

FLUJOGRAMAS

Flujograma 1.

Flujograma de prevención y manejo de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE).

(*) Gestante con riesgo de preeclampsia G estante con alguno de los siguientes criterios: a ntecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior, e nfermedad renal crónica, e nfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido, diabetes tipo 1 o tipo 2, hipertensión crónica . O, se puede considerar como gestante en riesgo de desarrollar preeclampsia cuando presenta al menos dos de los siguientes criterios: p rimer embarazo, e dad ≥ 40 años, intervalo intergenésico > 10 años, í ndice de masa corporal ≥ 30 kg/m² durante e l primer control, a ntecedentes familiares de preeclampsia, e mbarazo múltiple uso de técnicas de reproducción asistida.

(+) **Indicación de Ácido Acetilsalicílico (AAS):** Si el primer control prenatal o identificación de riesgo de preeclampsia se da entre las 16 y 20 ss, se puede brindar AAS hasta antes de las 20 ss. Interrumpir AAS a las 36 ss.

(Y) Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE)

(Y) **Hipertensión Gestacional:** Dos lecturas de presión Arterial Sistólica (PAS) 140 mmHg a más y/o presión arterial diastólica (PAD) 90 mmHg a más tomadas con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 ss, en mujeres que previamente tuvieron presión arterial normal, y sin presentar proteinuria o daño en ningún órgano blanco.

(Y) **Hipertensión crónica:** Hipertensión arterial (PAS 140 mmHg a más y/o PAD 90 mmHg a más) diagnosticada o presente antes del embarazo o antes de las 20 ss.

(Y) Preeclampsia sin criterios de severidad:

- PAS 140 a 159 mm Hg y/o PAD 90 a 109 mm Hg medidas dos veces en una mujer previamente normotensa con al menos 4 horas de diferencia.
- Se presenta después de las 20 semanas de gestación
- Proteinuria: 300 mg o más en una muestra de orina de 24 horas, o cuando ésta no esté disponible, una lectura de 2 cruces (++) en tiras reactivas.

(Y) Eclampsia:

Presencia de convulsiones tónico clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras condiciones como epilepsia, isquemia e infarto arterial cerebral, hemorragia intracranial o consumo de drogas.

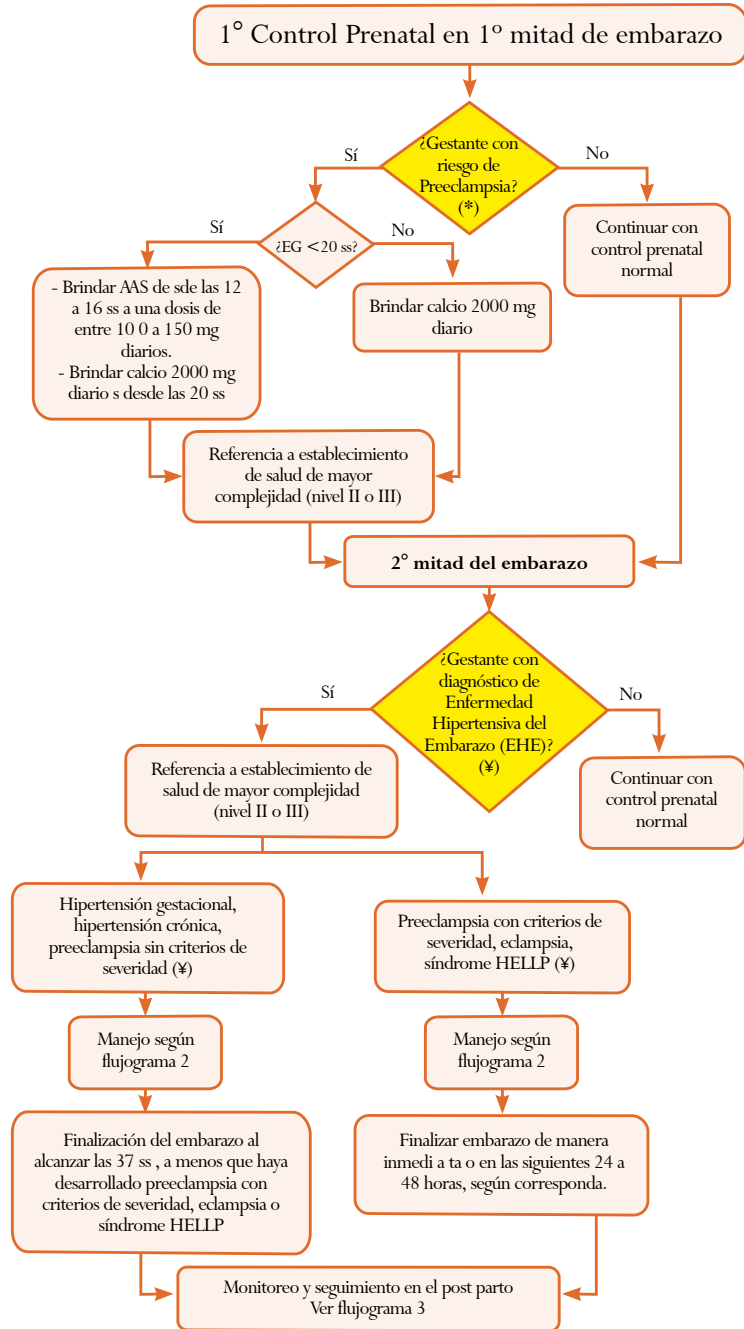
(Y) Síndrome HELLP:

- Hemólisis (≥ 600 IU/L Lactato deshidrogenasa (LDH), y también se pueden considerar los siguientes criterios: Frotis periférico (esquistocitos); Bilirrubina sérica (1,2 mg/dL); Haptoglobina sérica baja; Anemia severa, no relacionada pérdidas sanguíneas
- Enzimas hepáticas elevadas: Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 70 U/l 2 veces el nivel superior normal
- Plaquetas bajas $< 100.000/mm^3$

(Y) Preeclampsia con criterios de severidad:

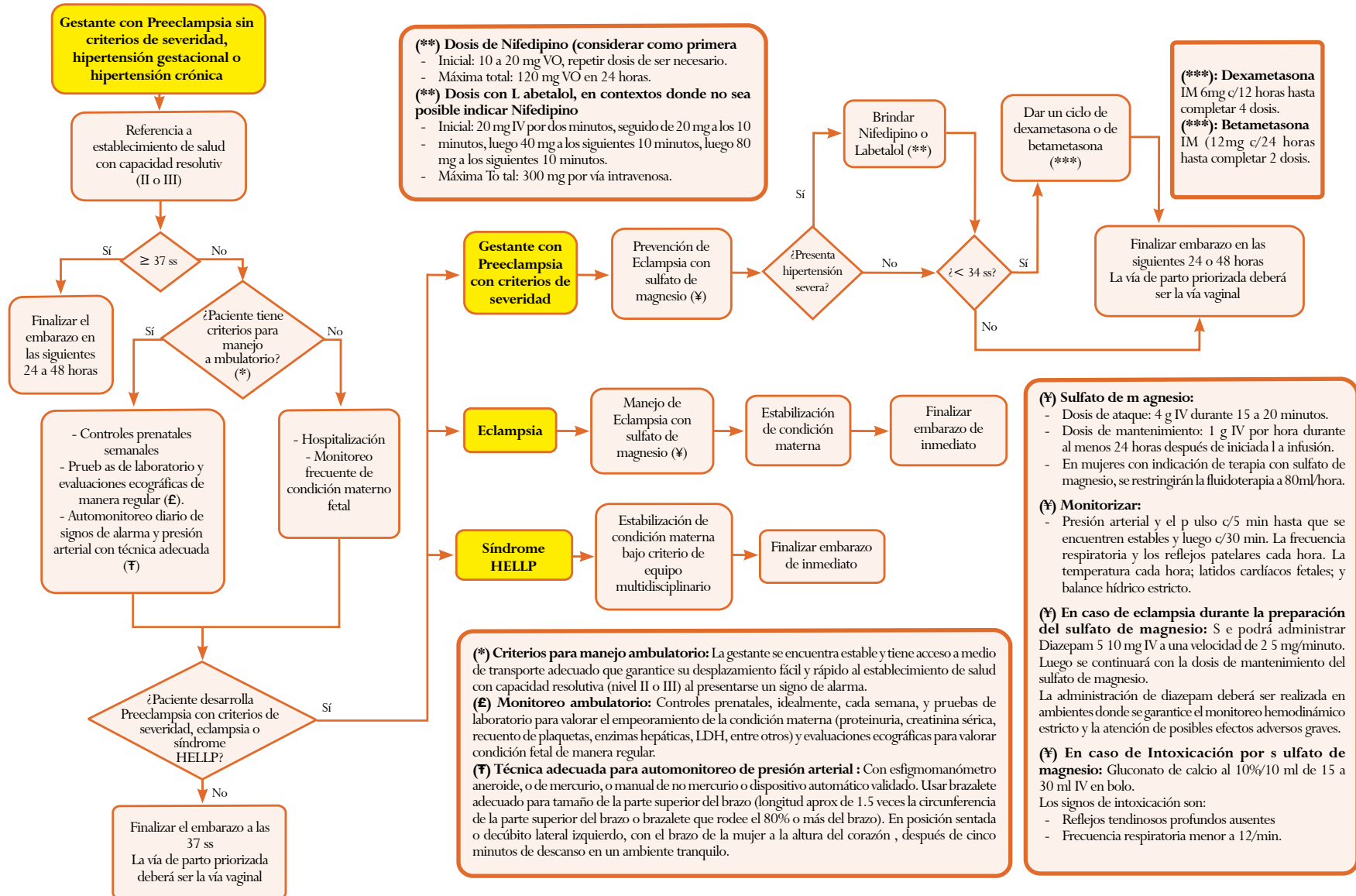
Igual a la preeclampsia sin criterios de severidad, con la adición de al menos uno de los siguientes elementos: **(la proteinuria no es requerida para el diagnóstico):**

- PAS 160 mmHg a más y/o PAD 110 mmHg a más medidas dos veces en un corto periodo de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia.
- Trombocitopenia: Cuento de plaquetas por debajo de $100 \times 10^9/l$
- Deterioro de la función hepática: Elevadas al doble del límite superior normal, transaminasas 2 veces el valor normal, dolor persistente en cuadrante superior derecho (CSD) grave o dolor epigástrico que no responde a tratamiento y que no es justificado por otras
- Insuficiencia renal: Creatinina sérica mayor 1,1 mg/dL o 2 veces el valor de referencia
- Edema pulmonar
- Alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición (dolor de cabeza, alteraciones visuales persistentes [fotopsias, escotoma, ceguera cortical, vasoespasma retiniano], hiperreflexia con clonus sostenido, convulsiones, accidente cerebro vascular, etc.)



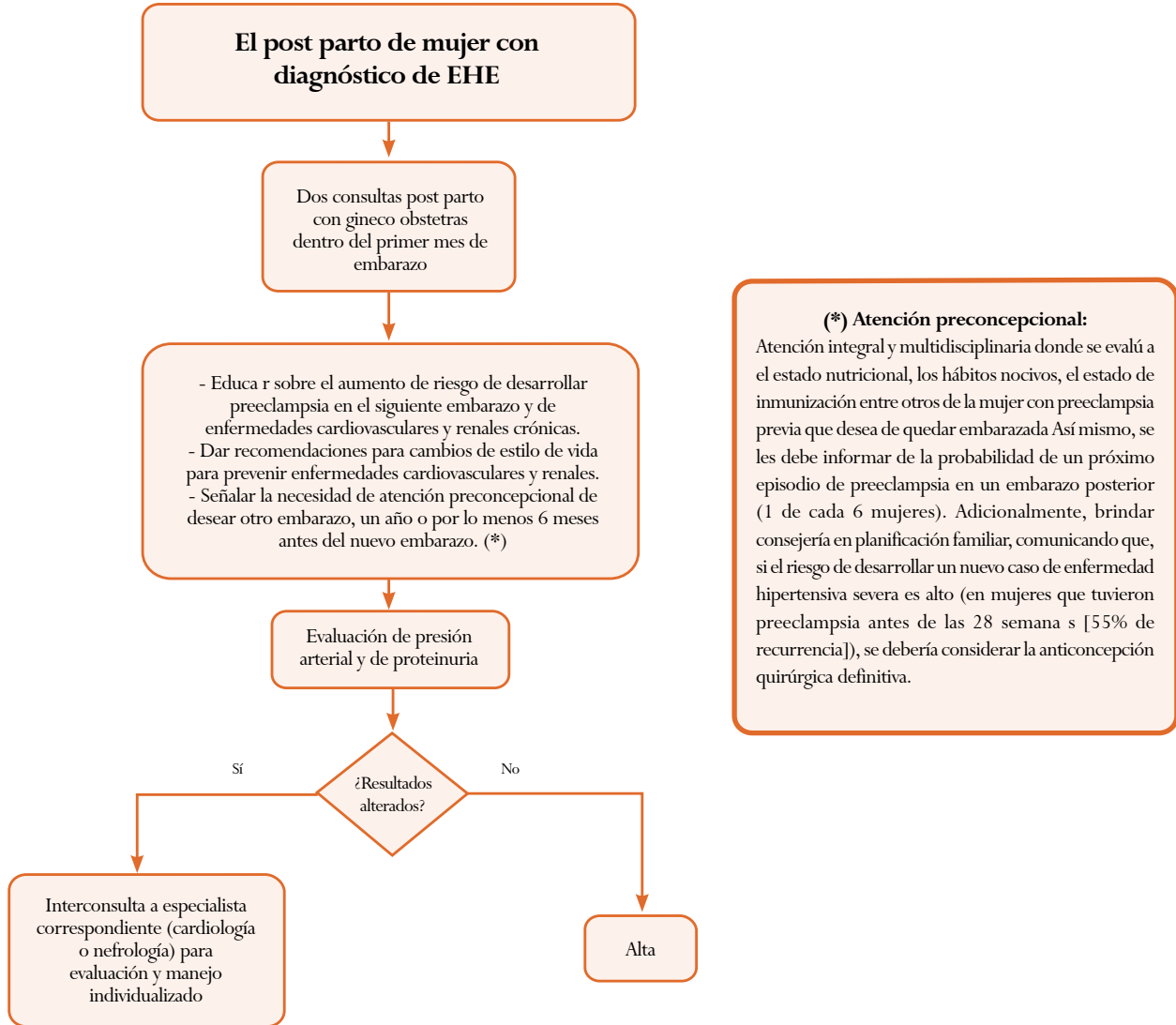
Flujograma 2.

Manejo, monitoreo y estabilización de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.



Flujograma 3.

Monitoreo y seguimiento en el post parto de la mujer con diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.



Material suplementario 1

BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones.
- La población de la GPC fue paciente con enfermedad hipertensiva del embarazo.
- El ámbito de la GPC incluye prevención o manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo.
- La GPC fue publicada entre enero 2016 y agosto de 2021.
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura.

Detalles de la búsqueda

Base de datos	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	Preeclampsia OR (hypertension pregnancy)	-	2
Base internacional de guías GRADE (http://sites.bvsalud.org/biggbiblio)	Preeclampsia OR (hypertension pregnancy)	-	5
Pubmed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)	("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnancy[tiab])) AND ("Practice Guideline" [Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	Se usó el filtro	Ensayos clínicos y estudios observacionales que inician previo durante y posterior a la pandemia.
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	(hypertension pregnancy) AND (guideline)	Local	Retos de la investigación clínica durante la pandemia.
Google (https://www.google.com)	(hypertension pregnancy) AND (guideline)	Regional	Ensayos clínicos en busca de tratamientos para el manejo del SARS por Covid-19.
Organismos elaborador			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	Preeclampsia OR (hypertension pregnancy)	-	1
Guía Salud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	Preeclampsia OR (hypertension pregnancy)	-	0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	Preeclampsia OR (hypertension pregnancy)	-	1
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programasde-salud/guias-clinicas/)	Preeclampsia	-	0

Evaluación preliminar de GPC identificadas

Luego de eliminar los duplicados se identificaron 14 GPC que cumplieron los criterios de inclusión, estas son:

Institución o autor	Título	País o región	Año
Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de Preeclampsia y Eclampsia	Perú	2017
Ministerio de Salud Pública de República Dominicana	Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de Preeclampsia y Eclampsia	República Dominicana	2017
New Zealand. Ministry of Health	Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in New Zealand: A clinical practice guideline	Nueva Zelanda	2018
Queensland Government	Maternity and Neonatal Clinical Guideline Hypertension and pregnancy	Australia - Queensland	2021
National Institute for Health and Care Excellence	Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management	Reino Unido	2019
Hypertension Canada	Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy	Canadá	2018
Canadian Cardiovascular Society	Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children	Canadá	2020
Organización Mundial de la Salud	WHO recommendation: Calcium supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications	Global	2018
Organización Mundial de la Salud	WHO recommendations: Drug treatment for severe hypertension in pregnancy	Global	2018
Organización Mundial de la Salud	WHO recommendations: Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term	Global	2018
Organización Mundial de la Salud	WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy	Global	2020
Organización Mundial de la Salud	WHO recommendation on Calcium supplementation before pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications	Global	2020
US Preventive Services Task Force	Screening for Preeclampsia US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	EE. UU.	2017
European Society of Cardiology	2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy	Europa	2018

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II (AGREE-II). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC INMP (%)	GPC Rep. Dominicana (%)	GPC Nueva Zelanda (%)	GPC Queensland (%)	GPC NICE (%)	GPC Hypertension Canada (%)	GPC Sociedad Canadá (%)
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	85,7	57,1	85,7	71,4	100,0	71,4	71,4
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	42,9	57,1	57,1	85,7	85,7	28,6	28,6
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	85,7	57,1	42,9	42,9	100,0	42,9	42,9
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	85,7	85,7	57,1	57,1	85,7	57,1	57,1
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	85,7	85,7	71,4	57,1	100,0	85,7	85,7
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	85,7	85,7	85,7	57,1	85,7	85,7	85,7
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	85,7	85,7	42,9	42,9	85,7	71,4	71,4
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	71,4	14,3	85,7	100,0	100,0	85,7	85,7
Total	75	60	60	58	92	60	60

Ítems	GPC OMS-Calcio 2018	GPC OMS-severe-hyper- tension 2018	GPC OMS-Policy 2018	GPC OMS-non-severe- hypertension 2020	GPC OMS-Calcio 2020	GPC US Task Force	GPC European Society
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7	100,0	42,9
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7	100,0	28,6
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	85,7	42,9
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7	71,4	42,9
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	85,7	71,4
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7	71,4	71,4
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7	42,9	42,9
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	57,1	57,1	57,1	57,1	57,1	42,9	28,6
Total	83	83	83	83	83	71	38

Como se observa, se identificaron 8 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60 % en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas. Por ello, se decidió elaborar una GPC de *novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando fuera necesario.

- Recomendaciones desarrolladas por la OMS
 Organización Mundial de la Salud. WHO recommendation: Calcium supplementation during pregnancy for prevention of pre-eclampsia and its complications. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018.
 Organización Mundial de la Salud. WHO recommendations: Drug treatment for severe hypertension in pregnancy. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018.
 Organización Mundial de la Salud. WHO recommendations: Folicy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018.
 Organización Mundial de la Salud. WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.
 Organización Mundial de la Salud. WHO recommendation on Calcium supplementation before pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.
- US Preventive Services Task Force. Screening for Preeclampsia US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. American Medical Association. 2017
- Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de preeclampsia y eclampsia. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2017.
- National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019.

Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas se buscaron documentos cuya versión en texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1. En gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia ¿se debería suministrar ácido acetil salicílico?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia	Ácido acetilsalicílico/ Placebo o ningún tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad materna • Mortalidad materna • Morbilidad perinatal • Mortalidad perinatal • Desarrollo de preeclampsia • Efectos adversos

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 1

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	"Pre-Eclampsia"[Mesh] OR "Pre Eclampsia"[TIAB] OR Preeclampsia[TIAB] OR Pre-eclampsia[TIAB]
2	Intervención	"Aspirin"[Mesh] OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh] OR Antiplatelet[TIAB] OR "Platelet Inhibitors"[TIAB] OR "Platelet Antiaggregants"[TIAB] OR Aspirin[TIAB] OR "Acetylsalicylic Acid"[TIAB] OR Acylpyrin[TIAB] OR Colfarit[TIAB] OR Easprin[TIAB] OR Ecotrin[TIAB] OR Endosprin[TIAB] OR Magnecyl[TIAB] OR Micristin[TIAB] OR Polopirin[TIAB] OR Polopiryna[TIAB] OR Solprin[TIAB] OR Solupsan[TIAB] OR Zorprin[TIAB] OR Acetysal[TIAB]
3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
4	Término final	1 AND 2 AND 3
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: abril de 2021		
Filtros: • Cochrane Reviews		
	Descripción	Término
1	Población	MeSH descriptor: [Pre-Eclampsia] explode all trees OR (Pre Eclampsia OR Preeclampsia OR pre-eclampsia):ti,ab,kw
2	Intervención	ÁMeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees OR MeSH descriptor: [Platelet Aggregation Inhibitors] explode all trees OR (Antiplatelet OR Platelet Inhibitors OR Platelet Antiaggregants OR Aspirin OR Acetylsalicylic Acid):ti,ab,kw
3	Término final	1 AND 2

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	134
Artículos evaluados en texto completo Estudios incluidos en la revisión	31
Estudios incluidos en la revisión	7

Listado de citas evaluadas en texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 1:		
<ul style="list-style-type: none"> Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. <i>Lancet</i>. 2007;369(9575):1791-8. 	RS	No disponible en texto completo
<ul style="list-style-type: none"> Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: A meta-analysis. <i>Obstet Gynecol</i>. 2010;116(2 Pt 1):402-14. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Yao S, Wu H, Yu Y. [Early intervention with aspirin for preventing preeclampsia in high-risk women: A meta-analysis]. <i>Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao</i>. 2015;35(6):868-73. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Gan J, He H, Qi H. Preventing preeclampsia and its fetal complications with low-dose aspirin in East Asians and non-East Asians: A systematic review and meta-analysis. <i>Hypertens Pregnancy</i>. 2016;35(3):426-35. 	RS	Población específica diferente al contexto peruano
<ul style="list-style-type: none"> Bergeron TS, Roberge S, Carpentier C, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Prevention of Preeclampsia with aspirin in multiple gestations: A systematic review and meta-analysis. <i>Am J Perinatol</i>. 2016;33(6):605-10. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Al-Rubaie ZTA, Askie LM, Hudson HM, Ray JG, Jenkins G, Lord SJ. Assessment of NICE and USPSTF guidelines for identifying women at high risk of pre-eclampsia for tailoring aspirin prophylaxis in pregnancy: An individual participant data meta-analysis. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i>. 2018;229:159-66. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. <i>BMJ Clin Evid</i>. 2011;2011. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: Systematic review. <i>BMJ</i>. 2001;322(7282):329-33. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly systematic evidence reviews. Low-dose aspirin for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: A systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Ann Intern Med</i>. 2014;160(10):695-703. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Imperiale TF, Petrusis AS. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. <i>Jama</i>. 1991;266(2):260-4. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Jabeen M, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA. Impact of interventions to prevent and manage preeclampsia and eclampsia on stillbirths. <i>BMC Public Health</i>. 2011;11 Suppl 3(Suppl 3):S6. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: An individual participant data meta-analysis. <i>Am J Obstet Gynecol</i>. 2017;216(2):121-8.e2. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: Systematic review and meta-analysis. <i>Am J Obstet Gynecol</i>. 2017;216(2):110-20.e6. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: A meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i>. 2013;41(5):49. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguère Y, Vainio M, Bakhti A, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. <i>Fetal Diagn Ther.</i> 2012;31(3):141-6. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Rossi AC, Mullin PM. Prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin or vitamins C and E in women at high or low risk: a systematic review with meta-analysis. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.</i> 2011;158(1):9-16. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Ruano R, Fontes RS, Zugaib M. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin—a systematic review and meta-analysis of the main randomized controlled trials. <i>Clinics (São Paulo).</i> 2005;60(5):407-14. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Villa PM, Kajantie E, Räikkönen K, Pesonen AK, Hämaläinen E, Vainio M, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: A randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. <i>BJOG.</i> 2013;120(1):64-74. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Xu TT, Zhou F, Deng CY, Huang GQ, Li JK, Wang XD. Low-dose aspirin for preventing preeclampsia and its complications: A meta-analysis. <i>J Clin Hypertens (Greenwich).</i> 2015;17(7):567-73. 	RS	Búsqueda de estudios mayor a 5 años
<ul style="list-style-type: none"> Man R, Hodgetts Morton V, Devani P, Morris RK. Aspirin for preventing adverse outcomes in low risk nulliparous women with singleton pregnancies: A systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.</i> 2021;262:105-12. 	RS	Nos disponible texto completo
<ul style="list-style-type: none"> Rahnemaei FA, Fashami MA, Abdi F, Abbasi M. Factors effective in the prevention of preeclampsia: A systematic review. <i>Taiwan J Obstet Gynecol.</i> 2020;59(2):173-82. 	RS	No realiza meta-análisis
<ul style="list-style-type: none"> Moura NS, Gomes MLS, Rodrigues IR, Rolnik DL, Costa FS, Oriá MOB. Clinical Procedures for the Prevention of Preeclampsia in Pregnant Women: A Systematic Review. <i>Rev Bras Ginecol Obstet.</i> 2020;42(10):659-68. 	RS	No realiza meta-análisis

Listado de citas evaluadas en texto completo e incluidas

Estudios	Diseño
PICO 1:	
<ul style="list-style-type: none"> Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-dose aspirin in early gestation for prevention of preeclampsia and small-for-gestational-age neonates: Meta-analysis of large randomized trials. <i>Am J Perinatol.</i> 2016;33(8):781-5. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2018;218(3):287-93.e1. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Cui Y, Zhu B, Zheng F. Low-dose aspirin at ≤ 16 weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. <i>Exp Ther Med.</i> 2018;15(5):4361-9. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Chaemsaihong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, Gil MM, Poon LC. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia? <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2020;222(5):437-50. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: Meta-analysis and meta-regression. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2020;55(2):157-69. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2019(10). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. <i>PLoS One.</i> 2021;16(3):e0247782. 	RS

Pregunta 2. En gestantes con hipertensión gestacional leve, con o sin preeclampsia, ¿se deberían suministrar antihipertensivos?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia	Antihipertensivos / Placebo o ningún tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad materna • Mortalidad materna • Morbilidad perinatal • Mortalidad perinatal • Desarrollo de preeclampsia • Efectos adversos

La GPC seleccionada con base en el puntaje de rigor metodológico había realizado una RS con fecha de búsqueda sistemática de estudios primarios actual. El GEG consideró que la evidencia era lo suficientemente actualizada y no se realizó una búsqueda sistemática de RS.

La RS de la GPC de OMS incluida es:

Estudios	Diseño
Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(10).	RS

Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas Ensayo clínico aleatorizado	Gestantes con preeclampsia con criterios de severidad	Sulfato de magnesio / Control Placebo Diazepam Fenitoína	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Eclampsia • Síndrome HELLP • Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) • Efectos adversos • Preeclampsia leve o severa • Hipertensión leve o severa • Retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) • Puntaje Apgar • Edad gestacional al parto • Peso al nacer

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 3

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2010 a 14 de mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB]))
2	Intervención	("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab])
3	Desenlace	
4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])
5	Término final	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB])) AND ("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])

Estrategia de búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO 3

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2014 a 14 de mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB]))
2	Intervención	("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Midazolam"[Mesh] OR "Midazolam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab])
3	Desenlace	
4	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab]))
5	Término final	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB])) AND ("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Midazolam"[Mesh] OR "Midazolam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab]) AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab]))

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	33
Artículos evaluados en texto completo	2
Estudios incluidos en la revisión	1
Proceso de selección de estudios (B)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	61
Artículos evaluados en texto completo	1
Estudios incluidos en la revisión	1

Listado de citas evaluadas en texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 3:		
<ul style="list-style-type: none"> Pergialiotis V, Bellos I, Constantinou T, Voskos A, Papapanagioutou A, Loutradis D, Daskalakis G. Magnesium sulfate and risk of postpartum uterine atony and hemorrhage: A meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;256:158-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.005. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33246200. 	RS	No era el comparador buscado No hacía análisis por subgrupo por tipo de comparador

Listado de citas evaluadas en texto completo e incluidas

Estudios	Diseño
PICO 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, Crowther CA. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2019;16(12):e1002988. doi: 10.1371/journal.pmed.1002988. PMID: 31809499; PMCID: PMC6897495. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Khooshideh M, Ghaffarpour M, Bitarafan S. The comparison of anti-seizure and tocolytic effects of phenytoin and magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and preeclampsia: A randomised clinical trial. Iran J Neurol. 2017;16(3):125-9. PMID: 29114367; PMCID: PMC5673984. 	ECA

La RS de la GPC de INMP incluida es:

Estudios	Diseño
Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010(11)	RS

Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa ¿se debería suministrar nifedipino, labetalol o hidralazina?

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Gestantes con hipertensión severa con o sin preeclampsia	Labetalol / Hidralazina / Nifedipino	<ul style="list-style-type: none"> Morbilidad materna Mortalidad materna Mortalidad perinatal Desarrollo de preeclampsia severa Desarrollo de eclampsia Desarrollo de síndrome HELLP Efectos adversos

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 4

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	"Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR (Hypertension[TIAB] AND ("Pregnancy Induced"[TIAB] OR "Pregnancy-Induced"[TIAB])) OR "Gestational Hypertension"[TIAB] OR "Pregnancy Hypertension"[TIAB] OR ("high blood pressure"[TIAB] AND "pregnancy"[TIAB]) OR preeclamp*[TIAB] OR pre-eclamp*[TIAB]
2	Intervención	"Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "Labetalol"[Mesh] OR "Nifedipine"[Mesh] OR "Hydralazine"[Mesh] OR Antihypertensive[TIAB] OR Labetalol[TIAB] OR Nifedipine[TIAB] OR "Hydralazine"[TIAB]
4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
5	Término final	1 AND 2 AND 3
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: abril de 2021		
Filtros: • Cochrane Reviews		
	Descripción	Término
1	Población	MeSH descriptor: [Hypertension, Pregnancy-Induced] explode all trees OR MeSH descriptor: [Pre-Eclampsia] explode all trees OR (Hypertension AND ("Pregnancy Induced")) OR ((Gestational OR Pregnancy) AND Hypertension) OR ("high blood pressure" AND pregnancy) OR preeclampsia): ti,ab,kw
2	Intervención	MeSH descriptor: [Antihypertensive Agents] explode all trees OR MeSH descriptor: [Labetalol] explode all trees OR MeSH descriptor: [Nifedipine] explode all trees OR MeSH descriptor: [Hydralazine] explode all trees OR (Antihypertensive OR Labetalol OR Nifedipine OR Hydralazine): ti,ab,kw
3	Término final	1 AND 2

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	65
Artículos evaluados en texto completo	6
estudios incluidos en la revisión	5

Listado de citas evaluadas en texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 4:		
<ul style="list-style-type: none"> Magee LA, Elran E, Bull SB, Logan A, Koren G. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: Overview of the randomized trials. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000;88(1):15-26. 	RS	Realiza la comparación con placebo y no con otra terapia antihipertensiva

Listado de citas evaluadas en texto completo e incluidas

Estudios	Diseño
PICO 4:	
<ul style="list-style-type: none"> Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(7). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: A systematic review. BJOG. 2014;121(10):1210-8; discussion 20. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016;123(1):40-7. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Alavifard S, Chase R, Janoudi G, Chaumont A, Lanes A, Walker M, et al. First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. Pregnancy hypertens. 2019;18:179-87. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Pregnancy hypertens. 2020;19:177-86. 	RS

Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería brindar un manejo intervencionista o expectante en cuanto a la resolución del embarazo?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Mujeres con preeclampsia con signos de severidad y edad gestacional de menos de 34 semanas	Manejo intervencionista / Manejo expectante	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad materna Mortalidad perinatal Eclampsia Síndrome HELLP Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Preeclampsia leve o severa Hipertensión leve o severa Puntaje Apgar Peso al nacer
Revisiones sistemáticas	Mujeres con preeclampsia con signos de severidad y edad gestacional de más de 34 semanas	Manejo intervencionista / Manejo expectante	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad materna Mortalidad perinatal Eclampsia Síndrome HELLP Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Preeclampsia leve o severa Hipertensión leve o severa Puntaje Apgar Peso al nacer

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 5.1 y 5.2

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2018 a 6 de julio de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR pre-eclampsia[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab]) AND (severe[tiab]))
2	Intervención / Comparador	("Delivery, Obstetric"[Mesh] OR "Labor, Induced"[Mesh] OR Planned early delivery[tiab] OR immediate birth[tiab] OR Induction of labour[tiab] OR Labor Induction[tiab] OR Induction of Labor[tiab] OR expectant management[tiab] OR delayed birth[tiab] OR delayed delivery[tiab])
3	Desenlace	-
4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])
5	Término final	("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR pre-eclampsia[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab]) AND (severe[tiab])) AND ("Delivery, Obstetric"[Mesh] OR "Labor, Induced"[Mesh] OR Planned early delivery[tiab] OR immediate birth[tiab] OR Induction of labour[tiab] OR Labor Induction[tiab] OR Induction of Labor[tiab] OR expectant management[tiab] OR delayed birth[tiab] OR delayed delivery[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])

Estrategia de búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO 5.1 y 5.2:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2018 a 6 de julio de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR pre-eclampsia[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab]) AND (severe[tiab]))
2	Intervención / Comparador	("Delivery, Obstetric"[Mesh] OR "Labor, Induced"[Mesh] OR Planned early delivery[tiab] OR immediate birth[tiab] OR Induction of labour[tiab] OR Labor Induction[tiab] OR Induction of Labor[tiab] OR expectant management[tiab] OR delayed birth[tiab] OR delayed delivery[tiab])
3	Desenlace	-
4	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab]))
5	Término final	("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR pre-eclampsia[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab]) AND (severe[tiab])) AND ("Delivery, Obstetric"[Mesh] OR "Labor, Induced"[Mesh] OR Planned early delivery[tiab] OR immediate birth[tiab] OR Induction of labour[tiab] OR Labor Induction[tiab] OR Induction of Labor[tiab] OR expectant management[tiab] OR delayed birth[tiab] OR delayed delivery[tiab]) AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab]))

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	11
Artículos evaluados en texto completo	3
Estudios incluidos en la revisión	0
Proceso de selección de estudios (B)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	28
Artículos evaluados en texto completo	2
Estudios incluidos en la revisión	1

Listado de citas evaluadas en texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 5.1 y 5.2:		
<ul style="list-style-type: none"> Bernardes TP, Zwertbroek EF, Broekhuijsen K, et al. Delivery or expectant management for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: An individual participant data meta-analysis [published correction appears in <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2020;56(6):966]. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2019;53(4):443-53. doi:10.1002/uog.20224 	RS	No es la población de interés (excluye preeclampsia severa)
<ul style="list-style-type: none"> Chatzakis C, Liberis A, Zavlanos A, et al. Early delivery or expectant management for late preterm preeclampsia: A meta-analysis of randomized controlled trials [published online ahead of print, 2021 Mar 19]. <i>Acta Obstet Gynecol Scand.</i> 2021;10.1111/aogs.14149. 	RS	No es la población de interés (excluye preeclampsia leve)
<ul style="list-style-type: none"> Li J, Shao X, Song S, Liang Q, Liu Y, Qi X. Immediate versus delayed induction of labour in hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. <i>BMC Pregnancy Childbirth.</i> 2020;20(1):735. doi:10.1186/s12884-020-03407-8 	RS	Combina estudios de diferentes edades gestacionales
<ul style="list-style-type: none"> Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): A randomised controlled trial. <i>Lancet.</i> 2019;394(10204):1181-90. doi:10.1016/S0140-6736(19)31963-4 	RS	La mayoría de mujeres incluidas pertenecían a la clasificación de preeclampsia sin criterios de severidad

Listado de citas evaluadas en texto completo e incluidas

Estudios	Diseño
PICO 5.1 y 5.2:	
<ul style="list-style-type: none"> Duvekot JJ, Duijnhoven RG, van Horen E, et al. Temporizing management vs immediate delivery in early-onset severe preeclampsia between 28 and 34 weeks of gestation (TOTEM study): An open-label randomized controlled trial. <i>Acta Obstet Gynecol Scand.</i> 2021;100(1):109-18. doi:10.1111/aogs.13976 	ECA

La RS de la GPC de OMS 2018 incluida es:

Estudios	Diseño
PICO 5.1 y 5.2:	
Churchill D, Duley L, Thornton JG, Moussa M, Ali HS, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2018;10(10):Cd003106	RS

La RS de la GPC de NICE 2019 incluida es:

Estudios	Diseño
National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. London: NICE; 2019.	RS

Pregunta 6. En gestantes con eclampsia ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Gestantes con eclampsia	Sulfato de magnesio / Control Placebo Diazepam Fenitoína	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Eclampsia • Síndrome HELLP • Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) • Efectos adversos • Preeclampsia leve o severa • Hipertensión leve o severa • RCIU • Puntaje Apgar • Edad gestacional al parto • Peso al nacer

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 6

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2010 a 14 de mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB]))
2	Intervención	("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab])
3	Desenlace	
4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])
5	Término final	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB])) AND ("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])

Estrategia de búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO 6:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde 2014 a 14 de mayo de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB]))
2	Intervención	("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Midazolam"[Mesh] OR "Midazolam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab])
3	Desenlace	
4	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab])))
5	Término final	((("Hypertension, Pregnancy-Induced"[Mesh] OR "Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclamp*[tiab] OR pre-eclamp*[tiab] OR (hypertensi*[tiab] AND pregnan*[tiab])) AND (severe[tiab])) OR ("Eclampsia"[Mesh] OR "Eclampsia"[TIAB])) AND ("Magnesium Sulfate"[Mesh] OR "Magnesium Sulfate"[TIAB] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[TIAB] OR "Diazepam"[Mesh] OR "Diazepam"[TIAB] OR "Midazolam"[Mesh] OR "Midazolam"[TIAB] OR "Phenytoin"[Mesh] OR Phenytoin[tiab]) AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[tiab]) OR ((randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical[tiab] OR control*[tiab]) AND trial[tiab]) OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[tiab]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[tiab] OR cross-over[tiab] OR "cross over" [tiab]) AND (design*[tiab] OR study[tiab] OR studies[tiab] OR procedure*[tiab] OR trial*[tiab])))

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	33
Artículos evaluados en texto completo	0
Estudios incluidos en la revisión	0
Proceso de selección de estudios (B)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	61
Artículos evaluados en texto completo	0
Estudios incluidos en la revisión	0

Las RS de la GPC del INMP 2017 incluidas son:

Estudios	Diseño
Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010(10).	RS
Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010(12).	RS

Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP ¿se deberían suministrar corticoides para su manejo?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Gestantes con síndrome HELLP	corticoide/ Placebo o ningún tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Efectos adversos

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 7

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	“HELLP Syndrome”[Mesh] OR “Hellp Syndrome”[TIAB] OR “Hellp-Syndrome”[TIAB]
2	Intervención	“Betamethasone”[Mesh] OR “Dexamethasone”[Mesh] OR Corticosteroids[TIAB] OR “Betamethasone”[TIAB] OR “Dexamethasone”[TIAB]
4	Tipo de estudio	(“Systematic Review”[Publication Type] OR “Meta-Analysis”[Publication Type] OR “Meta-Analysis as Topic”[Mesh] OR “Systematic Review”[TIAB] OR “Meta Analysis”[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
5	Término final	1 AND 2 AND 3
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio de 2021		
Filtros: • Cochrane Reviews		
	Descripción	Término
1	Población	MeSH descriptor: [HELLP Syndrome] explode all trees OR (“HELLP-syndrome” OR “HELLP Syndrome”):ti,ab,kw 198
2	Intervención	MeSH descriptor: [Betamethasone] explode all trees OR MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees OR (Corticosteroids OR Betamethasone OR Dexamethasone): ti,ab,kw
3	Término final	1 AND 2

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	10
Artículos evaluados en texto completo	4
Estudios incluidos en la revisión	1

Listado de citas evaluadas en texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 7:		
<ul style="list-style-type: none"> Vidaeff AC, Yeomans ER. Corticosteroids for the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP): What evidence? <i>Minerva Ginecol.</i> 2007;59(2):183-90. 	RS	No disponible en texto completo
<ul style="list-style-type: none"> Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2004(1):Cd002076. 	RS	RS no actualizada
<ul style="list-style-type: none"> Matchaba PT, Moodley J. Withdrawn: Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2009(3):Cd002076. 	No RS	Resumen de actualización

Listado de citas evaluadas en texto completo e incluidas

Estudios	Diseño
PICO 7:	
<ul style="list-style-type: none"> Woudstra DM et al. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2010(9):Cd008148. 	RS

Pregunta 8: En el posparto de pacientes que han tenido preeclampsia ¿cómo se debería realizar el monitoreo?

