

### La aspirina. El medicamento del siglo

### Aspirin. The drug of this century

Dr. Félix A. Ramírez Labrada; Dra. Annia Plana Ramírez; Lic. Dania Ferrandiz Ramírez; Lic. Ariel Ramírez, Dra Obdulia Ramírez Milán

#### RESUMEN

La aspirina es un fármaco muy común en nuestros días con muy buena tolerancia por el organismo, amplio margen de seguridad y de fácil manejo por el médico de asistencia. De ella se revisan sus indicaciones clásicas como analgésico, antiinflamatorio y antipirético, donde es extremadamente eficaz y en sus indicaciones recientes como son: la cardiopatía isquémica, cefalea diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, demencia senil, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cardíaca se ha comprobado su alta efectividad. En el embarazo se ha comprobado que es beneficiosa en la prevención de la preclampsia a bajas dosis, además de la reducción del CIUR y la prematuridad. Se han realizado nuevas indicaciones de este medicamento en el cáncer de colon y mama, obesidad, tromboembolismo pulmonar hemodiálisis y el SIDA, algunas de ellas en las cuales su efectividad, dosis, y tiempo de tratamiento están por precisar. El ácido acetil salicílico (ASA) se ha mantenido por más de 100 años casi sin modificación, por lo que podemos plantear que utilizada racionalmente, la aspirina puede ser una droga maravillosa.

**DeCS:** ASPIRINA/uso terapéutico.

#### ABSTRACT

Aspirin is a drug very common in our times with a good tolerance by the human body; wide range of safety and easy handling by the assistance doctor. Its classic indications, such as analgesic, antiinflammatory and antipyretic are reviewed, were it

is effective and in its recent indications such as: ischemic cardiopathy, headache, diabetes mellitus, cerebrovascular disease, alzheimer's disease, it peripheric – vascular disease, and cardiac valvular disease, it has been proved its high effectiveness . In pregnancy it is beneficial preventing preeclampsia in low doses, besides the reduction of RIUG preterm labors. New indications have been made of this drug in the color; and breast, cancers, obesity, pulmonary thromboembolism; hemodialysis and AIDS , in some of them their effectivenesses, dosis and treatment time are being investigated. The acetylsalylic acid (ASA) has kept for more than 100 years in the market almost without modifications, so we can state that aspirin used rationally may be a marvellous drug.

**DeCS:** ASPIRIN/ therapeutic use.

## INTRODUCCIÓN

Por la simplicidad de sus orígenes y la eficacia de sus resultados, pocos fármacos pueden contar en su haber con una historia tan llena de éxitos tan amplia por todo el mundo, una continuada permanencia durante tantos años como fármaco esencial para el tratamiento del dolor y una versatilidad que lo haga tan útil en nuevas enfermedades que asegura que la aspirina tenga un puesto de honor entre los medicamentos que más beneficios están rindiendo a la humanidad (1).

La medicina natural comenzó a adquirir un carácter científico en la Grecia de Hipócrates, donde la escuela médica de Cos utilizaba la corteza de Sauce para el tratamiento de la fiebre y el dolor, incluso con preferencia sobre el opio (1).

Durante la Edad Media, hasta bien entrado el siglo XVIII, la corteza de sauce cedió terreno ante el opio y la mandrágora, y durante un tiempo, a la corteza de un árbol llamado Chinchona con propiedades curativas que fueron descritas por primera vez en Perú en 1633. A pesar de todo, los opiáceos eran por entonces el producto analgésico más conocido por la clase médica; sin embargo, no eran aceptados por todos los especialistas. (1)

Sesenta y cinco años tuvieron que transcurrir para que los científicos alemanes sintetizaran el principio activo del sauce: el ácido salicílico. En 1853 un químico francés, Charles Frederic Gerhatt, consiguió acetilario y aunque esto pasó casi desapercibido, quedó recogido en la literatura médica de su tiempo; la inestabilidad e impureza de su compuesto hizo que quedara en el olvido. En 1888 los químicos de la compañía Bayer, en aquel entonces importante industria de los tintes, a partir

del paranitrofenol, sustancia de desecho de los tintes, sintetizan la fenacetina, primer fármaco de Bayer y un verdadero éxito para la compañía (1, 2).

