando factores de riesgo únicos de las mujeres.

Evidencia de ensayos clínicos: Women's Health Study

El Women's Health Study (WHS) (1) representa el ensayo aleatorizado controlado más extenso y metodológicamente robusto sobre prevención primaria con aspirina específico en mujeres. Este estudio incluyó 39 876 mujeres profesionales de la salud >45 años, randomizadas a recibir aspirina 100 mg cada 48 horas o placebo durante un periodo de seguimiento promedio de 10.1 años (1).

Los resultados del WHS demostraron una reducción significativa de 17% en el riesgo de accidente cerebrovascular (RR 0.83, IC 95%: 0.69–0.99; p=0.009). Notablemente este beneficio no se acompañó de un incremento significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico. Sin embargo; el estudio no demostró beneficio significativo en la prevención de infarto agudo del miocardio, ni en la reducción de mortalidad cardiovascular global, lo cual contrasta con los hallazgos en poblaciones masculinas donde el beneficio primario se observa en la reducción de eventos coronarios (1).

En un análisis por subgrupo de edad reveló diferencias importantes. Las mujeres > 65 años mostraron mayores beneficios, incluyendo una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores, IAM y accidentes cerebrovasculares. Se observó una reducción de 26% en ECV (RR 0.74; P=0.008), reducción de 30% en ACV isquémico (RR 0.70; P=0.05) y reducción de 34% en IAM (RR 0.66; P=0.04).

En contraste las menores de 65 años no obtuvieron beneficios significativos, sugiriendo que la edad constituye un factor determinante en la relación riesgo-beneficio.

Evidencias de metaanálisis

Un metaanálisis publicado en el 2022 por Gdovinova et al que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados, proporcionó

evidencia actualizada sobre las diferencias por sexo en la respuesta a la aspirina. Este análisis demostró que, en mujeres, la aspirina reduce significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (OR 0.76, IC 95%: 0.63-0.93), sin incremento significativo del riesgo hemorrágico (OR 1.78, IC95%:0.61-5.19) (6).

Sin embargo, el análisis también confirmó un aumento en el riesgo de hemorragia mayor en ambos sexos, subrayando la importancia de la evaluación individualizada del riesgo hemorrágico.

Es importante destacar que aproximadamente la mitad de los datos femeninos en los metaanálisis provienen del WHS, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos. >esto resalta la necesidad de investigación adicional en la población femenina (1).

Recomendaciones de guías de prácticas clínicas

En 2022, la *U.S Preventive Service Task Force* (USPSTF) publicó recomendaciones actualizadas que marcaron un cambio significativo en el enfoque hacia la prevención primaria con aspirina (7).

Las directrices establecen:

- No inicia aspirina en adultos > de 60 años para prevención primaria de ECV
- Considerar aspirina en adultos de 40-59 años con riesgo cardiovascular a 10 años >10%, tras evaluación individual de riesgos y beneficios.
- Con la evidencia disponible se propone el siguiente algoritmo para toma de decisiones:
- Evaluar riesgo cardiovascular: Utilizar herramientas validadas, considerar factores de riesgo específico de género, evaluar expectativa de vida y comorbilidades.
- Evaluar riesgo hemorrágico: Historia de sangrado gastrointestinal, uso de medicamentos concomitantes.
- Consideraciones específicas por edad: <40 años generalmente no recomendada, entre 40 y 59 años, evaluación individualizada de acuerdo al riesgo cardiovascular, >60 años, generalmente no recomendada, excepto casos seleccionados.

Toma compartida de decisiones

Analizando además los cambios hormonales que se presentan en el ciclo de vida de la mujer, y teniendo en cuenta factores de riesgo específicos como las enfermedades relacionadas con la gestación, se presentan la evidencia de antiagregación en prevención primaria:

1. Prevención de preeclampsia en embarazo

Indicación: El AAS en dosis bajas (100–150 mg/día) está recomendado entre las semanas 12–16 de gestación hasta la semana 36 para prevenir preeclampsia en mujeres con riesgo moderado o alto (9).

Evidencia sólida que respalda esta estrategia, especialmente si hay antecedentes personales u obstétricos de riesgo

(p. ej., preeclampsia previa, HTA crónica, enfermedad renal, DM tipo 1 o 2) (9).