Criterios de elegibilidad de estudios

Tipo de estudios	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
Revisiones sistemáticas	Pacientes posparto que han tenido preeclampsia	Estrategias de monitoreo / No monitoreo	<ul style="list-style-type: none"> Morbilidad Mortalidad materna Mortalidad perinatal Calidad de vida

Estrategia de búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO 8

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio de 2021		
Filtros: ninguno		
	Descripción	Término
1	Población	(“Hypertension, Pregnancy-Induced”[Mesh] OR “Pre-Eclampsia”[Mesh] OR (Hypertension[TIAB] AND (“Pregnancy Induced”[TIAB] OR “Pregnancy-Induced”[TIAB])) OR “Gestational Hypertension”[TIAB] OR “Pregnancy Hypertension”[TIAB] OR (“high blood pressure”[TIAB] AND “pregnancy”[TIAB]) OR preeclamp*[TIAB] OR pre-eclamp*[TIAB])
2	Intervención	“Postnatal Care”[Mesh] OR “Postnatal Care”[TIAB] OR “Post-natal care”[TIAB] OR “Postpartum Care”[TIAB] OR “Postpartum Programs”[TIAB] OR ((postnatal[TIAB] OR post-natal[TIAB]) AND (monitoring[TIAB] OR follow-up[TIAB] OR “follow up”[TIAB])
4	Tipo de estudio	(“Systematic Review”[Publication Type] OR “Meta-Analysis”[Publication Type] OR “Meta-Analysis as Topic”[Mesh] OR “Systematic Review”[TIAB] OR “Meta Analysis”[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
5	Término final	1 AND 2 AND 3

Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos a julio de 2021		
Filtros: • Cochrane Reviews		
	Descripción	Término
1	Población	MeSH descriptor: [Hypertension, Pregnancy-Induced] explode all trees OR MeSH descriptor: [Pre-Eclampsia] explode all trees OR ((Hypertension AND (“Pregnancy Induced”)) OR ((Gestational OR Pregnancy) AND Hypertension) OR (“high blood pressure” AND pregnancy) OR preeclampsia):ti,ab,kw
2	Intervención	MeSH descriptor: [Postnatal Care] explode all trees OR “Postnatal Care” OR “Post-natal care” OR “Postpartum Care” OR “Postpartum Programs” OR ((postnatal OR post-natal) AND (monitoring OR follow-up OR “follow up”)):ti,ab,kw
3	Término final	1 AND 2

Proceso de selección

Proceso de selección de estudios (A)	Número de artículos
Citaciones identificadas en las bases de datos electrónicas	19
Artículos evaluados en texto completo	3
Estudios incluidos en la revisión	0

Listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO 8:		
<ul style="list-style-type: none"> Martin JN Jr. Severe systolic hypertension and the search for safer motherhood. <i>Semin Perinatol.</i> 2016;40(2):119-23. 	Review	Diferente a una RS
<ul style="list-style-type: none"> Ones EJ et al. Continued disparities in postpartum follow-up and screening among women with gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. <i>J Perinat Neonatal Nurs.</i> 2019;33(2):136-48. 	RS	No evalúa desenlaces priorizados
<ul style="list-style-type: none"> Furuta M, Sandall J, Bick D. Women’s perceptions and experiences of severe maternal morbidity—a synthesis of qualitative studies using a meta-ethnographic approach. <i>Midwifery.</i> 2014;30(2):158-69. 	RS	No realiza comparaciones

Material suplementario 2

TABLAS DE RESUMEN DE EVIDENCIA (SOF) Y TABLAS DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)

Pregunta 1. En gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia ¿se debería suministrar ácido acetilsalicílico?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)							
Población: gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia Intervención: agente antiplaquetario (aspirina y dipiridamol) Comparador: placebo o ningún tratamiento Autores: Wendy Nieto-Gutiérrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Prevención de preeclampsia: RS Duley 2019 • Muerte neonatal o fetal: RS Duley 2019 • Parto pretérmino: RS Duley 2019 • Neonatos pequeños para la edad gestacional: RS Duley 2019 • Embarazo con eventos adversos serios: RS Duley 2019 • Hemorragia posparto: RS Duley 2019 • Desprendimiento de placenta: RS Duley 2019 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Agente antiplaquetario	Placebo	Efecto relativo (IC95%)	Diferencia (IC95%)	Certeza	Importancia
Prevención de preeclampsia	60 ECA	1424/18567 (7,7%)	1713/18304 (9,4%)	RR: 0,82 (0,77-0,88)	17 menos por 1.000 (22 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Muerte neonatal o fetal	52 ECA	507/17777 (2,9%)	594/17614 (3,4%)	RR: 0,85 (0,76-0,95)	5 menos por 1.000 (8 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Parto pretérmino	47 ECA	2827/17706 (16,0%)	3081/17506 (17,6%)	RR: 0,91 (0,87-0,95)	16 menos por 1.000 (25 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Neonatos pequeños para la edad gestacional	50 ECA	728/17932 (4,2%)	829/17674 (4,7%)	RR: 0,84 (0,77-0,93)	8 menos por 1.000 (11 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Desprendimiento de placenta	29 ECA	145/15442 (0,9%)	114/15333 (0,7%)	RR: 1,21 (0,95-1,54)	2 más por 1.000 (0 menos a 4 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE
Daños							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Agente antiplaquetario	Placebo	Efecto relativo (IC95%)	Diferencia (IC95%)	Certeza	Importancia
Hemorragia posparto	19 ECA	1795/11893 (15,1%)	1691/11876 (14,2%)	RR: 1,06 (1,00-1,12)	9 más por 1.000 (0 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo Explicaciones de riesgo de sesgo: <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión debido al amplio IC que incluye el valor de nulidad. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia debido a la heterogeneidad entre los métodos utilizados en los ensayos para medir la pérdida de sangre. 							

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Pregunta 1. En gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia ¿se debería suministrar ácido acetilsalicílico?	
Población:	Población adulta
Intervención y comparador:	Agente antiplaquetario (aspirina y dipiridamol)/placebo o ningún tratamiento
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención de preeclampsia • Muerte neonatal o fetal • Parto pretérmino • Neonatos pequeños para la edad gestacional • Hemorragia posparto • Desprendimiento de placenta
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>El GEG consideró un beneficio significativo en el uso del ácido acetil salicílico para la prevención de la preeclampsia, la muerte neonatal o fetal, el parto pretérmino y el desenlace de neonato pequeño para la edad gestacional. Sin embargo, tomó en cuenta que dicho beneficio fue clínicamente relevante únicamente para la prevención de desarrollo de preeclampsia. Por este motivo, el GEG considera que son beneficios moderados.</p> <p>El GEG toma en cuenta el análisis por subgrupo donde se evidencia que una dosis menor de 75 mg diarios no es superior al placebo, por lo que considera que los beneficios moderados se darían con una dosis igual o mayor a 75 mg diarios.</p> <p>El GEG también consideró una revisión sistemática de datos individuales que concluía que el uso de ácido acetilsalicílico tenía un efecto en la prevención de preeclampsia tanto al iniciarse antes de las 16 semanas (12 a 16 semanas) como después de las 16 semanas (16 a 20 semanas) (1); sin embargo, dicho efecto era mayor en el grupo de antes de las 16 semanas.</p>
	Prevención de preeclampsia	60 ECA	RR: 0,82 (0,77-0,88)	17 menos por 1.000 (22 menos a 11 menos)	
	Muerte neonatal o fetal	52 ECA	RR: 0,85 (0,76-0,95)	5 menos por 1.000 (8 menos a 2 menos)	
	Parto pretérmino	47 ECA	RR: 0,91 (0,87-0,95)	16 menos por 1.000 (25 menos a 11 menos)	
	Neonatos pequeños para la edad gestacional	50 ECA	RR: 0,84 (0,77-0,93)	8 menos por 1.000 (11 menos a 3 menos)	
	Desprendimiento de placenta	29 ECA	RR: 1,21 (0,95-1,54)	2 más por 1.000 (0 menos a 4 más)	
* El análisis por subgrupo revela que una dosis menor a 75 mg diarios no supera al placebo o no tratamiento (RR: 0,92; IC 95%: 0,85-1).					
Daños					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>No se observó una diferencia estadísticamente significativa en los daños del uso de ácido acetilsalicílico, por lo que el GEG lo consideró como daños triviales.</p>
	Hemorragia posparto	19 ECA	RR: 1,06 (1,00-1,12)	9 más por 1.000 (0 menos a 17 más)	

Certeza de la evidencia																							
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Prevención de preeclampsia</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Muerte neonata o fetal</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Parto pretérmino</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Neonatos pequeños para la edad gestacional</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Desprendimiento de placenta</td> <td>⊕⊕⊕⊕ MODERADA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia posparto</td> <td>⊕⊕⊕⊕ MODERADA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Prevención de preeclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Muerte neonata o fetal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Parto pretérmino	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE	Neonatos pequeños para la edad gestacional	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE	Desprendimiento de placenta	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE	Hemorragia posparto	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICO	Entre los outcomes críticos se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (moderada).
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																				
	Prevención de preeclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																				
	Muerte neonata o fetal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																				
	Parto pretérmino	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE																				
	Neonatos pequeños para la edad gestacional	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE																				
	Desprendimiento de placenta	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE																				
Hemorragia posparto	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICO																					
Desenlaces importantes para los pacientes																							
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que no se han evaluado otros desenlaces de daño como hemorragia en otros órganos; sin embargo, se toma en cuenta que, al ser un evento adverso de baja frecuencia, es probable que no cambie el balance de los efectos.																					
Balance de los efectos																							
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Se tomó en cuenta que el beneficio del uso del ácido acetil salicílico fue superior al comparador. Así mismo, no se observaron daños significativos con dicha terapia. Por este motivo se consideró que en el balance de los efectos se favorece la intervención.																					
Uso de recursos																							
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador: Ácido acetil salicílico (precio unitario): S/. 0,70 Precio por una gestante en riesgo de preeclampsia que inicia con AAS a las 12 semanas y termina a las 36 semanas (total de 25 ss) En 25 semanas hay 175 días. 175 * S/. 0,70 = S/. 122,5 por gestante con riesgo de preeclampsia.	Si bien el costo unitario del ácido acetilsalicílico es mayor que el uso de placebo o ningún tratamiento, este es de bajo costo, con el potencial de prevenir complicaciones que impliquen costos adicionales a la atención. Por este motivo el GEG consideró que los costos y ahorros serían insignificantes.																					
Equidad																							
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el ácido acetil salicílico es un fármaco de fácil acceso que no generaría inequidades, por el contrario, al prevenir el desarrollo de preeclampsia y, por consiguiente, prevenir atenciones en establecimientos de salud con niveles de atención más complejos, se incrementaría la equidad en la población.																					

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: al ser el ácido acetil salicílico una terapia conocida en el contexto peruano se considera que el personal de salud aceptaría su uso.</p> <p>Pacientes: tomando en cuenta que la forma de administración del ácido acetil salicílico es sencilla, se consideró que dicha terapia sería aceptada por los pacientes.</p>
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Tomando en cuenta que el ácido acetil salicílico se encuentra dentro del petitorio de medicamentos del seguro social de salud, se consideró que es una intervención factible de implementar.

Resumen de los juicios

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que los beneficios superan los posibles daños. Por este motivo se decidió emitir una recomendación a favor de suministrar ácido acetilsalicílico a gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia. Debido a que la evidencia señala que una dosis menor a 75 mg diaria no es efectiva, el GEG decide recomendar una dosis de entre 100 a 150 mg (debido a la presentación disponible en el peticitorio de EsSalud), desde las 12 y 16 semanas de gestación.</p> <p>Fuerza: tomando en cuenta que los posibles beneficios de la aspirina son clínicamente relevantes para la prevención de desarrollo de preeclampsia y se tiene una certeza de la evidencia moderada, se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, recomendamos suministrar ácido acetilsalicílico a una dosis de entre 100 a 150 mg desde las 12 a 16 semanas de gestación.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</p>

Puntos de Buena Práctica Clínica (BPC)

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>Revisiones sistemáticas han identificado ciertas características clínicas que incrementa el riesgo para el desarrollo de preeclampsia en diferentes medidas (2, 3). Se identificó que aquellas pacientes que presentaban antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior (RR: 3,3; IC 95 %: 1,5-7,4), enfermedad renal crónica (RR: 4,07; IC 95 %: 2,17-7,66), enfermedad autoinmune (RR: 9,72; IC 95 %: 4,34-21,75), diabetes (RR: 3,56; IC 95 %: 2,54-4,99) e hipertensión crónica (RR: 3,6; IC 95 %: 2,0-6,6), tenían un riesgo alto, por sí solas, de presentar preeclampsia durante el embarazo (3). Así mismo, se identificaron otras características, como el primer embarazo, la edad ≥ 40 años, intervalo intergenésico > 10 años, índice de masa corporal alto ≥ 30 kg/m², antecedentes familiares de preeclampsia, embarazo múltiple, y el uso de técnicas de reproducción asistida, que incrementaban el riesgo de preeclampsia, pero con una menor fuerza de asociación que las mencionadas anteriormente.</p> <p>Si bien se conocen diferentes algoritmos para la predicción del riesgo de preeclampsia, se ha descrito que la mayoría de estos deben validarse externamente para su uso, sobre todo en países de bajos y medianos ingresos, como el Perú, debido a la heterogeneidad del rendimiento de los diferentes modelos (4, 5). Tomando en cuenta que no se cuenta con una validación de dichos algoritmos en Perú, el GEG decidió plantear criterios basados en los riesgos aislados de las características clínicas para el desarrollo de preeclampsia, de la misma manera que se plantea por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (6). En este caso se consideraron criterios absolutos (1 característica), aquellos que presentaban una mayor fuerza de asociación para el desarrollo de preeclampsia, y relativos (2 o más características), aquellos que presentaban una menor fuerza de asociación.</p> <p>Así mismo, el GEG consideró mencionar el uso de la ultrasonografía Doppler como una prueba que podrá ser usada bajo criterio médico, cuando este lo crea justificado. Debido a la baja sensibilidad (26,4; IC 95 %: 22,5-30,8) (7), y alta especificidad (93,4; IC 95 %: 90,4-95,5) (7), su uso para tamizaje deberá evaluarse en combinación con otros marcadores en futuros estudios de modelos predictivos, como lo señala la GPC de Nueva Zelanda (8).</p>	<p>Se define como gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia a aquella que cuenta con alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior • Enfermedad renal crónica • Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido • Diabetes tipo 1 o tipo 2 • Hipertensión crónica O, se puede considerar como gestante en riesgo de desarrollar preeclampsia cuando presenta al menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Primer embarazo • Edad ≥ 40 años • Intervalo intergenésico > 10 años • Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² durante el primer control • Antecedentes familiares de preeclampsia • Embarazo múltiple • Uso de técnicas de reproducción asistida <p>El uso de indicadores basados en ultrasonografía Doppler, como la pulsatilidad de la arteria uterina, podrán realizarse solo cuando el médico lo crea justificado y si está disponible. Se tendrá en cuenta que esta prueba ha demostrado baja sensibilidad, por ende, el inicio de ácido acetilsalicílico no será restringido ni retrasado únicamente con base en los resultados de dichos estudios.</p>

Justificación	Punto de BPC
<p>El GEG decide tomar en cuenta el contexto peruano caracterizado por brechas en el acceso a la atención prenatal y retraso en su inicio, en cuyo caso se puede suministrar ácido acetilsalicílico hasta antes de las 20 semanas, debido a que su uso tenía un efecto en la prevención de preeclampsia tanto antes de las 16 semanas (12 a 16 semanas) como después de las 16 semanas (16 a 20 semanas) (1).</p> <p>Así mismo, tomando en cuenta el riesgo de desarrollo de hemorragia durante el parto que trae consigo el uso de aspirina (9), su discontinuación debe realizarse previo al parto. Dado que a las 37 semanas de gestación se puede finalizar la gestación (gestación a término) (10), el GEG consideró que el tratamiento preventivo con aspirina debe discontinuarse una semana antes, es decir, a las 36 semanas de gestación o cuando se realice el diagnóstico de preeclampsia.</p>	<p>Si el primer control prenatal de la gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia se realizó después de las 16 semanas de gestación, el inicio de ácido acetilsalicílico puede extenderse hasta antes de las 20 semanas de gestación.</p> <p>La indicación de ácido acetilsalicílico será hasta la detección de la preeclampsia o hasta las 36 semanas de gestación, lo que ocurra primero.</p>
<p>Según la norma técnica vigente del Perú, se debe indicar calcio a toda gestante desde las 20 semanas (11). Por este motivo el GEG consideró necesario especificar un punto de BPC al respecto.</p>	<p>Se indicará a todas las gestantes 2000 mg diario de calcio desde las 20 semanas de gestación hasta el final del embarazo.</p>
<p>Si bien la prevención con ácido acetil salicílico disminuye el riesgo de desarrollo de preeclampsia, es posible que un porcentaje de gestantes pueda presentar aún la enfermedad (9). Por este motivo, esta población en riesgo debe tener un monitoreo minucioso de la enfermedad, con el objetivo de realizar una identificación precoz, de la misma manera que se recomienda en guías de práctica clínica internacionales (12, 13). En este caso, el GEG consideró que las gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia atendidas en los primeros niveles de atención deben ser referidas para continuar su evaluación y controles prenatales con médicos especialistas en ginecología.</p>	<p>En pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia se debe realizar una referencia a un nivel de atención de salud con una mayor capacidad resolutoria (nivel II o III); sin embargo, esto no debe retrasar el inicio de la terapia con ácido acetil salicílico en el establecimiento de salud donde se haya identificado el riesgo.</p>