Los nuevos laboratorios farmacéuticos de Bayer se llenaron con más de 90 químicos investigando a tiempo completo y se asignó la tarea de investigar variantes del ácido salicílico a un joven químico de 29 años, Félix Hoffman, cuyo padre padecía de reumatismo crónico tratado con ácido salicílico, el cual había destrozado su estómago y así fue como el 10 de Octubre de 1897, Hoffman describe la forma pura y estable del ácido acetil salicílico. (2)

La historia de la aspirina es también única por haber tenido que superar constantemente la competencia en el mercado del dolor por más de 100 años. Cuando en 1985 la secretaria de Salud de Estados Unidos de América anunció que una aspirina al día ayudaba a las personas que habían sufrido de un infarto del miocardio, la aspirina ganó definitivamente la batalla. (1, 2)

Los tres enemigos de todo ser vivo, la muerte, el dolor y la enfermedad, han intentado ser vencidos por la fuerza de la inteligencia hoy y en todos los tiempos; la unión entre la inteligencia y la naturaleza tienen en la aspirina el ejemplo de un resultado de innegable utilidad.

### **Objetivos**

Objetivo General:

Profundizar en el conocimiento de la farmacología moderna

Objetivos específicos:

Conocer la farmacología de la aspirina.

Precisar la efectividad de la aspirina en enfermedades crónicas.

Determinar su utilidad en el embarazo.

Presentar nuevas indicaciones de la aspirina.

### **DESARROLLO**

#### **Características químicas y metabolismo de la aspirina**

Derivado del ácido 2-hidrobenczoico o ácido salicílico, obtenido generalmente de la corteza de sauce, es el éster acetilado más potente y menos irritante que por vía endovenosa, se administra en forma de salicilato de lisina, sal soluble que en la sangre libera lisina y ácido salicílico. (3, 4)

Se absorbe rápidamente en el estómago y primera porción del tubo digestivo; la aspirina tamponada y efervescente se absorbe más rápido y los alimentos la retardan. (3, 4)

## **Efectos de la aspirina en el organismo**

Las acciones de la aspirina están dadas por el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas y radicales libres (Tabla 1), también estabiliza las lisomas, inhibe la síntesis del factor de necrosis tumoral e interleuquina I en linfocitos. Se piensa que su efecto analgésico se debe también a su acción central sobre el tálamo (3-5).

Acción antipirética: En presencia de infección se libera interleuquina I, la cual eleva las cantidades de prostaglandina E en la sangre, actuando sobre el centro regulador de la temperatura a nivel hipotalámico, la síntesis de esta prostaglandina es inhibida por la aspirina (4-6).

Otras acciones de la aspirina son: uricosúrica, a dosis altas interfiere en la síntesis de protrombina, acelera la utilización de glucosa y dificulta la acumulación de ATP (5-7).

Tabla 1

Ácidos Grasos

---

Fosfolipasa A2 Fosfolípidos ASA

Ácido araquidónico

Lipooxigenasa Ciclooxygenasa

---

---

5-Hele Radicales libres Pg G2

Leucotrienos Pg H2

## **Ateroesclerosis y enfermedad cardiovascular**

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo debido a la aterosclerosis, dando lugar a la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad periférica (3).

Desde que en 1987 Rokitansky formuló la teoría sobre la aterosclerosis se sabe que la trombosis mural y la hipertrofia fibrótica de la íntima son procesos finales comunes que conducen a la obliteración del vaso. (3, 4, 5)

La ruptura de las placas ricas en plaquetas pequeñas y fibrina conduce a la trombosis y a la posterior organización fibrótica del trombo. Actualmente se piensa que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria y metabólica de las arterias más que degenerativa e involutiva ligada al envejecimiento. La posible regresión de

la lesión ateromatosa ha permitido abrir una esperanza en el tratamiento de la misma, no tan irreversible como se creía (5).