2. Prevención primaria cardiovascular en general

El documento no recomienda el uso rutinario de AAS en prevención primaria para todas las mujeres, ni lo menciona como estrategia general a lo largo del ciclo vital (10).

Esto está en línea con las recomendaciones actuales (2022–2025), que desaconsejan el uso de AAS en prevención primaria en adultos sin alto riesgo CV o sin enfermedad aterosclerótica (7,8,10,12).

Conclusiones

En prevención primaria, el uso de AAS debe personalizarse según el riesgo cardiovascular (calculado con herramientas como SCORE2) (8).

El mayor beneficio del AAS se ha observado en prevención de preeclampsia en embarazadas de riesgo alto (9).

En mujeres de 40–59 años, podría considerarse aspirina en prevención primaria solo si el riesgo cardiovascular a 10 años es $\geq 10\%$ y el riesgo de sangrado es bajo, en el contexto de una decisión compartida (7,8).

En mujeres con alto riesgo hemorrágico (≥ 75 años, antecedentes de hemorragia GI, uso de anticoagulantes), no se recomienda AAS en prevención primaria.

En prevención secundaria (infarto, ACV, EAP), el beneficio de AAS es claro, pero se requiere mayor prescripción en mujeres y mejor manejo de los efectos adversos (8,10).

La incorporación de marcadores genéticos (como variantes del gen *LPA* asociadas con elevación marcada de lipoproteína(a)) podría, en el futuro, permitir una mejor selección de mujeres candidatas a terapia con aspirina, aunque se requieren más estudios específicos en población femenina (1, 8).

En última instancia, la prevención primaria efectiva de la enfermedad cardiovascular en mujeres requiere un enfoque integral que considere no solo la terapia antiplaquetaria, sino también la modificación de factores de riesgo establecidos como hipertensión, dislipidemia, diabetes y estilo de vida, junto con el reconocimiento y manejo de factores de riesgo específicos de las mujeres.

Referencias

1. Ridker, P. M., Cook, N. R., Lee, I.-M., Gordon, D., Gaziano, J. M., Manson, J. E., ... & Buring, J. E. (2005). A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050613>
2. Gaziano, J. M., Brotons, C., Coppolecchia, R., Howard, G., Park, J. W., Murthy, V. L., ... & Bhatt, D. L. (2018). Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 392(10152), 1036–1046. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31924-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X)
3. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman, L., Mafham, M., Wallendszus, K., Stevens, W., Buck, G., ... & Collins, R. (2018). Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 379(16), 1529–1539. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804988>
4. McNeil, J. J., Wolfe, R., Woods, R. L., Tonkin, A. M., Donnan, G. A., Nelson, M. R., ... & Lockery, J. E. (2018). Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *New England Journal of Medicine*, 379(16),

- 1509–1518. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805819>
5. Yusuf, S., Joseph, P., Dans, A., Gao, P., Teo, K., Xavier, D., ... & Pais, P. (2021). Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 384(3), 216–228. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028220>
6. Gdovinova, Z., Kremer, C., Lorenzano, S., Dawson, J., Lal, A., & Caso, V. (2022). Aspirin for primary stroke prevention: Evidence for a differential effect in men and women. *Frontiers in Neurology*, 13, 856239. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.856239>
7. United States Preventive Services Task Force, Davidson, K. W., Barry, M. J., Mangione, C. M., Cabana, M., Caughey, A. B., ... & Wong, J. B. (2022). Aspirin use to prevent cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 327(16), 1577–1584. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4983>
8. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Böck, M., ... & Williams, B. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
9. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). (2023). Protocolo de actuación clínica: prevención de la preeclampsia con ácido acetilsalicílico. SEGO.
10. Sociedad Española de Cardiología (SEC). (2025). Guías de práctica clínica en prevención cardiovascular. SEC.
11. Gelbenegger, G., Postula, M., Pecun, L., Halvorsen, S., Lesiak, M., Schoergenhofer, C., Jilma, B., Hengstenberg, C., & Siller-Matula, J. M. (2019). Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: A meta-analysis with a particular focus on subgroups. *BMC Medicine*, 17, 198. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1428-0>
12. Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Virani, S. S., Williams, K. A., Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(10), e177–e232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>