Continuación Puntos de buena práctica Clínica

Pregunta 2. En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia ¿se deberían suministrar antihipertensivos?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)							
<p>Autores: GPC OMS 2020 - Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Mortalidad perinatal: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Eclampsia: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Síndrome HELLP: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Preeclampsia severa: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Proteinuria/Preeclampsia: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Hipertensión severa: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Admisión a UCI neonatal: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Pequeño para edad gestacional: RS Ábalos 2018 • Efectos adversos maternos: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Efectos adversos - Hipoglicemia neonatal: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Efectos adversos - Bradicardia neonatal: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) • Efectos adversos - Ictericia neonatal: RS Ábalos 2018 (actualizada a 2019) 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	No antihipertensivo	Antihipertensivo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	5 ECA	1/236 (0,4%)	2/289 (0,7%)	RR: 1,11 (0,18-7,02)	0 menos por 1.000 (3 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Mortalidad perinatal	22 ECA	37/1207 (3,1%)	33/1310 (2,5%)	RR: 0,89 (0,56-1,41)	3 menos por 1.000 (13 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Eclampsia	7 ECA	5/348 (1,4%)	2/365 (0,5%)	RR: 0,52 (0,13 a 2,06)	7 menos por 1.000 (12 menos a 15 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}	CRÍTICO
Síndrome HELLP	3 ECA	6/167 (3,6%)	6/165 (3,6%)	RR: 1,06 (0,32-3,50)	2 más por 1.000 (24 menos a 90 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Admisión a UCI neonatal	10 ECA	220/774 (28,4%)	226/796 (28,4%)	RR: 1,01 (0,83-1,22)	3 más por 1.000 (48 menos a 63 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMP CRÍTICO ORTANTE
Pequeño para edad gestacional	21 ECA	194/1276 (15,2%)	215/1410 (15,25%)	RR: 0,96 (0,78-1,18)	6 menos por 1.000 (33 menos a 27 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,f}	IMPORTANTE
Preeclampsia severa	3 ECA	14/185 (7,6%)	8/231 (3,5%)	RR: 0,56 (0,15-2,02)	33 menos por 1.000 (64 menos a 77 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Proteinuria/preeclampsia	23 ECA	255/1375 (18,5%)	251/1476 (17,0%)	RR: 0,92 (0,75-1,14)	15 menos por 1.000 (46 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,g}	IMPORTANTE
Hipertensión severa	20 ECA	242/1222 (19,8%)	125/1336 (9,4%)	RR: 0,49 (0,40-0,60)	101 menos por 1.000 (119 menos a 79 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE

Daños							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	No antihipertensivo	Antihipertensivo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos maternos	11 ECA	39/466 (8,4%)	69/468 (14,7%)	RR: 1,99 (0,89-4,43)	83 más por 1.000 (9 menos a 287 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO
Hipoglicemia neonatal	6 ECA	48/442 (10,9%)	38/520 (7,3%)	RR: 0,77 (0,51-1,15)	25 menos por 1.000 (53 menos a 16 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO
Bradycardia neonatal	3 ECA	14/210 (6,7%)	27/208 (13,0%)	RR: 1,28 (0,31 a 5,24)	19 más por 1.000 (46 menos a 283 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,j}	CRÍTICO
Ictericia neonatal	3 ECA	62/269 (23,0%)	47/260 (18,1%)	RR: 0,78 (0,53-1,15)	51 menos por 1.000 (108 menos a 35 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,i}	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- La mayor parte del efecto combinado proviene de estudios con riesgo de sesgo moderado o alto, pero sin una proporción sustancial (< 50%) de estudios con alto riesgo de sesgo.
- Amplio IC que incluye un beneficio apreciable tanto para los fármacos antihipertensivos como para el placebo/no tratamiento.
- Pocos eventos (< 30).
- La mayor parte del efecto combinado proviene de estudios con riesgo de sesgo moderado o alto, pero con una proporción sustancial (> 50%) de estudios con alto riesgo de sesgo.
- Se decidió disminuir el nivel por riesgo de sesgo debido a que la mayoría de los estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgo en cuanto a cegamiento de evaluador y generación y ocultamiento de secuencia aleatoria.
- Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que algunos de los estudios incluyen mujeres con hipertensión crónica, cuyo tratamiento inició antes de las 20 semanas de gestación.
- Se decidió disminuir la certeza de la evidencia debido a posible sesgo de publicación. Hay asimetría en el funnel plot, y una heterogeneidad estadística sustancial ($i^2 = 35\%$) que indica un posible sesgo de publicación que favorece a los antihipertensivos.
- Amplio IC que cruza la línea de no diferencia entre intervenciones, e incluye un beneficio apreciable para el placebo/no tratamiento.
- Amplio IC que cruza la línea de no diferencia entre intervenciones, e incluye un beneficio apreciable para los fármacos antihipertensivos.
- Heterogeneidad estadística severa e inexplicable ($i^2 \geq 60\%$), que podría explicarse por las diferentes intervenciones, sin embargo, los estudios son muy pocos para realizar un análisis de subgrupos.

Continuación Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 2.	
En gestantes con hipertensión leve con o sin preeclampsia ¿se deberían suministrar antihipertensivos?	
Población:	Gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia
Intervención y comparador:	Antihipertensivos (nifedipino/metildopa) vs. placebo/control
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Críticos: Mortalidad materna Mortalidad perinatal Eclampsia Síndrome HELLP Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) Importantes: Preeclampsia leve o leve Hipertensión leve o severa RCIU Puntaje Apgar Edad gestacional al parto Peso al nacer
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>La evidencia señala que el uso de antihipertensivos en esta población disminuye el riesgo de desarrollar hipertensión severa. Sin embargo, no muestra beneficios en términos de mortalidad materna o perinatal, desarrollo de preeclampsia severa, eclampsia, síndrome de HELLP, ni otros desenlaces maternos y perinatales priorizados. Por ende, el GEG considera que los beneficios de esta terapia son pequeños.</p>
	Mortalidad materna	5 ECA	RR: 1,11 (0,18-7,02)	0 menos por 1.000 (3 menos a 26 más)	
	Mortalidad perinatal	22 ECA	RR: 0,89 (0,56-1,41)	3 menos por 1.000 (13 menos a 13 más)	
	Eclampsia	7 ECA	RR: 0,52 (0,13-2,06)	7 menos por 1.000 (12 menos a 15 más)	
	Síndrome HELLP	3 ECA	RR: 1,06 (0,32-3,50)	2 más por 1.000 (24 menos a 90 más)	
	Admisión a UCI neonatal	10 ECA	RR: 1,01 (0,83-1,22)	3 más por 1.000 (48 menos a 63 más)	
	Pequeño para edad gestacional	21 ECA	RR: 0,96 (0,78-1,18)	6 menos por 1.000 (33 menos a 27 más)	
	Preeclampsia Severa	3 ECA	RR: 0,56 (0,15-2,02)	33 menos por 1.000 (64 menos a 77 más)	
	Proteinuria/preeclampsia	23 ECA	RR: 0,92 (0,75-1,14)	15 menos por 1.000 (46 menos a 26 más)	
	Hipertensión severa	20 ECA	RR: 0,49 (0,40-0,60)	101 menos por 1.000 (119 menos a 79 menos)	
Daños					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>Con base en la evidencia, el uso de antihipertensivos en esta población no aumenta el riesgo de eventos adversos maternos ni perinatales. Por ende, el GEG considera que los daños de esta intervención son triviales.</p>
	Efectos adversos maternos	11 ECA	RR: 1,99 (0,89-4,43)	83 más por 1.000 (9 menos a 287 más)	
	Hipoglicemia neonatal	6 ECA	RR: 0,77 (0,51-1,15)	25 menos por 1.000 (53 menos a 16 más)	
	Bradycardia neonatal	3 ECA	RR: 1,28 (0,31-5,24)	19 más por 1.000 (46 menos a 283 más)	
	Ictericia neonatal	3 ECA	RR: 0,78 (0,53-1,15)	51 menos por 1.000 (108 menos a 35 más)	

Certeza de la evidencia																																												
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																										
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad perinatal</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{b,c,d}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Síndrome HELLP</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Admisión a UCI neonatal</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Pequeño para edad gestacional</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{e,f}</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Preeclampsia Severa</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Proteinuria/preeclampsia</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,g}</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión severa</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Efectos adversos maternos</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,h}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hipoglicemia neonatal</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,h}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Bradycardia neonatal</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,j}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Ictericia neonatal</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,i}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad materna	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO	Mortalidad perinatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}	CRÍTICO	Síndrome HELLP	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO	Pequeño para edad gestacional	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,f}	IMPORTANTE	Preeclampsia Severa	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE	Proteinuria/preeclampsia	⊕⊕○○ BAJA ^{a,g}	IMPORTANTE	Hipertensión severa	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	IMPORTANTE	Efectos adversos maternos	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO	Hipoglicemia neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO	Bradycardia neonatal	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,j}	CRÍTICO	Ictericia neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,i}	CRÍTICO	Entre los outcomes críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																									
	Mortalidad materna	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO																																									
	Mortalidad perinatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO																																									
	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}	CRÍTICO																																									
	Síndrome HELLP	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO																																									
	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO																																									
	Pequeño para edad gestacional	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,f}	IMPORTANTE																																									
	Preeclampsia Severa	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE																																									
	Proteinuria/preeclampsia	⊕⊕○○ BAJA ^{a,g}	IMPORTANTE																																									
	Hipertensión severa	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	IMPORTANTE																																									
	Efectos adversos maternos	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO																																									
	Hipoglicemia neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO																																									
Bradycardia neonatal	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,j}	CRÍTICO																																										
Ictericia neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,i}	CRÍTICO																																										
Desenlaces importantes para los pacientes																																												
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																										
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		<p>El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes; sin embargo, algunos desenlaces a largo plazo que también pueden ser importantes para los pacientes como desarrollo de hipertensión crónica, entre otros, no se han evaluado.</p> <p>Por ende, el GEG considera que probablemente sí se han considerado todos los desenlaces importantes para los pacientes.</p>																																										
Balance de los efectos																																												
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																																												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																										
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ● No favorece la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG considera que a pesar de que no haya evidencia de daños, los datos tampoco revelan beneficios significativos.</p> <p>Por esto, el GEG consideró que el balance de efectos no favorece la intervención ni al comparador.</p>																																										

Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador (no dar)</p> <p>Metildopa: en promedio 1.000 mg diario - Metildopa 250 mg tab = 0,22 x 4 = 0,88 diario - En un mes de tratamiento = 0,88 x 31 = 26,4 soles - Un mes de tratamiento para todas las gestantes con preeclampsia = 26,4 x 28.303 (4% de nacimientos del 2019) = 747.197 soles</p> <p>Nifedipino: en promedio 30 mg diario - Nifedipino 30 mg tab = 0,13 x 1 = 0,13 diario - En un mes de tratamiento = 0,13 x 31 = 4,03 soles - Un mes de tratamiento para todas las gestantes con preeclampsia = 4,03 x 28.303 (4% de nacimientos de 2019) = 114.061 soles</p> <p>Fuente: - Observatorio de DIGEMID. - Sánchez S E. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. Rev Peru Ginecol Obstet. 2014;60(4) [citado 2021 abr. 30]:309-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2304-5132.</p>	<p>Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que la intervención conllevaría costos moderados.</p>
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Debido a que la intervención no muestra efectos significativos sobre la población objetivo, el GEG considera que dar la intervención probablemente reduciría la equidad, dado que se invertiría dinero que pudiera haber sido usado para otras intervenciones que sí han demostrado un beneficio significativo sobre la población objetivo.</p>
Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Personal de salud: el GEG considera que alguna parte del personal de salud aceptaría el uso de esta intervención debido a su efecto sobre la hipertensión arterial; sin embargo, otro grupo no aceptaría la intervención debido a que no muestra otros beneficios significativos.</p> <p>Pacientes: debido a que la intervención no presenta beneficios en desenlaces importantes para los pacientes, e implica consumir otra píldora diaria durante el embarazo, probablemente las pacientes no la acepten.</p> <p>El GEG consideró que probablemente no sería aceptada.</p>
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Debido a que la intervención implica el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular en otras poblaciones, la intervención sí sería factible.</p>

Resumen de los juicios

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: debido a que se consideró que los beneficios de dar antihipertensivos en gestantes con hipertensión gestacional leve, con o sin preeclampsia, son pequeños y los costos moderados, el GEG consideró dar una recomendación en contra de su uso.</p> <p>Fuerza: debido a que la evidencia es de muy baja certeza y que futuros estudios podrían modificar la evidencia, además que sí sería factible y los daños triviales, el GEG consideró emitir una recomendación condicional.</p>	<p>En gestantes con hipertensión gestacional leve, con o sin preeclampsia, sugerimos no suministrar antihipertensivos.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG consideró importante realizar un punto de buena práctica clínica en cuanto a la referencia o el traslado de las gestantes con hipertensión gestacional leve, con o sin preeclampsia, o con hipertensión crónica. Así como lo señalado en la GPC de Nueva Zelanda 2018 (8), estas mujeres deben ser referidas a un establecimiento que cuente con médico especialista ginecologista y con laboratorio equipado para realizar pruebas diagnósticas con el fin de lograr un adecuado control de su condición.	En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, o con hipertensión crónica, se debe realizar referencia a establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).
El GEG considera que algunas mujeres con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad, que cumplan ciertos criterios, pueden ser controladas de manera ambulatoria con el fin de disminuir el estrés y la ansiedad creados por la hospitalización (14).	Las mujeres con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad podrían ser atendidas de manera ambulatoria solo si se determina, a criterio médico, que la gestante se encuentra estable y que tenga acceso a medio de transporte adecuado que garantice desplazamiento fácil y rápido al establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III) al presentarse un signo de alarma.
Debido a que las mujeres con hipertensión gestacional leve, preeclampsia sin criterios de severidad, o con hipertensión crónica presentan un mayor riesgo de complicaciones maternas y neonatales, el GEG considera que el monitoreo de la condición debe ser más frecuente que lo normal (8), y propone que el control prenatal sea de manera semanal, y la evaluación de la condición materna y del bienestar fetal sea frecuente (15, 16), independientemente de la edad gestacional.	Las mujeres con hipertensión gestacional leve, preeclampsia sin criterios de severidad, o con hipertensión crónica y manejo ambulatorio deberán tener controles prenatales, idealmente, cada semana, y se les deberán realizar pruebas de laboratorio para valorar el empeoramiento de la condición materna (proteínuria, creatinina sérica, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, LDH, entre otros) y evaluaciones ecográficas de manera regular para valorar condición fetal.
El GEG consideró necesario incluir un punto de BPC sobre la correcta técnica de toma de presión arterial, siguiendo las directrices del American College of Obstetricians and Gynecologists (16), del Hypertension Canada Guidelines (17) y de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (18), dado que la evaluación de este criterio es esencial para esta condición.	En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica, o preeclampsia con o sin criterios de severidad, se deberá hacer un monitoreo de la presión arterial con la técnica adecuada: <ul style="list-style-type: none"> • Con esfigmomanómetro aneróide, de mercurio, manual de no mercurio o dispositivo automático validado. • Usar brazalete adecuado para tamaño de la parte superior del brazo (longitud 1,5 veces la circunferencia de la parte superior del brazo o brazalete que rodee el 80% o más del brazo). • En posición sentada o decúbito lateral izquierdo, con el brazo de la mujer a la altura del corazón. • Después de cinco minutos de descanso en un ambiente tranquilo.
El GEG señala que el automonitoreo de signos de alarma en mujeres con hipertensión gestacional, hipertensión crónica o preeclampsia sin criterios de severidad en manejo ambulatorio es esencial para esta condición, por ende, considera que se debe educar a las mujeres con dichos diagnósticos en el reconocimiento de los signos de alarma (8) e inmediato desplazamiento al centro de salud.	En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica o preeclampsia sin criterios de severidad, quienes estén con manejo ambulatorio, brindar educación sobre el automonitoreo diario de la presión arterial y signos de alarma obstétricos. Asimismo, de experimentar alguno de esos signos o el aumento de la presión arterial, se debe remarcar la necesidad de acudir de inmediato a un establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).

Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)

Autores: GPC INMP 2017 - Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad materna:** RS Duley 2010
- **Mortalidad perinatal:** RS Sheperd 2019
- **Eclampsia:** RS Duley 2010
- **Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):** RS Duley 2010
- **Morbilidad materna severa - Falla renal:** RS Duley 2010
- **Morbilidad materna severa - Falla hepática:** RS Duley 2010
- **Admisión a UCI neonatal:** RS Sheperd 2019
- **Efectos adversos maternos - Paro respiratorio:** RS Duley 2010
- **Efectos adversos maternos - Hemorragia posparto:** RS Duley 2010
- **Efectos adversos - Apgar < 7 a los 5 minutos:** RS Duley 2010

Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Placebo no anticonvulsivante	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC 95 %)	Diferencia (IC 95 %)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	2 ECA	10/1685 (0,6%)	5/1642 (0,3%)	RR: 0,54 (0,19-1,51)	3 menos por 1.000 (5 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO
Mortalidad perinatal	2 ECA	568/4604 (12,3%)	580/4655 (12,5%)	RR: 1,01 (0,91-1,13)	1 más por 1.000 (11 menos a 16 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eclampsia	3 ECA	48/1801 (2,7%)	17/1754 (1,0%)	RR: 0,37 (0,22-0,64)	17 menos por 1.000 (10 menos a 21 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):	1 ECA	6/5055 (0,1%)	3/5055 (0,1%)	RR: 0,50 (0,13-2,00)	1 menos por 1.000 (1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^b	CRÍTICO
Morbilidad materna severa - Falla renal	1 ECA	61/5055 (1,2%)	49/5055 (0,97%)	RR: 0,8 (0,55-1,17)	2 menos por 1.000 (5 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO
Morbilidad materna severa - Falla hepática	1 ECA	67/5055 (1,33%)	52/5055 (1,03%)	RR: 0,78 (0,54-1,11)	3 menos por 1.000 (6 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Admisión a UCI neonatal	1 ECA	1591/4098 (38,8%)	1629/4162 (39,14%)	RR: 1,01 (0,96-1,06)	4 más por 1.000 (16 menos a 23 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Daños							
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Agente antiplaquetario	Placebo	Efecto relativo (IC 95 %)	Diferencia (IC 95 %)	Certeza	Importancia
Paro respiratorio	1 ECA	2/5055	5/1642 (0,3%)	RR: 1,99 (0,89 a 4,43)	0 menos por 1.000 (0 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO
Hemorragia posparto	2 ECA	775/4427 (17,51%)	754/4482 (16,82%)	RR: 0,96 (0,88-1,05)	7 menos por 1.000 (19 menos a 600 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO
Apgar < 7 a los 5 minutos	1 ECA	227/4098 (5,54%)	235/4162 (5,65%)	RR: 1,02 (0,85-1,22)	1 más por 1.000 (8 menos a 12 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- Se disminuyó el nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC es amplio y atraviesa el punto de corte 0,75.
- Se disminuyó el nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC es amplio, incluyendo considerables daños y beneficios para el efecto relativo con un pequeño número de eventos, pero el IC es estrecho para el valor absoluto.
- Se disminuyó el nivel de certeza por imprecisión debido a que el número de eventos fue pequeño y el IC es bastante amplio.