Una parte del colesterol se acumula en los macrófagos que se transforman en células espumosas cargadas de grasas; se ha demostrado también en presencia de linfocitos T y células presentadoras de antígenos que, junto con los macrófagos, hacen pensar en un proceso autoinmune. Salonen y colaboradores encontraron correlación entre la presencia de anticuerpos frente al malondialdehído y aterosclerosis carotídea, este producto se forma durante la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL); las moléculas de LDL oxidadas recubiertas de anticuerpos son captadas rápidamente por los macrófagos dando lugar a las células espumosas que estarían en el origen de la placa de ateroma. (8, 9)

Por otra parte, Xu y colaboradores han encontrado una mayor frecuencia de anticuerpos antihs65 en pacientes con placas de ateromas ecográficamente detectables, los anticuerpos antihs65 son un factor de riesgo importante e independiente del colesterol o el tabaquismo. (8)

La hsp65 es una de las diversas proteínas del choque térmico y su función es la de estabilizar y proteger a otras proteínas y se produce también en situaciones anormales. Se han detectado anticuerpos antihs65 en varias enfermedades inflamatorias, como el lupus y la diabetes mellitus tipo I. Una posible patogenia de la aterosclerosis sería pues una lesión tisular que induce la liberación de hsp65 que, a su vez, desencadena una respuesta autoinmune. Se ha especulado que dada la similitud de la hsp65 bacteriana y humana esta respuesta podría ser cruzada contra las LDL oxidada, lo que apuntaría a una teoría microbiológica de la enfermedad (tabla 2) (10).

## **Tabla 2**

Corteza Sensitiva

---

Morfina

Tálamo

---

ASA

Médula Espinal

Receptor del dolor

---

ASA

Receptor de la lesión

## **Efecto de la aspirina sobre la agregación plaquetaria**

Las plaquetas de las personas que han tomado aspirinas tienen una disminución de su capacidad agregante frente a distintos estímulos como el colágeno; esto se debe a que la aspirina inhibe a la enzima ciclooxigenasa, indispensable para la síntesis de prostaglandinas y formación de Tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) (9). Al mismo tiempo disminuye la síntesis de prostaciclina que posee un efecto de vasodilatador y es un fuerte inhibidor de la agregación plaquetaria, por lo que hay un efecto vasoconstrictor y proagregante. (10, 11)

La inhibición de la ciclooxigenasa dura ya todo el resto de la vida de la plaqueta, ya que al no tener núcleo carecen de la capacidad de síntesis de nuevas proteínas, en cambio la inhibición del endotelio es reversible dado que estas células nucleadas, luego de pasar el efecto de la aspirina, por retroalimentación, resintetizan la ciclooxigenasa. También se recomiendan los preparados de liberación sostenida que, a dosis de 40-80 mg al día, permiten la inhibición de síntesis de TxA<sub>2</sub> plaquetaria en la circulación portal, ya que la aspirina tiene un enorme efecto, del primer paso no pasaría nunca a la circulación sistémica (12).

### **Dosificación. Efectos según dosis administradas**

La dosis recomendada para inhibir la agregación plaquetaria es de 80 a 300 mg al día, cuando se precisan sus efectos de forma rápida, como el infarto de miocardio, se recomienda masticada o de forma intravenosa, y en patología vascular cerebral de 500 a 100 mg diarios (10).

La dosis antipirética y analgésica son de 350 a 650 mg cada 4 horas y en niños de 50 a 75 mg por kilo por días. Las dosis antiinflamatorias recomendadas son de 4 a 6 g al día y en niños a 100 mg por kilogramos de peso.

### **Los efectos adversos más frecuentes son:**

1. Efectos gastrointestinales: A dosis de 75 mg al día son nulos y a dosis altas se pueden disminuir con comidas antiulcerosas, citoprotectores y fármacos ulcerosos.
2. Lesión renal: Puede cursar con disminución reversible del filtrado glomerular, insuficiencia renal, nefritis intersticial, necrosis papilar e hiperproteinuria; estos efectos se producen a dosis altas y abusivos tratamientos por largos períodos, cuando se asocia a otros analgésicos como el paracetamol y en el lupus.
3. alteraciones de la coagulación
4. Cefaleas.
5. Náuseas
6. Alergias
7. Seudoalergias (asma, rinitis vasomotriz)

8. Síndrome de Reye: degeneración de grasa del cerebro e hígado en pacientes con varicela y virosis; en estos casos se recomienda administrar paracetamol.

9. Intoxicación por sobredosis: La sintomatología se inicia con acúfenos entre 20 y 45 mg por 100 ml, náuseas y vómitos a partir de 27 mg por 100 ml, polipnea a más de 35 mg por 100 ml, alteraciones del Sistema Nervioso Central (SNC) a partir de 60 mg por 100 ml y a partir de 100 mg por 100 ml el coma y la muerte (13,14).

### **Indicaciones actuales**

1.-Efecto analgésico: La aspirina está indicada para dolores de intensidad leve y moderada y ante algunos dolores intensos en asociación con analgésicos mayores. Cuando el dolor se acompaña de inflamación es muy eficaz, así como en los que intervienen las prostaglandinas. Para los dolores cancerosos es el medicamento de elección para comenzar la terapia antiálgica. La dosis de aspirina como analgésico oscila entre 500 y 1000 mg cada 6 horas.

2.- En la migraña y cefalea tensional: El tratamiento se basa en evitar los factores desencadenantes, cambios en el estilo de vida y uso de los fármacos. En los episodios agudos se recomiendan 500 y 1000 mg precedidos 15 minutos por 10 mg de metoclopramida; este tratamiento logra abortar el 75 % de las crisis y se puede asociar con cafeína y sedantes. En la profilaxis se recomiendan 500 mg diarios (14, 15).

3.- En las enfermedades articulares: En la fiebre reumática no solo alivia los síntomas, también es capaz de evitar secuelas cardiacas; en la artritis reumatoidea no modifica la historia natural y debe asociarse con un antiinflamatorio de vida media larga; en la artrosis degenerativa mejora el dolor la inflamación y debe asociarse con ejercicios físicos, disminución del peso corporal y rehabilitación. En todas las patologías la dosis debe ser entre 4 y 8 gr a l día y en niños a 100 mg por kilogramos por día (14).

4.- Cardiopatía isquémica: las plaquetas son una causa importante de la agudización de la cardiopatía isquémica, las dosis bajas o la liberación sostenida impiden la afectación de la prostaciclina endotelial. En la angina de pecho estable es extremadamente útil, a pesar de su nombre suele ir progresando y su final es el infarto; los mecanismos de progresión son la placa de ateroma que se rompe, produce una trombosis intramural que no ocluye totalmente y no ocurren síntomas evidentes, posteriormente el cuadro se estabiliza y en lugar del trombo queda una zona estenosada. La aspirina no cambia la angina, pero si disminuye en un 87 % la incidencia del infarto del miocardio. En la angina inestable la obstrucción coronaria es variable y se considera un estado previo al infarto del miocardio, la obstrucción no es total ni persistente y el coágulo suele ser lábil y fragmentable; estudios han

demostrado, sin lugar a dudas, que la aspirina reduce la incidencia del infarto entre el 50-70 % de los pacientes con angina inestable. (14, 15, 16)

5.- Tratamiento de la fase aguda del infarto: La aspirina sola o con fibrinolíticos reduce la mortalidad y la reoclusión. Los fibrinolíticos pueden permitir el paso de la sangre y los antitrombóticos pueden mantener el vaso abierto. La primera dosis de aspirina debe administrarse junto con los primeros síntomas. Ensayos clínicos han demostrado que en dosis de 75 mg a 160 mg diariamente disminuye la mortalidad por infarto de miocardio y angina de pecho crónica y su uso diario por dosis menores por tiempo prolongado, pueden mantener el efecto protector por varios años (9, 17, 18). Es también muy útil en la prevención de la reoclusión tras el tratamiento trombolítico, tras una angioplastia intracoronaria, injerto vascular coronario y en los sobrevivientes de un infarto (15).

6.- Enfermedad vascular periférica: Cada vez hay más conocimientos de este tipo de aterosclerosis se complica con episodios fatales o cerebrales. El tratamiento con aspirina reduce a la mitad el riesgo de oclusión aguda de la extremidad inferior (16).

7.- Enfermedad cerebrovascular: La aspirina a dosis de 75 mg a 160 mg diariamente, previene también los accidentes cerebrovasculares y los ataques de isquemia cerebral transitoria disminuyendo en un 36 % el riesgo de estas afecciones (16, 17, 19).

8.- Prevención de la demencia senil: la demencia senil es debida a dos causas fundamentales a la enfermedad de Alzheimer y la demencia multiinfarto; a esta última se le atribuye el 47%; de los casos. La aspirina a dosis de 325 mg al día reduce la incidencia de infartos pequeños y mejora el rendimiento intelectual (15, 16).

9.- En la enfermedad valvular cardíaca y fibrilación auricular: La fibrilación auricular en pacientes con valvulopatías reumáticas y en los mayores de 75 años deben tratarse con anticoagulantes. En los pacientes con fibrilación auricular no reumática la aspirina a dosis de 325 mg diarios reduce en un 81% el riesgo de ictus o embolia y en los pacientes con válvulas protésicas deben asociarse los anticoagulantes y la aspirina (16).

10.-En la diabetes mellitus: Los pacientes que padecen de esta enfermedad tienen un alto riesgo de complicación macrovascular, incluyendo el infarto del miocardio. Al ser tratados con aspirina se reduce el por ciento de ocurrencia del infarto y de eventos cardiovasculares.

Bajas dosis de aspirina (50 mg por día) pueden suprimir grandemente la biosíntesis del Tromboxano en estos pacientes y por tanto, las complicaciones antes mencionadas (8, 10, 11, 14, 16, 20).



## **La aspirina en el embarazo**

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo constituyen una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal, debido a que existe una pérdida progresiva de la refractoriedad vascular a las sustancias presoras y también hay incremento en la síntesis del Tx A2, por lo que la aspirina realiza un efecto profiláctico en bajas dosis (60 mg por día) sobre la hipertensión arterial. Se piensa que la aspirina se une rápidamente en forma reversible competitiva al sitio de unión del araquidonato e inactiva a la enzima prostaglandina H2 sintetasa (Pg H2 sintetasa). Esta enzima en las plaquetas permanece inactiva por toda la vida de la célula y no se elabora tromboxano. Mediante dosis bajas de aspirina se inhibe la formación de endoperoxidasas y Tromboxano A2, y se interfiere la producción Pg 12 por el endotelio vascular. Las células endoteliales recuperan la habilidad de producir Pg 12 dentro de la primeras seis horas; de esta forma la aspirina mantendría normales las cifras de tensión arterial en el organismo de la gestante hipertensa. No se ha precisado hasta qué punto resulta beneficioso tratar durante el embarazo a mujeres con hipertensión crónica moderada; muchos autores estiman que tratarlas reduce las posibilidades de hospitalización y la eclampsia sobreañadida.

También podemos decir que teniendo en cuenta que la aspirina mejora la circulación uteroplacentaria es lógico pensar que esté favorecido al intercambio de nutrientes de la madre al feto por lo que reduce la prematuridad y el CIUR, restableciendo el equilibrio uteroplacentario de tromboxano A y prostaciclina (20, 21, 22).

### **Otras nuevas indicaciones:**

1.- Trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar: La trombosis venosa profunda es un grave problema de la cirugía de la cadera ya que hasta el 50 % de los intervenidos quirúrgicamente la presentan y muchos de ellos sufrirán un tromboembolismo pulmonar que pudiere ser mortal. La trombosis de la vena femoral suele ser la que tiene más graves consecuencias y es prevenida por la aspirina a dosis de 500 mg cada 12 horas desde el día anterior a la intervención (9, 11).

2.- Cánulas arteriovenosas permanentes de diálisis: Los pacientes con insuficiencia renal que deben seguir un tratamiento con diálisis son portadores de cánulas arteriovenosas que con frecuencia se obstruyen, lo cual es evitado con 85 mg de aspirina al día (9).

3.- Cáncer: El cáncer de colon es la neoplasia más frecuente de los no fumadores en los Estados Unidos. Al año se diagnostican 156 000 nuevos casos y mueren por

esta causa 60 000 personas al año. Varios estudios realizados por la Sociedad Americana del Cáncer mostraron que la ingestión continuada de aspirina reduce la mortalidad por cáncer de colon en un 50 % y podría evitar, solo en los Estados Unidos, 24 000 muertes anuales. Sin embargo, no se sabe nada de la dosificación y la relación causa-efecto de la aspirina con respecto al cáncer intestinal. Se piensa que el efecto bloqueador de las prostaglandinas podría demorar el crecimiento tumoral en un cáncer eminentemente irritativo e inflamatorio. También ha tenido éxito en el tratamiento de cáncer de mama, pues se sabe que después de una operación en pacientes que padecen esta enfermedad y con posterior radioterapia, la aspirina contribuye en gran medida a la regeneración del sistema inmunológico, ya que estimula la formación de glóbulos blancos (14, 23).

4.- Obesidad: es un trabajo publicado en la Revista International Journal of Obesity, investigadores ingleses aumentaron el gasto metabólico en mujeres obesas para adelgazar, la administración de efedrina logró aumentar su metabolismo basal, pero si se añadían 300 mg de aspirina al día era mucho mayor (10).

5.- SIDA: La aspirina puede bloquear la replicación del virus del SIDA. Los salicilatos interrumpen también el círculo vicioso e infección en el intestino de personas con SIDA asintomático. La dosis a emplear es de 4 mg al día está dentro del rango antiinflamatorio (14).

Los estudios sobre el ácido acetil salicílico continúan pues a medida que progresan las investigaciones se descubren los nuevos efectos beneficiosos. Todo lo anterior conduce a pensar que utilizada racionalmente, la aspirina puede ser una droga maravillosa (9).

## **CONCLUSIONES**

Desde el punto de vista farmacológico la aspirina es un medicamento con una buena tolerancia por el organismo, amplio margen de seguridad y de fácil manejo por el médico de asistencia.

La aspirina constituye un pilar fundamental en el tratamiento de muchas enfermedades crónicas no transmisibles, como la cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares, diabetes mellitus y otras.

Se ha podido comprobar que es beneficiosa para la prevención de la preeclampsia en mujeres en estado de gestación a dosis de 60 mg diariamente.

Este medicamento presenta nuevas indicaciones como son: la trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar, cáncer de colon mama y SIDA, entre otras, en las cuales su efectividad, dosis y tiempo de tratamiento están por precisar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stroke Prevention in arterial fibrillation investigators. Preliminary report of the strokes prevention in atrial fibrillation study. *N Engl J Med* 1990; 322: 863-68
2. Kahn JK. Tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular. *JANO* 1993. Vol XLV (1043): 39-42.
3. Williard JE, Lage RA, Hillis LD. The use of aspirin in ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1992. 327: 175-81.
4. ISIS-3. Third International study of Infarct Survival. Collaborative Group: a randomized comparison of streptokinase versus tissue plasminogen activator. *Lancet* 1992. 339: 753-70.
5. Brooks PM. Tratamiento clásico de la artritis reumatoide. *Lancet* 1993. 22: 350-54.
6. Castelmam M. An aspirin a day. What can you do to prevent heart attack and cancer. New York: Hyperion ; 1993. 45-47.
7. Vane JR, Botting RM. Aspirin and salicylates. London: Chapman & Hall Medical; 1992.
8. Vane JR, Inhibition of prostaglandine Synthesis as mechanism of action for aspirin like drugs. *Nature* 1971; 231: 232-35.
9. *Investig clin.* 38(2): 59-61, Jun 1997.
10. Smith JB. Aspirin selectively inhibits prostaglandine production. *Nature* 1971. 231: 235-38.
11. Patrono C. Drug therapy: aspirin as an antiplatelet drug. *New Engl J Med.* 1994; 330(18):1287-94.
12. Jimenez AH. Rapidity and duration de platelet supervision in young men. *Am J Cardiol.*1992, 258-62.
13. Willard JE. The use of aspirina in ischemic disease. *New Engl Med J;* 1992. 377: 175-81.
14. De Gateo E. Farmacología de la inhibición plaquetaria en humanos. *Circulation* 1985; 72: 1185-93.
15. Fuster V, Vokonas PS. Aspirin as a therapeutic agent. *Circulation* 1993. 658-75.
16. Clarke RJ, Mayo G. Supressionm of tromboxane A2. *New Engl J Med* 1994; 325: 1137-41.
17. Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B et al. Aspirin to prevent myocardial infarction in angina rectoris. *ACP J Club* 118 (Supp 3 A. I.M): 73 1993.
18. Acetylsalicylic acid: a protective effect against colorectal cancer. WHO. *Drug Infor* 1995; 9(4): 210-216.

19. Schiff E, Barkai G, ben baruch G, Mashiach S. Low dose aspirin does not influence the clinical course of women with mild pregnancy-induced hypertension. *Obstet gynecol.* 76 (5 part 1):742-744. Nov. 1990.
20. Utilizaría usted la aspirina para la prevención de la preeclampsia?. *Rev. Cub. Med. General Integ* 1994; 10 (1): 96.
21. Rodríguez m, garcía L, Valdés E, Hernández J. Profilaxis de la hipertensión arterial tipo III con el uso de la aspirina. *Rev. Cub. Obstet. y Ginecol* 1997; 23(2-3):115-119.
22. García D. La aspirina, un viejo medicamento que no pierde vigencia. *Rev. Cub Cardiol Cir Cardiovasc* 1993; 7 (1): 4-5.

*Dr. Félix A. Ramírez Labrada.* Residente de Cirugía