Comparación sulfato de magnesio vs. diazepam

Autores: GPC INMP 2017 - Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **Eclampsia:** RS Duley 2010
- **Óbito fetal:** RS Duley 2010

Beneficios

Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Diazepam	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eclampsia	2 ECA	0/37	5/1642 (0,3%)	RR: 3,00 (0,13-69,31)	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Óbito fetal	1 ECA	0/18 (0,0%)	0/10 (0,0%)	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- Aleatorización no clara y no explicación de pérdidas de seguimiento en ensayos muy pequeños.
- IC amplio en el efecto relativo, con pocos eventos y pequeño tamaño muestral.
- Proceso de generación de la aleatorización no claro, no se describe el proceso de ocultamiento de la asignación. No cegamiento. No descripción de las pérdidas de seguimiento.
- Muy pequeño tamaño muestral, sin eventos en ambos lados.

Comparación sulfato de magnesio vs. fenitoína

Autores: GPC INMP 2017 - Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **Eclampsia:** RS Duley 2010
- **Óbito fetal:** RS Duley 2010

Beneficios

Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Fenitoína	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad neonatal	1 ECA	4/1101 (0,4%)	1/1064 (0,1%)	RR: 0,26 (0,03-2,31)	3 menos por 1.000 (4 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Eclampsia	3 ECA	12/1157 (1,0%)	0/1134 (0,0%)	RR: 0,8 (0,01-0,60)	10 menos por 1.000 (4 menos a 10 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO
Óbito fetal	1 ECA	15/1101 (1,36%)	9/1064 (0,85%)	RR: 0,62 (0,27-1,41)	5 menos por 1.000 (10 menos a 6 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{e,f}	CRÍTICO
Admisión a UCI neonatal	1 ECA	35/1086 (3,2%)	34/1055 (3,2%)	RR: 1,00 (0,63-1,59)	0 menos por 1.000 (12 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,g}	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- La evidencia se basa en un estudio que no tenía explicación de asignación al azar, utilizó sobre cerrados sin proporcionar detalles y tuvo un traspaso (diseño cruzado) significativo con pérdidas en el seguimiento.
- IC amplio en el efecto relativo consistente con la posibilidad de beneficios y perjuicios importantes y basados en muy pocos eventos.
- Los estudios tienen limitaciones metodológicas, incluyendo aleatorización no clara y ocultamiento de la asignación. Tampoco es claro si el análisis de intención a tratar usado dio a algunas mujeres asignadas a un grupo un tratamiento diferente.
- IC amplio para el efecto relativo a pesar del IC estrecho para el efecto absoluto, pero pocos eventos.
- Riesgo de sesgo poco claro en cuanto a la generación y ocultamiento de la secuencia aleatoria. No se explicaron adecuadamente las pérdidas y no hubo cegamiento.
- El número de eventos es pequeño y el IC amplio.
- El riesgo de la referencia para la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Perú es variable, dada la disponibilidad de cuidados intensivos en algunas instalaciones.

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?	
Población:	Gestantes con preeclampsia con criterios de severidad
Intervención y comparador:	Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento Sulfato de magnesio vs. diazepam Sulfato de magnesio vs. fenitoína
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad Materna • Mortalidad Perinatal • Eclampsia • Morbilidad materna - Accidente cerebrovascular • Morbilidad materna - Falla renal • Morbilidad materna - Falla hepática • Admisión a UCI neonatal • Efectos adversos: paro respiratorio • Efectos adversos: hemorragia posparto • Efectos adversos: Apgar < 7 a los 5 minutos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento				
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC95%)	Diferencia (IC95%)	Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento La evidencia señala que el uso de sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia con signos de severidad disminuye la probabilidad de desarrollo de eclampsia en comparación con el placebo o no tratamiento. La evidencia no presenta otros beneficios de la intervención. Con base en el beneficio absoluto, el GEG considera que los beneficios del sulfato de magnesio en comparación con el placebo o no tratamiento son grandes debido a que eclampsia es un predictor de mortalidad materna.
	Mortalidad materna	2 ECA	RR: 0,54 (0,19-1,51)	3 menos por 1.000 (5 menos a 3 más)	
	Mortalidad perinatal	2 ECA	RR: 1,01 (0,91-1,13)	1 más por 1.000 (11 menos a 16 más)	
	Eclampsia	3 ECA	RR: 0,37 (0,22-0,64)	17 menos por 1.000 (10 menos a 21 menos)	
	Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):	1 ECA	RR: 0,50 (0,13-2,00)	1 menos por 1.000 (1 menos a 1 más)	
	Morbilidad materna severa - Falla renal	1 ECA	RR: 0,8 (0,55-1,17)	2 menos por 1.000 (5 menos a 2 más)	
	Morbilidad materna severa - Falla hepática	1 ECA	RR: 0,78 (0,54-1,11)	3 menos por 1.000 (6 menos a 1 más)	
	Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR: 1,01 (0,96-1,06)	4 más 1.000 (16 menos a 23 más)	

<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce 	<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 25%;">Número y tipo de estudios</th> <th style="width: 25%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 25%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>2 ECA</td> <td>RR: 3,00 (0,13-69,31)</td> <td>0 menos por 1.000 (0 menos a 0 más)</td> </tr> <tr> <td>Óbito fetal</td> <td>1 ECA</td> <td>No estimable</td> <td>No estimable</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eclampsia	2 ECA	RR: 3,00 (0,13-69,31)	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 más)	Óbito fetal	1 ECA	No estimable	No estimable	<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>El GEG considera que la evidencia disponible no es suficiente para conocer los beneficios del sulfato de magnesio sobre el diazepam en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad. Por ende, el GEG concuerda en que los efectos se desconocen.</p>								
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																			
Eclampsia	2 ECA	RR: 3,00 (0,13-69,31)	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 más)																			
Óbito fetal	1 ECA	No estimable	No estimable																			
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 25%;">Número y tipo de estudios</th> <th style="width: 25%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 25%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad neonatal</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 0,26 (0,03-2,31)</td> <td>3 menos por 1.000 (4 menos a 5 más)</td> </tr> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>3 ECA</td> <td>RR: 0,8 (0,01-0,60)</td> <td>10 menos por 1.000 (4 menos a 10 menos)</td> </tr> <tr> <td>Óbito fetal</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 0,62 (0,27-1,41)</td> <td>5 menos por 1.000 (10 menos a 6 más)</td> </tr> <tr> <td>Admisión a UCI neonatal</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 1,00 (0,63-1,59)</td> <td>0 menos por 1.000 (12 menos a 19 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad neonatal	1 ECA	RR: 0,26 (0,03-2,31)	3 menos por 1.000 (4 menos a 5 más)	Eclampsia	3 ECA	RR: 0,8 (0,01-0,60)	10 menos por 1.000 (4 menos a 10 menos)	Óbito fetal	1 ECA	RR: 0,62 (0,27-1,41)	5 menos por 1.000 (10 menos a 6 más)	Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR: 1,00 (0,63-1,59)	0 menos por 1.000 (12 menos a 19 más)	<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>La evidencia señala que el uso de sulfato de magnesio presenta menor riesgo de desarrollo de eclampsia que la fenitoína. Sin embargo, ambas intervenciones presentan el mismo riesgo de mortalidad neonatal, óbito fetal y admisión a UCI neonatal. Con base en la evidencia disponible el GEG considera que el beneficio del sulfato de magnesio sobre la fenitoína es moderado, debido a que la eclampsia es un factor predictor de mortalidad materna.</p>
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																			
Mortalidad neonatal	1 ECA	RR: 0,26 (0,03-2,31)	3 menos por 1.000 (4 menos a 5 más)																			
Eclampsia	3 ECA	RR: 0,8 (0,01-0,60)	10 menos por 1.000 (4 menos a 10 menos)																			
Óbito fetal	1 ECA	RR: 0,62 (0,27-1,41)	5 menos por 1.000 (10 menos a 6 más)																			
Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR: 1,00 (0,63-1,59)	0 menos por 1.000 (12 menos a 19 más)																			
<p>Daños</p> <p>¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?</p>																						
<p>Juicio</p>	<p>Evidencia</p>	<p>Consideraciones adicionales</p>																				
<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 25%;">Número y tipo de estudios</th> <th style="width: 25%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 25%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Paro respiratorio</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 1,99 (0,89-4,43)</td> <td>0 menos por 1.000 (0 menos a 1 más)</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia posparto</td> <td>2 ECA</td> <td>RR: 0,96 (0,88-1,05)</td> <td>7 menos por 1.000 (19 menos a 600 más)</td> </tr> <tr> <td>Apgar < 7 a los 5 minutos</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 1,02 (0,85-1,22)</td> <td>1 más por 1.000 (8 menos a 12 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Paro respiratorio	1 ECA	RR: 1,99 (0,89-4,43)	0 menos por 1.000 (0 menos a 1 más)	Hemorragia posparto	2 ECA	RR: 0,96 (0,88-1,05)	7 menos por 1.000 (19 menos a 600 más)	Apgar < 7 a los 5 minutos	1 ECA	RR: 1,02 (0,85-1,22)	1 más por 1.000 (8 menos a 12 más)	<p>Sulfato de magnesio/placebo o no tratamiento</p> <p>Con base en la evidencia, el uso de sulfato de magnesio presenta una similar probabilidad de efectos adversos que el placebo o no tratamiento. Por ende, el GEG consideró que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con el placebo serían triviales.</p>				
Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																			
Paro respiratorio	1 ECA	RR: 1,99 (0,89-4,43)	0 menos por 1.000 (0 menos a 1 más)																			
Hemorragia posparto	2 ECA	RR: 0,96 (0,88-1,05)	7 menos por 1.000 (19 menos a 600 más)																			
Apgar < 7 a los 5 minutos	1 ECA	RR: 1,02 (0,85-1,22)	1 más por 1.000 (8 menos a 12 más)																			
<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>La evidencia disponible no reporta efectos adversos para ambas intervenciones. Sin embargo, en la evidencia presentada para las gestantes con eclampsia (pregunta 6) se observa que la probabilidad de eventos adversos como depresión respiratoria materna, necesidad de ventilación mecánica e intubación del recién nacido (RN) en el lugar de parto era similar entre ambas intervenciones.</p>	<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>La evidencia encontrada no reporta eventos adversos, por ende, el GEG considera tomar en cuenta la evidencia de la pregunta 6 (para la población con eclampsia) y decide que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con el diazepam serían triviales.</p>																				
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>La evidencia disponible no reporta efectos adversos para ambas intervenciones. La evidencia presentada para las gestantes con eclampsia (pregunta 6) señala que la probabilidad de depresión respiratoria es similar entre el sulfato de magnesio y la fenitoína, pero, por otro lado, el sulfato de magnesio tiene menor riesgo de necesidad de ventilación mecánica que la fenitoína.</p>	<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>La evidencia encontrada no reporta eventos adversos. Sin embargo, el GEG acordó considerar la evidencia de la pregunta 6 (para la población con eclampsia). Por ende, el GEG considera que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína serían triviales.</p>																				

Daños																																			
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?																																			
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																	
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sulfato de Magnesio vs. placebo o no tratamiento <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad perinatal</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^b</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Morbilidad materna severa - Falla renal</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^c</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Morbilidad materna severa - Falla hepática</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Admisión a UCI neonatal</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Paro respiratorio</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^c</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia posparto</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Apgar < 7 a los 5 minutos</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad materna	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO	Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Eclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):	⊕⊕⊕○ MODERADO ^b	CRÍTICO	Morbilidad materna severa - Falla renal	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO	Morbilidad materna severa - Falla hepática	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Paro respiratorio	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO	Hemorragia posparto	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO	Apgar < 7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento Entre los desenlaces críticos se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (moderado).
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																
	Mortalidad materna	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO																																
	Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																																
	Eclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																																
	Morbilidad materna severa - Accidente cerebrovascular (ACV):	⊕⊕⊕○ MODERADO ^b	CRÍTICO																																
	Morbilidad materna severa - Falla renal	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO																																
	Morbilidad materna severa - Falla hepática	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO																																
	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																																
	Paro respiratorio	⊕⊕⊕○ MODERADO ^c	CRÍTICO																																
	Hemorragia posparto	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	CRÍTICO																																
Apgar < 7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																																	
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Sulfato de magnesio vs. diazepam <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Óbito fetal</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{c,d}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO	Óbito fetal	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO	Sulfato de magnesio vs. diazepam Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).																								
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																
	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO																																
Óbito fetal	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO																																	
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Sulfato de Magnesio vs. Fenitoína <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad neonatal</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{c,d}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Óbito fetal</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{e,f}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Admisión a UCI neonatal</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,g}</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO	Eclampsia	⊕⊕○○ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO	Óbito fetal	⊕⊕○○ BAJA ^{e,f}	CRÍTICO	Admisión a UCI neonatal	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,g}	CRÍTICO	Sulfato de magnesio vs. fenitoína Entre los desenlaces críticos se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).																		
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																
	Mortalidad neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO																																
	Eclampsia	⊕⊕○○ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO																																
	Óbito fetal	⊕⊕○○ BAJA ^{e,f}	CRÍTICO																																
Admisión a UCI neonatal	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,g}	CRÍTICO																																	
Desenlaces importantes para los pacientes																																			
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																			
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																	
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes; sin embargo, no se evaluaron otros desenlaces que también son valorados por los pacientes como admisión de la madre a UCI. Aun así, el GEG considera que probablemente sí se han considerado todos los desenlaces importantes para los pacientes.																																	

<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 		<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>El GEG consideró que los desenlaces reportados por la evidencia disponible son importantes; sin embargo, muchos otros no se han evaluado como: mortalidad materna y perinatal, admisión a UCI materna y neonatal, morbilidad materna severa, etc.</p> <p>Por ende, el GEG consideró que no se han evaluado todos los desenlaces importantes para los pacientes.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 		<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>El GEG consideró que los desenlaces reportados por la evidencia disponible son importantes; sin embargo, muchos otros no se han evaluado como: mortalidad materna, admisión a UCI materna, morbilidad materna severa, etc.</p> <p>Por ende, el GEG consideró que probablemente no se han evaluado todos los desenlaces importantes para los pacientes.</p>
<p>Balance de los efectos</p> <p>¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <p>Al hacer un balance entre los beneficios y daños el GEG concluye que la evidencia favorece al sulfato de magnesio en comparación del placebo.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce 		<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>El GEG considera que, con la evidencia disponible, no es posible tener certeza del balance de efectos entre estas dos intervenciones en la población estudiada. Por ende, el GEG considera que el balance de efectos se desconoce.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>Al hacer un balance entre los beneficios y posibles daños el GEG concluye que la evidencia disponible favorece la intervención.</p>

Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (no dar): Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = $0,37 \times 20 = 7,4$ soles	Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio sería más costoso que no de tratamiento. El GEG considera que los costos serían moderados.
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (diazepam): Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = $0,37 \times 20 = 7,4$ soles Diazepam: en promedio 80 mg por paciente - Diazepam 10 mg/2 ml AMP = 0,3 soles - En un tratamiento = $0,3 \times 8 = 2,4$	Sulfato de magnesio vs. diazepam Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio sería más costoso que el uso de diazepam. El GEG considera que los costos serían moderados.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (fenitoína): Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = $0,37 \times 20 = 7,4$ soles Fenitoína: en promedio 1800 mg por paciente - Fenitoína 100 mg/2 ml AMP = 0,8 soles - En un tratamiento = $0,8 \times 18 = 14,4$ Fuente: - Observatorio de DIGEMID.	Sulfato de magnesio vs. fenitoína Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio representaría ahorros moderados en comparación con el uso de fenitoína.
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento Debido a que el uso de sulfato de magnesio ha demostrado ser más efectivo que el placebo o no tratamiento, su uso aumentaría la equidad debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. diazepam Debido a que el uso de sulfato de magnesio ha demostrado ser efectivo, y el uso de diazepam no tiene evidencia suficiente de beneficios equivalentes, el uso de sulfato de magnesio aumentaría la equidad, debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.
Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. fenitoína Debido a que el uso de sulfato de magnesio ha demostrado ser más efectivo que la fenitoína, su uso aumentaría la equidad en comparación con el comparador, debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.

Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <p>El GEG considera que personal de salud y las pacientes aceptarían el uso del sulfato de magnesio debido a la mayor probabilidad de prevenir eclampsia.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>El GEG considera que personal de salud y las pacientes aceptarían el uso de del sulfato de magnesio debido que es el fármaco de uso frecuente en estos casos.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>El GEG considera que personal de salud y las pacientes aceptarían el uso de del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína debido a su mejor eficacia.</p>
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento</p> <p>Debido a que la intervención implica el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular, la intervención sí sería factible.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. diazepam</p> <p>Debido a que la intervención implica el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular, la intervención sí sería factible.</p>
<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce </p>		<p>Sulfato de magnesio vs. fenitoína</p> <p>Debido a que la intervención implica el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular, la intervención sí sería factible.</p>

Continuación Evaluación

Resumen de los juicios

Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Resumen de los juicios

Sulfato de magnesio vs. placebo o no tratamiento

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Sulfato de magnesio vs. fenitoína

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: debido a que dar sulfato de magnesio en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad disminuye el riesgo de eclampsia y tiene la misma probabilidad de efectos adversos que no dar tratamiento, el GEG consideró emitir una recomendación a favor de su uso.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es moderada, el uso de sulfato de magnesio aumentaría la equidad, y es ampliamente aceptada, el GEG consideró emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad recomendamos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suministrar sulfato de magnesio. <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</p>
<p>Dirección: la evidencia es insuficiente para señalar que una intervención es mejor que la otra; sin embargo, con base en la evidencia de certeza moderada sobre la efectividad de sulfato de magnesio sobre placebo o no tratamiento, el GEG decide emitir una recomendación a favor de sulfato de magnesio en lugar de diazepam.</p> <p>Fuerza: a pesar de que el uso de sulfato de magnesio es más costoso que el uso de diazepam, se consideró que la certeza de la evidencia es muy baja con respecto a la equivalencia de ambas intervenciones, por ende, el GEG consideró emitir una recomendación fuerte a favor del sulfato de magnesio para limitar el uso de diazepam en esta población.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suministrar sulfato de magnesio en lugar de diazepam. <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>
<p>Dirección: debido a que la evidencia favorece al uso de sulfato de magnesio sobre la fenitoína, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de esta intervención.</p> <p>Fuerza: a pesar de que la evidencia es de muy baja certeza, el GEG consideró los ahorros moderados y la mayor aceptabilidad sobre el comparador, por ende, decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suministrar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína. <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC

Justificación	BPC
No hay un consenso establecido de la dosis de sulfato de magnesio para pacientes con eclampsia, pero existen varios protocolos sobre la vía y dosis de administración (19). El GEG consideró las recomendaciones de dosis de otras GPC internacionales (8, 14, 15) y la práctica usual en nuestro contexto y decidió emitir un BPC en cuanto a la vía y dosis de sulfato de magnesio por usar en pacientes con eclampsia.	En gestantes con preeclampsia y criterios de severidad, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 4 g IV durante 15 a 20 minutos. - Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión. - Dosis máxima: 40 g en 24 horas
El sulfato de magnesio es un fármaco relativamente seguro, sin embargo, el aumento de la concentración en plasma puede ocasionar toxicidad (20), por ende, el GEG considera que se debe mantener un monitoreo continuo de las gestantes que reciben sulfato de magnesio.	En mujeres que reciben sulfato de magnesio se deberá monitorizar: <ul style="list-style-type: none"> - La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que se encuentren estables y luego cada 30 minutos - La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora - La temperatura cada hora - Latidos cardiacos fetales - Balance hídrico estricto
En términos generales, la incidencia de toxicidad por el uso de sulfato de magnesio es poco común, en especial en mujeres con buena función renal; sin embargo, se debe monitorizar la aparición de signos de toxicidad para detener la infusión y administrar antídoto. La ausencia de reflejos patelares se evidencia cuando la concentración de sulfato de magnesio en plasma es de 3,5 a 5 mmol/L, la parálisis respiratoria ocurre cuando la concentración es de 5 a 6,5 mmol/L, la oliguria puede indicar deterioro de la función renal y causar toxicidad por magnesio (20). El GEG decide emitir un punto de BPC sobre los signos por monitorear y la dosis del antídoto con base en la GPC de Queensland (14).	En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml, de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos. Los signos de intoxicación son: <ul style="list-style-type: none"> - Reflejos tendinosos profundos ausentes - Frecuencia respiratoria menor a 12/min Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3,5 a 5 mmol/L (9-12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15-17 mg/dL), alteraciones cardiacas desde 7,5 mmol/L.
La administración de grandes cantidades de fluidos aumenta el riesgo de desarrollo de edema pulmonar, por ende, el GEG consideró necesario incluir un BPC sobre el control de la fluidoterapia (8, 15) y el monitoreo estricto del balance hídrico mientras se administra el sulfato de magnesio.	En mujeres con indicación de terapia con sulfato de magnesio se restringirá la fluidoterapia a 80 ml/hora.

Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa ¿se debería suministrar nifedipino, labetalol o hidralazina?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)								
Población: gestantes con hipertensión grave o emergencia hipertensiva								
Intervención: labetalol (IV) /hidralazina (IV) /nifedipino (VO)								
Autores: Wendy Nieto Gutiérrez								
Bibliografía por desenlace:								
<ul style="list-style-type: none"> • Éxito en el tratamiento de la hipertensión: RS de Alavifard 2019 • Efectos secundarios maternos (morbilidad materna): RS de Alavifard 2019 								
Desenlaces	Grupos de comparación		Evidencia directa		Evidencia indirecta		Network metaanálisis	
	Intervención	Comparador	OR (95% CI)	Certeza de la evidencia	OR (95% CrI)	Certeza de la evidencia	OR (95% CrI)	Certeza de la evidencia
Beneficios								
Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Labetalol	Hidralazina	1,20 (0,36-4,02)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}	1,21 (0,26-4,23)	No reportado por la RS	1,21 (0,26-4,23)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}
	Nifedipino	Labetalol	0,57 (0,19-1,71)	⊕○○○ BAJA ^{a,c}	3,43 (0,94-19,95)	No reportado por la RS	3,43 (0,94-19,95)	⊕○○○ BAJA ^{a,c}
	Hidralazina	Nifedipino	0,23 (0,08-0,69)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}	4,13 (1,01-20,75)	No reportado por la RS	4,13 (1,01-20,75)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}
Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Labetalol	Hidralazina	0,81 (0,50-1,34)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}	0,71 (0,32-1,49)	No reportado por la RS	0,71 (0,32-1,49)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}
	Nifedipino	Labetalol	0,97 (0,27-3,45)	⊕○○○ BAJA ^{a,c}	0,72 (0,29-1,58)	No reportado por la RS	0,72 (0,29-1,58)	⊕○○○ BAJA ^{a,c}
	Hidralazina	Nifedipino	1,41 (0,84-2,36)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}	1,00 (0,45-2,31)	No reportado por la RS	1,00 (0,45-2,31)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}
CI: Intervalo de confianza; OR: odds ratio a. Se disminuyó un nivel de certeza debido al riesgo de sesgo de los estudios incluidos. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC cruza por punto de imprecisión. c. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión debido a tamaño de muestra pequeño de los estudios incluidos. d. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que incluyó en su mayoría estudios que evaluaron la hidralazina intravenosa								

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa ¿se debería suministrar nifedipino, labetalol o hidralazina?	
Población:	Población adulta
Intervención y comparador:	Tres intervenciones: nifedipino, labetalol o hidralazina
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Éxito en el tratamiento de la hipertensión • Efectos secundarios maternos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
Labetalol vs. hidralazina <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce Nifedipino vs. labetalol <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce Hidralazina vs. nifedipino <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Intervención	Comparador	Network meta-análisis (IC 95%)	
			Labetalol	Hidralazina	1,21 (0,26-4,23)	
			Nifedipino	Labetalol	3,43 (0,94-19,95)	
			Hidralazina	Nifedipino	4,13 (1,01-20,75)	
			Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Labetalol	Hidralazina	0,71 (0,32-1,49)
				Nifedipino	Labetalol	0,72 (0,29-1,58)
Hidralazina	Nifedipino	1,00 (0,45-2,31)				
Labetalol vs. hidralazina <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce Nifedipino vs. labetalol <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce Hidralazina vs. nifedipino <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce					<p>No se observó un beneficio del uso de labetalol frente a las otras intervenciones (hidralazina y nifedipino), por lo que se consideró que su beneficio era trivial frente a dichas comparaciones.</p> <p>Sin embargo, se observó un beneficio de hidralazina sobre nifedipino, únicamente para el desenlace de éxito en el tratamiento de la hipertensión; sin embargo, el GEG acordó que este no era clínicamente relevante, por lo que consideró que la hidralazina tenía un beneficio pequeño sobre nifedipino.</p> <p>No se contó con la evaluación de algún desenlace de daño producto del consumo de alguno de los fármacos evaluados.</p>	

Certeza de la evidencia							
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios 	Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Desenlaces (outcomes)	Intervención	Comparador	Certeza	Importancia	
		Labetalol	Hidralazina	⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO	
		Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○	BAJA		
		Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○	MUY BAJA		
		Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○	BAJA		
		Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Labetalol	Hidralazina	⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO
			Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○	BAJA	
			Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○	MUY BAJA	
		<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 					
Balance de los efectos							
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece la hidralazina <input type="radio"/> Probablemente favorece la hidralazina <input checked="" type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al labetalol <input type="radio"/> Favorece al labetalol <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece la hidralazina <input type="radio"/> Probablemente favorece la hidralazina <input checked="" type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al labetalol <input type="radio"/> Favorece al labetalol <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece la hidralazina <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la hidralazina <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al labetalol <input type="radio"/> Favorece al labetalol <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 						<p>El GEG consideró que, en el balance de los efectos, no se observaron diferencias entre el uso de labetalol comparado con nifedipino ni con hidralazina por lo que no se favorece el uso de uno u otro.</p> <p>Si bien se observó un beneficio en el uso de hidralazina comparada con el nifedipino, este efecto no fue considerado como clínicamente relevante, además, por ser muy impreciso. Por este motivo, el GEG consideró que, en esta comparación, probablemente se favorezca la hidralazina.</p>	

Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador:</p> <p>Nifedipino (Dosis máxima 120 mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nifedipino 10 mg tableta: S/. 3,52 • Tratamiento de inicio: S/. 42,24 <p>Labetalol: (Dosis máxima 300 mg)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Labetalol 100 mg/4ml inyectable: S/. 187,50 • Tratamiento de inicio: 562,5 <p>Hidralazina: no se encuentran disponibles los precios en el mercado peruano</p> <p>Fuente: - Observatorio DIGEMID.</p>	<p>Tomando en cuenta un escenario que se requiera dosis máximas del fármaco, el GEG consideró que la terapia con nifedipino generaría ahorros extensos comparado con el labetalol. Así mismo, los precios de la hidralazina no se encuentran en el mercado peruano, por lo que se desconocen los requerimientos de los recursos.</p>
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Si bien la hidralazina en inyectable cuenta con aprobación para su venta dentro del mercado peruano, el Observatorio de Productos Farmacéuticos de Perú, actualmente, no refiere su disponibilidad para su compra dentro de alguna entidad pública o privada del país. Por este motivo, se consideró que el uso de las otras terapias (nifedipino y labetalol), debido a que se encuentran disponibles, comparado con la hidralazina, llevaría probablemente a un incremento de la equidad.</p> <p>Por otro lado, el labetalol y el nifedipino son fármacos disponibles dentro del petitorio del Seguro Social, por lo que la población asegurada tiene acceso a cualquiera de ambas terapias. Por este motivo se consideró que, probablemente, no tenga impacto en la equidad.</p>

Continuación Evaluación

Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>		<p>Personal de salud: el GEG consideró que todos los fármacos serían aceptados por parte del personal de salud. Sin embargo, se considera que podría ser más aceptado el nifedipino, debido a que es uno de los fármacos más usados en nuestro contexto.</p> <p>Pacientes: se consideró que los pacientes aceptarían todos los fármacos, pero tendrían una mayor aceptabilidad aquellos que son administrados por vía oral como el nifedipino.</p>
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs. hidralazina</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Nifedipino vs. labetalol</p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p>Hidralazina vs. nifedipino</p> <p><input checked="" type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>		<p>En EsSalud se cuenta con nifedipino y labetalol, por lo que es factible la implementación de estas intervenciones; sin embargo, debido a que la disponibilidad de hidralazina en su presentación intravenosa no se encuentra disponible para su compra en el mercado peruano, no podría ser factible la implementación de dicha intervención.</p>

Continuación Evaluación

Resumen de los juicios Labetalol vs. hidralazina

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN LABETALOL O HIDRALAZINA	Recomendación fuerte en contra del control	Recomendación condicional a favor del control		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Nifedipino vs. labetalol

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN LABETALOL O LA NIFEDIPINO	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Hidralazina vs. nifedipino

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS/DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN LABETALOL O LA HIDRALAZINA	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: no se observaron diferencias en el beneficio entre el uso del nifedipino y el labetalol. Si bien se consideró un pequeño beneficio entre el uso de hidralazina y el nifedipino, dicho efecto fue observado cuando la hidralazina se suministraba de manera intravenosa, lo cual no es factible de implementar en nuestro contexto por la falta de disponibilidad de esta en el mercado peruano. Tomando en cuenta que el nifedipino es una terapia de bajo costo y fácil de implementar, se consideró brindar una recomendación a favor del uso del nifedipino como primera línea.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia fue baja se emitió una recomendación condicional.</p>	<p>En gestantes con hipertensión severa, sugerimos suministrar nifedipino como terapia antihipertensiva de primera línea.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○</p>
<p>Dirección: el GEG consideró que no se observaron diferencias entre los beneficios y daños del uso del labetalol frente al nifedipino y la hidralazina. Sin embargo, sí se observaron mayores costos con el uso de labetalol en lugar del nifedipino. El GEG consideró que también debía emitir una recomendación a favor del uso del labetalol, pero como una alternativa al nifedipino, en contextos donde este no sea posible de indicar.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja se especificó una recomendación condicional.</p>	<p>En gestantes con hipertensión severa, sugerimos suministrar labetalol como terapia antihipertensiva alternativa al nifedipino.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
Se consideró necesario especificar las dosis por utilizar para el tratamiento con nifedipino y labetalol para la hipertensión severa, con o sin preeclampsia, tomando en cuenta la indicación del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (21).	La dosis con nifedipino es: - Inicial: 10 a 20 mg VO, repetir dosis de ser necesario - Máxima total: 120 mg VO en 24 horas. La dosis con labetalol es: - Inicial: 20 mg IV por dos minutos, seguido de 20 mg a los 10 minutos, luego 40 mg a los siguientes 10 minutos, luego 80 mg a los siguientes 10 minutos. - Máxima total: 300 mg por vía intravenosa
El GEG consideró necesario especificar que, debido a que no se observan diferencias entre los beneficios y los daños de los fármacos, la elección del labetalol debe valorar experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, las preferencias del paciente, la existencia de contraindicaciones del uso del nifedipino, y la disponibilidad del fármaco en la institución de salud, como se señala en otras guías de práctica clínica internacionales (21).	La elección del uso de labetalol para la hipertensión severa durante el embarazo debe basarse principalmente en la experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, la aceptación de la gestante, la presencia de contraindicaciones del uso del nifedipino y la disponibilidad local.
El uso de diuréticos como primera línea del tratamiento de la hipertensión severa en gestantes no es recomendado, debido a que puede reducir la perfusión uterina (21). Por lo tanto, su indicación debe reservarse para cuando la gestante presenta sobrecarga de líquidos, como se señala en guías internacionales (21).	Se restringirá el uso de diuréticos salvo en las mujeres que presenten sobrecarga de líquidos o en quienes, de acuerdo con el criterio médico, lo necesiten.

Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería brindar un manejo intervencionista o expectante en cuanto a la resolución del embarazo?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)							
Manejo intervencionista vs. manejo expectante en gestaciones de menos de 34 semanas							
Autores: GPC OMS 2020 - GPC NICE 2019 - Naysha Becerra-Chauca							
Bibliografía por desenlace:							
<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna: RS Churchill 2018 • Eclampsia: RS Churchill 2018 • Síndrome HELLP: RS Churchill 2018 • Edema pulmonar: RS Churchill 2018 • Falla renal: RS Churchill 2018 • Desprendimiento de placenta: RS Churchill 2018 • Mortalidad perinatal: RS Churchill 2018 • Admisión a UCI neonatal: RS Churchill 2018 • Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica: RS Churchill 2018 • Peso al nacer: GPC NICE 2019 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Manejo expectante	Manejo Intervencionista	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	2 ECA	0/161 (0%)	0/159 (0%)	No estimable	No estimable	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Eclampsia	2 ECA	1/180 (0,6%)	1/179 (0,6%)	RR: 0,098 (0,06-15,58)	0 menos por 1.000 (5 menos a 81 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO
Síndrome HELLP	2 ECA	20/180 (11,1%)	22/179 (12,3%)	RR: 1,09 (0,62-1,91)	10 más por 1.000 (2 menos a 101 más)	⊕⊕○○ BAJA ^e	CRÍTICO
Edema pulmonar	3 ECA	3/210 (1,4%)	1/205 (0,4%)	RR: 0,45 (0,07-3,00)	8 menos por 1.000 (13 menos a 29 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^f	CRÍTICO
Falla renal	3 ECA	4/198 (2%)	1/199 (0,5%)	RR: 0,32 (0,05-1,99)	14 menos por 1.000 (19 menos a 20 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^f	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Manejo expectante	Manejo Intervencionista	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Muerte perinatal	2ECA	18/171 (10,5%)	20/172 (11,6%)	RR: 1,11 (0,62-1,99)	12 más por 1.000 (40 menos a 104 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{g,i}	CRÍTICO
Admisión a UCI neonatal	3 ECAS	149/202 (73,8%)	156/198 (78,8%)	RR: 1,19 (0,89-1,60)	140 más 1.000 (81 menos a 443 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{g,i}	CRÍTICO

Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica	2 ECAS	17/259 (6,6%)	38/278 (13,7%)	RR: 1,94 (1,15-3,29)	62 más por 1.000 (10 más a 150 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Peso al nacer	3 ECAS	170	168	-	DM 182.08 g menos (441,7 menos a 77,54 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{ikl,m}	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- Limitaciones en el diseño del estudio (no cegamiento), se disminuyó un nivel.
- No se reportaron eventos, se disminuyó un nivel.
- Limitaciones en el diseño del estudio (no cegamiento) por uno de los estudios. Se disminuyó un nivel.
- Baja tasa de evento, pequeño tamaño de muestra y amplio IC que cruza la línea de no evento. Se disminuyó dos niveles.
- Amplio IC. Se disminuyó un nivel
- Pequeño número de eventos con amplio IC que cruza la línea de no efecto. Se disminuyó dos niveles.
- Se decide disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que los dos estudios que aportan más al metaanálisis presentan riesgo incierto de sesgo por sesgo de selección.
- Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido a que el IC es amplio y atraviesa el punto de corte de 0,75.
- Limitaciones en el diseño del estudio. Se disminuyó un nivel de evidencia.
- La calidad de la evidencia fue disminuida por riesgo de sesgo incierto en generación aleatoria de la secuencia, ocultamiento de la secuencia, cegamiento, datos incompletos y sesgo de reporte.
- La calidad de la evidencia fue disminuida porque el I2 era mayor a 75%.
- La calidad fue disminuida por imprecisión debido a que el IC cruzó el límite de diferencia mínimamente importante ($350 \times \pm 0,5 = \pm 175$).
- La calidad fue disminuida porque del 5 al 7% de las mujeres incluidas no presentaba preeclampsia.

Continuación Pregunta 5

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería brindar un manejo intervencionista o un manejo expectante en cuanto a la resolución del embarazo?	
Población:	Gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y gestación de menos de 34 semanas
Intervención y comparador:	Manejo intervencionista vs. manejo expectante
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Críticos: Mortalidad materna Eclampsia Síndrome HELLP Edema pulmonar Falla renal Desprendimiento de placenta Mortalidad perinatal Admisión a UCI neonatal Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica Importantes: Peso al nacer
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Mortalidad materna	2 ECA	No estimable	No estimable	No se observó un beneficio del uso de labetalol frente a las otras intervenciones (hidralazina y nifedipino), por lo que se consideró que su beneficio era trivial frente a dichas comparaciones.
	Eclampsia	2 ECA	RR: 0,098 (0,06-15,58)	0 menos por 1.000 (5 menos a 81 más)	
	Síndrome HELLP	2 ECA	RR: 1,09 (0,62-1,91)	10 más por 1.000 (2 menos a 101 más)	Sin embargo, se observó un beneficio de hidralazina sobre nifedipino, únicamente para el desenlace de éxito en el tratamiento de la hipertensión; sin embargo, el GEG acordó que este no era clínicamente relevante, por lo que consideró que la hidralazina tenía un beneficio pequeño sobre nifedipino.
	Edema pulmonar	3 ECA	RR: 0,45 (0,07-3,00)	8 menos por 1.000 (13 menos a 29 más)	
	Falla renal	3 ECA	RR: 0,32 (0,05-1,99)	14 menos por 1.000 (19 menos a 20 más)	
	Desprendimiento de placenta	4 ECA	RR: 0,42 (0,18-0,96)	43 menos 1.000 (61 menos a 3 menos)	

Daños					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>Con base en la evidencia, el manejo intervencionista no tendría impacto en muerte perinatal, admisión a UCI neonatal o en el peso al nacer. Sin embargo, tendría mayor riesgo de hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica. Por ende, el GEG considera que los daños del manejo intervencionista en comparación con el manejo expectante serían moderados.</p>
	Muerte perinatal	2ECA	RR: 1,11 (0,62-1,99)	12 más por 1.000 (40 menos a 104 más)	
	Admisión a UCI neonatal	3 ECAS	RR: 1,19 (0,89-1,60)	140 más 1.000 (81 menos a 443 más)	
	Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica	2 ECAS	RR: 1,94 (1,15-3,29)	62 más por 1.000 (10 más a 150 más)	
	Peso al nacer	3 ECAS	-	DM 182,08 g menos (441,7 menos a 77,54 más)	
Certeza de la evidencia					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios 	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	<p>Entre los desenlaces críticos se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).</p>	
	Mortalidad materna	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO		
	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO		
	Síndrome HELLP	⊕⊕○○ BAJA ^e	CRÍTICO		
	Edema pulmonar	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,f}	CRÍTICO		
	Falla renal	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,f}	CRÍTICO		
	Desprendimiento de placenta	⊕⊕○○ BAJA ^{g,h}	CRÍTICO		
	Muerte perinatal	⊕⊕○○ BAJA ^{i,j}	CRÍTICO		
	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{k,l}	CRÍTICO		
	Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO		
Peso al nacer	⊕○○○ MUY BAJA ^{k,l,m}	IMPORTANTE			
Desenlaces importantes para los pacientes					
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 					<p>Los desenlaces evaluados son muy importantes para los pacientes; sin embargo, tomando en cuenta que el manejo intervencionista obliga a que el parto sea de manera prematura, no se han evaluado todos los desenlaces a largo plazo en el bebé, como ceguera, función cerebral u otros. Por ende, el GEG considera que probablemente sí se han evaluado todos los desenlaces importantes para los pacientes.</p>
Balance de los efectos					
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, la certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>La evidencia señala que el manejo intervencionista y el manejo expectante tendrían similares efectos maternos, a excepción del menor riesgo de desprendimiento de placenta, mientras que el manejo intervencionista tiene mayor riesgo de hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica.</p>				<p>El GEG considera que, en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, el balance de los beneficios sobre los daños sería a favor del manejo intervencionista debido a que un manejo expectante podría aumentar el riesgo de progresión de enfermedad y complicaciones no solo en la madre, sino también en el bebé.</p>

Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>- El manejo intervencionista puede finalizar en parto vaginal o cesárea, tiene como resultado un RN prematuro que necesita de diferentes recursos materiales y humanos, y que tendría mayor riesgo de hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica, lo que generaría mayor costo.</p> <p>- Sin embargo, el manejo expectante puede también finalizar en parto vaginal o cesárea y la evidencia no es lo suficientemente certera para conocer el resultado materno y neonatal de ello, podría requerir mayor costo debido a la atención de complicaciones maternas y neonatales.</p>	El GEG considera que, debido a la incertidumbre de los resultados, el costo del manejo intervencionista en comparación con el manejo expectante variaría de mujer a mujer.
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>El manejo intervencionista llevaría a que todas las gestantes sean atendidas en establecimientos de III nivel.</p> <p>El manejo expectante lleva a que las mujeres, probablemente, no sean trasladadas a establecimientos de III nivel hasta que el parto sea inminente, o que el manejo de la gestante sea diferente de acuerdo con el contexto geográfico donde vive.</p>	El GEG considera que la necesidad de traslado a establecimiento de III nivel de atención para manejo intervencionista haría que la equidad incrementa debido a que se procuraría que todas reciban un mismo nivel de atención.
Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>La finalización del embarazo es el tratamiento definitivo de la preeclampsia (22), el tiempo de la finalización del embarazo depende de varios factores, entre ellos la condición materna y la edad gestacional.</p> <p>La preocupación a este nivel es que la preeclampsia severa puede convertirse en eclampsia o síndrome HELLP, y, por otro lado, las consecuencias de un RN prematuro.</p>	<p>Personal de salud: el GEG considera que el equipo de atención aceptaría un manejo intervencionista para salvaguardar la vida de la madre y del neonato.</p> <p>Pacientes: debido a que el manejo intervencionista pondría fin a la preeclampsia y sus posibles consecuencias en la madre y su bebé, el GEG considera que las pacientes aceptarían el manejo intervencionista. Por ende, el GEG considera que sí sería aceptada.</p>
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		El GEG considera que ambas intervenciones son factibles; sin embargo, señala que el manejo expectante requeriría que la gestante se mantenga en un ambiente especial, idealmente en área de cuidados intensivos obstétricos, y con recurso humano que se mantenga monitorizándola de cerca, situación que dificulta la factibilidad de dicha estrategia en ciertos contextos geográficos.

Continuación Evaluación

Resumen de los juicios

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: en gestante con preeclampsia y criterios de severidad con menos de 34 semanas de gestación, el GEG considera que los potenciales beneficios del abordaje intervencionista probablemente superan los posibles daños, y que la factibilidad del manejo intervencionista es mayor que el abordaje expectante debido a que este último requiere de recursos humanos y materiales para la monitorización materno-fetal estricta que posiblemente no están disponibles en todas las regiones. No se halló evidencia para gestantes con preeclampsia y criterios de severidad con 34 a más semanas de gestación, pero el GEG consideró que debido a que la edad gestacional es mayor, los daños sobre el bebé serían menores y el balance de efectos seguiría favoreciendo el abordaje intervencionista. Por ende, se decide emitir una recomendación a favor del manejo intervencionista.</p> <p>Se decide, además, incluir una “observación” en la que se aclara que, por ser una recomendación condicional, el manejo expectante puede darse en casos muy seleccionados.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p>	<p>En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad sugerimos brindar un manejo intervencionista y finalizar el embarazo dentro de las 24 a 48 horas siguientes al diagnóstico.</p> <p>Observación: <i>un grupo estrictamente seleccionado de mujeres con preeclampsia con criterios de severidad puede tener un manejo expectante si, a criterio médico, el estado materno-fetal lo permite y se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para el monitoreo estricto de la condición materno-fetal. El manejo intervencionista incluye la maduración fetal.</i></p> <p>Recomendación condicional Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG decidió incluir las recomendaciones de la GPC para la prevención y el manejo del parto pretérmino de EsSalud de 2018 (23) sobre maduración fetal y neuroprotección en partos prematuros como puntos de BPC para la presente GPC.	<p>En mujeres que tienen una edad gestacional confiable de 24+0 a 33+6 semanas, en quienes el parto pretérmino es considerado inminente (como en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad) y no haya evidencia clínica de infección, suministrar corticoides prenatales.</p> <p>Cuando se decida administrar corticoides prenatales, suministrar un ciclo de dexametasona IM (6 mg cada 12 horas hasta completar 4 dosis) o de betametasona IM (12 mg cada 24 horas hasta completar 2 dosis).</p> <p>No se administrará una segunda dosis de sulfato de magnesio para neuroprotección fetal a las mujeres que ya hayan recibido dosis de sulfato de magnesio para prevención y/o recurrencia de eclampsia.</p>
El GEG consideró importante emitir un BPC para las gestantes con menos de 37 semanas de gestación y preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional o hipertensión crónica. Con base en los consensos del ACOG (2019) (24) y los ensayos clínicos de HYPITAT (25, 26), el GEG considera que esta población puede beneficiarse de manejo expectante.	En gestantes con menos de 37 semanas y preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional, o hipertensión crónica, la finalización del embarazo se manejará de manera expectante hasta cumplir las 37 semanas, o hasta que la gestante desarrolle preeclampsia con criterios de severidad, o hasta que exista alguna indicación adicional para la finalización del embarazo (cualquiera que ocurra primero).
El GEG consideró importante emitir un BPC para las gestantes con 37 semanas o más de gestación y preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional o hipertensión crónica. Con base en los consensos del ACOG (2020) (24) y los ensayos clínicos de HYPITAT (25, 26), el GEG considera que esta población puede beneficiarse de manejo intervencionista.	En gestantes con 37 semanas de gestación a más, y preeclampsia sin criterios de severidad, hipertensión gestacional o hipertensión crónica, se finalizará el embarazo dentro de las 24 a 48 horas.
El GEG consideró importante emitir un BPC para la población con eclampsia y síndrome de HELLP que, debido a lo crítico de su estado, y en concordancia con el consenso de ACOG (24), la guía de la Sociedad Polaca de Cardiología y de Ginecología y Obstetricia (27), y la guía de Nueva Zelanda (8), debe finalizar la gestación de inmediato, independientemente de la edad gestacional.	En gestantes con eclampsia o síndrome HELLP, se finalizará la gestación independientemente de la edad gestacional.
El GEG considera importante señalar que la vía de parto priorizada debe ser la vaginal, a menos que exista alguna contraindicación para ella. No se deberá considerar a la preeclampsia, por sí sola, como justificación para una cesárea, no existe evidencia aún de que la vía de parto en gestantes con preeclampsia impacte en la madre o el bebé, la RS de Amorin (28) no encontró estudios que compararan el parto vaginal contra parto por cesárea.	La vía de parto priorizada deberá ser la vaginal. La preeclampsia por sí sola no es una indicación de parto por cesárea a menos que exista alguna contraindicación que comprometa a la madre o al feto.

Pregunta 6. En gestantes con eclampsia ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

Tablas de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)							
Comparación: sulfato de magnesio vs. diazepam							
Autores: GPC INMP 2017 - Naysha Becerra-Chauca Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Mortalidad perinatal: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Recurrencia de eclampsia: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Accidente cerebrovascular: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Edema pulmonar: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Admisión a UCI - madre: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Admisión a UCI neonatal: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Nacimiento pretérmino: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Apgar menor a 7 a los 5 minutos: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Efectos adversos - Depresión respiratoria materna: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Efectos adversos - Necesidad de ventilación mecánica materna: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) • Efectos adversos - Intubación neonatal en lugar de parto: RS Duley 2010 (actualizada a 2014) 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diazepam	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	7 ECA	47/689 (6,8%)	29/707 (4,2%)	RR: 0,59 (0,38-0,92)	28 menos por 1.000 (5 menos a 42 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA ^{a,b,c}	CRÍTICO
Mortalidad perinatal	4 ECA	90/388 (23,2%)	97/400 (24,3%)	RR: 1,04 (0,81-1,34)	9 más por 1.000 (44 menos a 79 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{d,e}	CRÍTICO
Recurrencia de eclampsia	7 ECA	176/684 (25,7%)	74/706 (10,5%)	RR: 0,42 (0,33-0,54)	149 menos por 1.000 (118 menos a 172 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^g	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular	4 ECA	22/613 (3,59%)	13/612 (2,12%)	RR: 0,62 (0,32-1,18)	14 menos por 1.000 (24 menos a 6 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^h	CRÍTICO
Edema pulmonar	3 ECA	10/509 (1,96%)	8/504 (1,59%)	RR: 0,86 (0,35-2,07)	3 menos por 1.000 (13 menos a 21 más)	⊕⊕○○ BAJA ⁱ	CRÍTICO
Admisión a UCI - madre	3 ECA	84/516 (16,3%)	67/518 (12,9%)	RR: 0,80 (0,59-1,07)	33 menos por 1.000 (11 más a 67 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{j,k,l,m}	CRÍTICO
Admisión a UCI neonatal	3 ECA	167/305 (54,8%)	166/329 (50,5%)	RR: 0,92 (0,79-1,06)	44 menos por 1.000 (33 más a 115 menos)	⊕⊕○○ BAJA ⁿ	CRÍTICO
Nacimiento pretérmino	2 ECA	17/49 (34,7%)	12/45 (26,7%)	RR: 0,79 (0,46-1,38)	73 menos por 1.000 (132 más a 187 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^o	IMPORTANTE
Apgar < 7 a los 5 minutos	3 ECA	104/313 (33,23%)	76/330 (23,03%)	RR: 0,70 (0,54-0,90)	100 menos por 1.000 (153 menos a 33 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{h,o}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Diazepam	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Depresión respiratoria materna	3 ECA	44/513 (8,58%)	38/512 (7,42%)	RR: 0,86 (0,57-1,30)	12 menos por 1.000 (37 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA ⁱ	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica	3 ECAS	37/513 (7,2%)	27/512 (5,3%)	RR: 0,73 (0,45-1,18)	19 menos por 1.000 (13 más a 40 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{g,i,j}	CRÍTICO
Intubación neonatal en lugar de parto	2 ECA	51/288 (17,71%)	36/303 (11,88%)	RR: 0,67 (0,45-1,00)	58 menos por 1.000 (97 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^h	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias Explicaciones de riesgo de sesgo: a. El cegamiento no fue posible, pero es improbable que afecte los resultados dada la objetividad de estos. No se disminuyó ningún nivel. b. Riesgo de sesgo presente en algunos estudios por pérdidas de seguimiento inexplicadas, pero los números son pequeños y es improbable que hayan sesgado los resultados. No se disminuyó ningún nivel. c. Las tasas de los eventos son pequeñas. IC amplio, pero todo en el lado de beneficio considerable, por lo cual no se disminuyó ningún nivel. d. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta. El riesgo basal de muerte perinatal en mujeres con eclampsia en el Perú no es claro. e. Se disminuyó un nivel por imprecisión. IC amplio incluyendo beneficios y perjuicios medibles. f. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo. No se realizó cegamiento. Exclusión inexplicable del análisis. g. No hay data específica basal identificada para Perú, está subregistrado. h. Se disminuyó un nivel por imprecisión debido a que IC amplio incluye el punto de corte de 0,75. i. IC muy amplio, incluye dos puntos de corte de 0,75 y 1,25. j. IC amplio con pocos eventos. k. La falta de cegamiento puede afectar potencialmente los resultados de este desenlace. l. El riesgo de sesgo y evidencia indirecta son suficientemente severos para disminuir la calidad del estudio. m. El riesgo basal en las tasas de admisión a la unidad de cuidados intensivos es variable por la falta de acceso a esas unidades de en el Perú. n. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta. Las tasas de admisión a UCI son variables por falta de disponibilidad de cuidados intensivos neonatales en Perú. o. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo debido a que los estudios presentaban riesgo poco claro en el cegamiento del evaluador y, dado que el desenlace es una evaluación subjetiva, podría incluir sesgo.							

Comparación: sulfato de magnesio vs. fenitoína

Autores: GPC INMP 2017 - Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad materna:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Mortalidad perinatal:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Recurrencia de eclampsia:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Accidente cerebrovascular:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Edema pulmonar:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Admisión a UCI - Madre:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Admisión a UCI por más de 7 días - Neonato:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Apgar < 7 a los 5 minutos:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Efectos adversos - Depresión respiratoria materna:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)
- **Efectos adversos - Necesidad de ventilación mecánica materna:** RS Duley 2010 (actualizada a 2014)

Beneficios

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Fenitoína	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	3 ECA	20/423 (4,73%)	10/424 (2,36%)	RR: 0,50 (0,24-1,05)	24 menos por 1.000 (36 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^{6,b}	CRÍTICO
Mortalidad perinatal	2 ECA	103/340 (30,29%)	84/325 (25,85%)	RR: 0,85 (0,67-1,09)	45 menos por 1.000 (100 menos a 27 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO
Recurrencia de eclampsia	6 ECA	96/483 (19,88%)	33/489 (6,75%)	RR: 0,34 (0,24-0,39)	131 menos por 1.000 (151 menos a 121 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^e	CRÍTICO
Accidente cerebrovascular	1 ECA	11/387 (2,84%)	6/388 (1,55%)	RR: 0,54 (0,20-1,46)	13 menos por 1.000 (23 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA ^f	CRÍTICO
Edema pulmonar	3 ECA	14/448 (3,13%)	13/454 (2,86%)	RR: 0,92 (0,45-1,89)	2 menos por 1.000 (17 menos a 28 más)	⊕⊕○○ BAJA ^f	CRÍTICO
Admisión a UCI - madre	1 ECA	97/387 (25,06%)	65/388 (16,75%)	RR: 0,67 (0,50-0,89)	83 menos por 1.000 (125 menos a 28 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^g	CRÍTICO
Admisión a UCI por más de 7 días - neonato	1 ECA	113/259 (43,63%)	82/259 (31,66%)	RR: 0,73 (0,58-0,91)	78 menos por 1.000 (111 menos a 23 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^h	CRÍTICO
Apgar < 7 a los 5 minutos	1 ECA	29/259 (11,2%)	25/259 (9,65%)	RR: 0,86 (0,52-1,43)	16 menos por 1.000 (54 menos a 48 más)	⊕○○○ MUY BAJA ⁱ	IMPORTANTE

Daños:

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Fenitoína	Sulfato de magnesio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Depresión respiratoria materna	1 ECA	45/387 (11,63%)	38/512 (7,42%)	RR: 0,71 (0,46-1,09)	34 menos por 1.000 (63 menos a 10 más)	⊕⊕○○ BAJA ^f	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica	2 ECA	87/412 (21,12%)	59/413 (14,29%)	RR: 0,68 (0,50-0,91)	68 menos por 1.000 (106 menos a 19 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^h	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

- IC amplio con pocos eventos
- El cegamiento no fue posible, pero es improbable que afecte los resultados dada la objetividad de este.
- El riesgo basal para muerte perinatal en mujeres con eclampsia en el Perú no es registrado, se registra la consecuencia, siendo la primera causa la prematuridad.
- IC amplio, incluyendo beneficios y perjuicios medibles.
- No se hizo cegamiento. Exclusión inexplicable en el análisis.
- IC amplio, pasa los puntos de corte de 0,75 y 1,25
- Riesgo basal a partir de los datos reportados para el ingreso a cuidados intensivos neonatales en Perú es variable, dependiendo de la disponibilidad de las camas.
- Se decidió disminuir un nivel por imprecisión debido a que el IC amplio pasa el punto de corte de 0,75.
- Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que los evaluadores no estuvieron cegados y es un desenlace que involucra una evaluación subjetiva.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión debido a IC amplio, con resultados contradictorios.

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 6. En gestantes con eclampsia ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?	
Población:	Gestantes con eclampsia
Intervención y comparador:	Sulfato de magnesio vs. diazepam Sulfato de magnesio vs. fenitoína
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Eclampsia • Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) • Efectos adversos • Puntaje Apgar • Edad gestacional al parto • Peso al nacer
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sulfato de magnesio vs. diazepam La evidencia señala que el uso de sulfato de magnesio en pacientes con eclampsia disminuye la probabilidad de muerte materna, de recurrencia de eclampsia y de que los RN tengan un puntaje de Apgar < 7 a los 5 minutos, en comparación con el diazepam. Con base en los valores absolutos el GEG considera que los beneficios del sulfato de magnesio en comparación con el diazepam son grandes.
	Mortalidad materna	7 ECA	RR: 0,59 (0,38-0,92)	28 menos por 1.000 (5 menos a 42 menos)	
	Mortalidad perinatal	4 ECA	RR: 1,04 (0,81-1,34)	9 más por 1.000 (44 menos a 79 más)	
	Recurrencia de eclampsia	7 ECA	RR: 0,42 (0,33-0,54)	149 menos por 1.000 (118 menos a 172 menos)	
	Accidente cerebrovascular	4 ECA	RR: 0,62 (0,32-1,18)	14 menos por 1.000 (24 menos a 6 más)	
	Edema pulmonar	3 ECA	RR: 0,86 (0,35-2,07)	3 menos por 1.000 (13 menos a 21 más)	
	Admisión a UCI - Madre	3 ECA	RR: 0,80 (0,59-1,07)	33 menos por 1.000 (11 más a 67 menos)	
	Admisión a UCI neonatal	3 ECA	RR: 0,92 (0,79-1,06)	44 menos por 1.000 (33 más a 115 menos)	
	Nacimiento pretérmino	2 ECA	RR: 0,79 (0,46-1,38)	73 menos por 1.000 (132 más a 187 menos)	
	Apgar < 7 a los 5 minutos	3 ECA	RR: 0,70 (0,54-0,90)	100 menos por 1.000 (153 menos a 33 menos)	
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sulfato de magnesio vs. fenitoína La evidencia señala que el uso de sulfato de magnesio en pacientes con eclampsia disminuye la probabilidad de recurrencia, de admisión de la madre a UCI, y de admisión del neonato a UCI por más de 7 días, en comparación con la fenitoína. Con base en los valores absolutos el GEG considera que los beneficios del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína son grandes.
	Mortalidad materna	3 ECA	RR: 0,50 (0,24-1,05)	24 menos por 1.000 (36 menos a 2 más)	
	Mortalidad perinatal	2 ECA	RR: 0,85 (0,67-1,09)	45 menos por 1.000 (100 menos a 27 más)	
	Recurrencia de eclampsia	6 ECA	RR: 0,34 (0,24-0,39)	131 menos por 1.000 (151 menos a 121 menos)	
	Accidente cerebrovascular	1 ECA	RR: 0,54 (0,20-1,46)	13 menos por 1.000 (23 menos a 13 más)	
	Edema pulmonar	3 ECA	RR: 0,92 (0,45-1,89)	2 menos por 1.000 (17 menos a 28 más)	
	Admisión a UCI - Madre	1 ECA	RR: 0,67 (0,50-0,89)	83 menos por 1.000 (125 menos a 28 menos)	
	Admisión a UCI por más de 7 días - neonato	1 ECA	RR: 0,73 (0,58-0,91)	78 menos por 1.000 (111 menos a 23 menos)	
Apgar < 7 a los 5 minutos	1 ECA	RR: 0,86 (0,52-1,43)	16 menos por 1.000 (54 menos a 48 más)		
Daños					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sulfato de magnesio vs. diazepam				
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sulfato de magnesio vs. diazepam Con base en la evidencia, el uso de sulfato de magnesio presenta una similar probabilidad de efectos adversos que el uso de diazepam. Por ende, el GEG consideró que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con el diazepam serían triviales.
	Depresión respiratoria materna	3 ECA	RR: 0,86 (0,57-1,30)	12 menos por 1.000 (37 menos a 26 más)	
	Necesidad de ventilación mecánica	3 ECA	RR: 0,73 (0,45-1,18)	19 menos por 1.000 (13 más a 40 menos)	
Intubación neonatal en lugar de parto	2 ECA	RR: 0,67 (0,45-1,00)	58 menos por 1.000 (97 menos a 0 menos)		

Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sulfato de magnesio vs. fenitoína				Sulfato de magnesio vs. fenitoína Con base en la evidencia, el uso de sulfato de magnesio presenta una menor probabilidad de eventos adversos que el uso de fenitoína. Por ende, el GEG consideró que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína serían triviales.
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Depresión respiratoria materna	1 ECA	RR: 0,71 (0,46-1,09)	34 menos por 1.000 (63 menos a 10 más)	
	Necesidad de entilación mecánica	2 ECA	RR: 0,68 (0,50-0,91)	68 menos por 1.000 (106 menos a 19 menos)	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Sulfato de magnesio vs. diazepam				Sulfato de magnesio vs. diazepam Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (baja).
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)		
	Mortalidad materna	⊕⊕⊕⊕ ALTA ^{ab,c}	CRÍTICO		
	Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{a,d,e}	CRÍTICO		
	Recurrencia de eclampsia	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{f,g}	CRÍTICO		
	Accidente cerebrovascular	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^h	CRÍTICO		
	Edema pulmonar	⊕⊕⊕⊕ BAJA ⁱ	CRÍTICO		
	Admisión a UCI - madre	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{j,k,l,m}	CRÍTICO		
	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{e,n}	CRÍTICO		
	Nacimiento pretérmino	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{g,j}	IMPORTANTE		
	Apgar < 7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{h,o}	IMPORTANTE		
	Depresión respiratoria materna	⊕⊕⊕⊕ BAJA ⁱ	CRÍTICO		
Necesidad de ventilación mecánica	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{e,g,i,j}	CRÍTICO			
Intubación neonatal en lugar de parto	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^h	CRÍTICO			
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Sulfato de magnesio vs. fenitoína				Sulfato de magnesio vs. fenitoína Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (baja).
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia		
	Mortalidad materna	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{a,b}	CRÍTICO		
	Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{c,d}	CRÍTICO		
	Recurrencia de eclampsia	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^e	CRÍTICO		
	Accidente cerebrovascular	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^f	CRÍTICO		
	Edema pulmonar	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^f	CRÍTICO		
	Admisión a UCI - Madre	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^g	CRÍTICO		
	Admisión a UCI por más de 7 días - Neonato	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^h	CRÍTICO		
	Apgar < 7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA ^{fi}	IMPORTANTE		
Depresión respiratoria materna	⊕⊕⊕⊕ BAJA ^f	CRÍTICO			
Necesidad de ventilación mecánica	⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^h	CRÍTICO			

Continuación Evaluación

Desenlaces importantes para los pacientes		
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		Sulfato de magnesio vs. diazepam El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes, por ende, el GEG considera que sí se han considerado todos los desenlaces importantes para los pacientes.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		Sulfato de magnesio vs. fenitoína El GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes, por ende, el GEG considera que sí se han considerado todos los desenlaces importantes para los pacientes.
Balance de los efectos		
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, los daños, la certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. diazepam Al hacer un balance entre los beneficios y daños el GEG concluye que la evidencia favorece al sulfato de magnesio en comparación con el diazepam.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. fenitoína Al hacer un balance entre los beneficios y daños el GEG concluye que la evidencia favorece al sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína.
Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (diazepam): Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = 0,37 x 20 = 7,4 soles Diazepam: en promedio 80 mg por paciente - Diazepam 10 mg/2 ml AMP = 0,3 soles - En un tratamiento = 0,3 x 8 = 2,4	Sulfato de magnesio vs. diazepam Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio sería más costoso que el uso de diazepam. El GEG considera que los costos serían moderados.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (fenitoína) Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = 0,37 x 20 = 7,4 soles Fenitoína: en promedio 1800 mg por paciente - Fenitoína 100 mg/2 ml AMP = 0,8 soles - En un tratamiento = 0,8 x 18 = 14,4 Fuente: - Observatorio de DIGEMID.	Sulfato de magnesio vs. fenitoína Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio representaría ahorros moderados en comparación con el uso de fenitoína.

Uso de recursos		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (diazepam): Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = $0,37 \times 20 = 7,4$ soles Diazepam: en promedio 80 mg por paciente - Diazepam 10 mg/2 ml AMP = 0,3 soles - En un tratamiento = $0,3 \times 8 = 2,4$	Sulfato de magnesio vs. diazepam Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio sería más costoso que el uso de diazepam. El GEG considera que los costos serían moderados.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador (fenitoína) Sulfato de magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de magnesio 20% (2 g/10 ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = $0,37 \times 20 = 7,4$ soles Fenitoína: en promedio 1800 mg por paciente - Fenitoína 100 mg/2 ml AMP = 0,8 soles - En un tratamiento = $0,8 \times 18 = 14,4$ Fuente: - Observatorio de DIGEMID.	Sulfato de magnesio vs. fenitoína Tomando en cuenta la información de costos, el GEG considera que el uso de sulfato de magnesio representaría ahorros moderados en comparación con el uso de fenitoína.
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. diazepam Debido a que el uso de sulfato de magnesio ha demostrado ser más efectivo que el diazepam, su uso aumentaría la equidad en comparación con el comparador, debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. fenitoína Debido a que el uso de sulfato de magnesio ha demostrado ser más efectivo que la fenitoína, su uso aumentaría la equidad en comparación con el comparador, debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.
Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. diazepam El GEG considera que el personal de salud y las pacientes aceptarían el uso de del sulfato de magnesio en comparación con el diazepam debido a su mejor eficacia.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. fenitoína El GEG considera que el personal de salud y las pacientes aceptarían el uso de del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína debido a su mejor eficacia.

Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Sulfato de magnesio vs. diazepam <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. diazepam Debido a que ambas intervenciones implican el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular, la intervención sí sería factible.
Sulfato de magnesio vs. fenitoína <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Sulfato de magnesio vs. fenitoína Debido a que ambas intervenciones implican el uso de fármacos que están disponibles en EsSalud y son de uso regular, la intervención sí sería factible.

Continuación Evaluación

Resumen de los juicios

Sulfato de magnesio vs. diazepam

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: debido a que se consideró que los beneficios de dar sulfato de magnesio en gestantes con eclampsia son superiores en comparación con dar diazepam, el GEG consideró emitir una recomendación a favor de su uso.</p> <p>Fuerza: a pesar de que la evidencia es de baja certeza, el GEG consideró que el uso de sulfato de magnesio tiene beneficios grandes, es una intervención muy aceptada y bastante factible, y que aumentaría la equidad, por ende, el GEG emitió una recomendación fuerte.</p>	<p>En gestantes con eclampsia recomendamos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar sulfato de magnesio en lugar de diazepam <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○</p>
<p>Dirección: debido a que se consideró que los beneficios de dar sulfato de magnesio en gestantes con eclampsia son superiores en comparación con dar fenitoína, el GEG consideró emitir una recomendación a favor de su uso.</p> <p>Fuerza: a pesar de que la evidencia es de baja certeza, el GEG consideró que el uso de sulfato de magnesio tiene beneficios grandes, menos efectos adversos, y es menos costosa que el uso de fenitoína, por ende, el GEG consideró emitir una recomendación fuerte.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína. <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○</p>

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG tomó en cuenta la posible falta de acceso a medicamentos en algunos contextos, por ende, señala que en el caso en que no se disponga de sulfato de magnesio, el uso de diazepam podría ser usado en pacientes con eclampsia. Así mismo, en el caso en que no se disponga ni de sulfato de magnesio ni de diazepam, se puede usar fenitoína en mujeres con eclampsia.	En gestantes con eclampsia, el uso de diazepam o fenitoína será considerado solo en caso de que no se tenga disponible el sulfato de magnesio.
No existe un consenso establecido de la dosis de sulfato de magnesio para pacientes con eclampsia, existen varios protocolos sobre la vía y dosis de administración (19). El GEG consideró las recomendaciones de dosis de otras GPC internacionales (8, 14, 15, 29), la práctica usual en nuestro contexto, y posibles escenarios en los que no haya disponibilidad de vía intravenosa, y decidió emitir un BPC señalando la dosis por ambas vías (intravenosa e intramuscular) de sulfato de magnesio para usar en pacientes con eclampsia.	En gestantes con eclampsia, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 4 g IV durante 20 minutos - Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión - Dosis máxima: 40 g en 24 horas
El GEG consideró importante señalar que en caso de ocurrir otro episodio convulsivo durante la preparación de la dosis de sulfato de magnesio, se podrá usar la vía intramuscular o, como segunda línea, se podrá usar diazepam para detener el estado convulsivo (14). Debido al potencial daño del diazepam sobre la madre y el feto (30), este debe ser administrado solo en lugares con la capacidad y los recursos suficientes para manejar cualquier efecto adverso que se presente.	Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la preparación del sulfato de magnesio, se podrá administrar diazepam 5-10 mg IV a una velocidad de 2-5 mg/minuto. Luego se continuará con la dosis de mantenimiento del sulfato de magnesio. La administración de diazepam deberá ser realizada en ambientes donde se garantice el monitoreo hemodinámico estricto y la atención de posibles efectos adversos graves.
El GEG también consideró importante señalar la dosis de sulfato de magnesio con base en la GPC de Queensland (14) en caso de que se produzca otro episodio de preeclampsia durante la dosis de mantenimiento.	<ul style="list-style-type: none"> - Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la administración de la dosis de mantenimiento de sulfato de magnesio, se administrará sulfato de magnesio 2 g IV durante cinco minutos. Esta dosis puede repetirse después de dos minutos.
El sulfato de magnesio es un fármaco relativamente seguro, sin embargo, el aumento de la concentración en plasma puede ocasionar toxicidad (20), por ende, el GEG considera que se debe mantener un monitoreo continuo de las gestantes que reciben sulfato de magnesio.	Durante la administración de sulfato de magnesio se deberá monitorizar: <ul style="list-style-type: none"> - La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos - La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora - La temperatura cada hora - Latidos cardiacos fetales - Balance hídrico estricto
En términos generales, la incidencia de toxicidad por el uso de sulfato de magnesio es poco común, en especial en mujeres con buena función renal; sin embargo, se debe monitorizar la aparición de signos de toxicidad para detener la infusión y administrar antídoto. La ausencia de reflejos patelares se evidencia cuando la concentración de sulfato de magnesio en plasma es de 3,5 a 5 mmol/L, la parálisis respiratoria ocurre cuando la concentración es de 5 a 6,5 mmol/L, la oliguria puede indicar deterioro de la función renal y causar toxicidad por magnesio (20). El GEG decide emitir un punto de BPC sobre los signos por monitorear y la dosis del antídoto con base en la GPC de Queensland (14).	En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml, suministrar de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos. Los signos de intoxicación son: <ul style="list-style-type: none"> - Reflejos tendinosos profundos ausentes - Frecuencia respiratoria menor a 12/min. Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3,5 a 5 mmol/L (9-12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15-17 mg/dL), alteraciones cardiacas desde 7,5 mmol/L.

Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP ¿se deberían suministrar corticoides para su manejo?

Tabla de resumen de evidencia (Summary of Findings, SoF)							
Población: gestantes con síndrome HELLP Intervención: corticoides Intervención: placebo o ningún tratamiento Autores: Wendy Nieto-Gutiérrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna: RS de Woundstra 2010 • Muerte materna o morbilidad severa: RS de Woundstra 2010 • Muerte perinatal/infantil: RS de Woundstra 2010 • Muerte perinatal/infantil o morbilidad severa: RS de Woundstra 2010 							
Beneficios							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Corticoide	Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad materna	5 ECA	5/184 (2,7%)	5/178 (2,8%)	RR: 0,95 (0,19-1,51)	1 menos por 1.000 (23 menos a 14 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Muerte materna o morbilidad severa	1 ECA	1/15 (6,7%)	4/16 (25,0%)	RR: 0,27 (0,03-2,12)	183 menos por 1.000 (243 menos a 280 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,d}	CRÍTICO
Muerte perinatal/infantil	2 ECA	4/28 (14,3%)	7/30 (23,3%)	RR: 0,64 (0,21-1,97)	184 menos por 1.000 (184 menos a 226 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,e}	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo Explicaciones de riesgo de sesgo: c. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo de los estudios incluidos. d. Se disminuyeron dos niveles de evidencia por alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos. e. Se disminuyó un nivel de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza y porque cruza valores de imprecisión. f. Se disminuyó un nivel de evidencia porque los estudios incluyeron tamaños de muestra pequeños.							

Tabla de evidencia de la decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP ¿se deberían suministrar corticoides para el manejo del síndrome HELLP?	
Población:	Población adulta
Intervención y comparador:	Corticoides/placebo
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna • Muerte materna o morbilidad severa • Muerte perinatal/infantil
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica-poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación

Beneficios ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
	Desenlaces (outcomes)	Número y tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
<ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Mortalidad materna	5 ECA	RR: 0,95 (0,19-1,51)	1 menos por 1.000 (23 menos a 14 más)	No se observó un beneficio en el uso de corticoides comparado con el placebo para ninguno de los desenlaces abordados.
	Muerte materna o morbilidad severa	1 ECA	RR: 0,27 (0,03-2,12)	183 menos por 1.000 (243 menos a 280 más)	
	Muerte perinatal/infantil	2 ECA	RR: 0,64 (0,21-1,97)	84 menos por 1.000 (184 menos a 226 más)	

Daños														
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al suministrar la intervención frente a suministrar el comparador?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce		No se contó con la evaluación de desenlaces de daño de la intervención en la población de mujeres embarazadas con síndrome HELLP.												
Certeza de la evidencia:														
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Muerte materna o morbilidad severa</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Muerte perinatal/infantil</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad materna	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Muerte materna o morbilidad severa	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Muerte perinatal/infantil	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Se consideró una certeza de la evidencia global muy baja.
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia											
	Mortalidad materna	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO											
	Muerte materna o morbilidad severa	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO											
Muerte perinatal/infantil	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO												
Desenlaces importantes para los pacientes														
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que no se abordaron todos los desenlaces importantes para los pacientes debido a que no se exploraron los eventos adversos de los corticoides en esta población.												
Balance de los efectos														
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, los daños, la certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input checked="" type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Debido a que no se observó ningún beneficio del uso de corticoides y se desconocen los daños de este, el GEG consideró que en el balance de los efectos se favorece al comparador, es decir, a no dar el tratamiento.												
Uso de recursos														
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Dexametasona (dosis 4 mg/mL): <ul style="list-style-type: none"> • Precio unitario: S/. 2,0 • Dosis inicial (12 mg EV cada 12 horas): S/. 12,0 Fuente: - Observatorio DIGEMID.	Tomando en cuenta un escenario con el mayor costo de dexametasona, el GEG consideró que los corticoides tendrían costos mayores que el comparador, si se toma en cuenta que no se han observado beneficios y que podrían llevar a efectos adversos que compliquen el estado de la paciente y, consecuentemente, incrementen los costos en salud.												
Equidad														
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input checked="" type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Se consideró que el uso no justificado de los corticoides en esta población podría llevar a un desabastecimiento de dicho medicamento y, consecuentemente, vulnerar el acceso a pacientes que sí lo ameriten, como es el caso de maduración fetal, etc.												

Aceptabilidad		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso de los corticoides para el tratamiento de síndrome HELLP no sería aceptado por los profesionales de la salud, tomando en cuenta que no se encuentra recomendado en ninguna guía internacional actual. Así mismo, los pacientes no aceptarían dicho tratamiento, por los posibles efectos adversos que podría traer consigo.
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Se consideró que la implementación de la intervención sería factible pues es un medicamento disponible en el Seguro Social y a nivel nacional.

Resumen de los juicios

JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece la intervención ni al comparador	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: tomando en cuenta que no se observaron beneficios en el uso de los corticoides comparado con el placebo, y que estos podrían generar mayores costos, se decidió establecer una recomendación en contra de la intervención.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja se decidió establecer una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p>En gestantes con síndrome HELLP sugerimos no suministrar corticoesteroides para el manejo específico del síndrome HELLP.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG consideró especificar que, debido a la heterogeneidad de las presentaciones del síndrome HELLP, el manejo debe realizarse de manera individualizada.	El manejo del síndrome HELLP se realizará de manera individualizada de acuerdo con el criterio del equipo médico interdisciplinario.

Pregunta 8. En pacientes que han tenido preeclampsia ¿cuáles serían las estrategias de monitoreo en el periodo posparto?

Puntos de BPC

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
Estudios han identificado que las mujeres que han sido diagnosticadas con preeclampsia pueden presentar hipertensión y proteinuria posterior al parto, que incluso puede persistir hasta años posteriores, y que esta se encuentra íntimamente relacionada con la severidad de la preeclampsia (31), lo que amerita un monitoreo posterior al parto. Así mismo, una revisión sistemática cualitativa reporta una buena percepción por parte de las pacientes cuando se implementa un monitoreo posnatal (32). Por este motivo, es necesario la identificación de dichos signos para la derivación a otros servicios, como cardiología y nefrología, con el objetivo de implementar intervenciones para el diagnóstico precoz de complicaciones a largo plazo.	En mujeres que han tenido preeclampsia se deben indicar, por lo menos, dos controles durante el primer mes posterior al parto con el médico ginecobstetra para el monitoreo de la presión arterial de la paciente, indicación de la evaluación de proteinuria y consideración de interconsulta a otros servicios especializados (cardiología, nefrología, etc.)
Se ha reportado que el riesgo de enfermedades crónicas incrementa posterior a la presentación de preeclampsia. Se reporta un incremento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares (1,5 a 3 veces más), mortalidad cardiovascular (2 veces más), enfermedad cerebrovascular (2 a 3 veces más), hipertensión crónica (2 a 3 veces más) (15), enfermedad renal (2 o 3 veces más) (33), etc. Por este motivo, el GEG consideró necesario brindar dicha información a las pacientes, con el fin de concientizarlas sobre sus posibles complicaciones. Así mismo, tomando en cuenta el incremento del riesgo de enfermedades crónicas en estas pacientes, es prioritario realizar cambios en los estilos de vida para mantener un peso corporal adecuado, a fin de prevenir riesgos adicionales para enfermedades crónicas como las cardiovasculares (34).	<ul style="list-style-type: none"> - Durante las consultas posnatales de las mujeres que han tenido preeclampsia se les debe brindar educación sobre el aumento de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales crónicas, así como brindar recomendaciones para cambios de estilos de vida con el fin de reducir su riesgo de enfermedades cardiovasculares, en especial mantener un índice de masa corporal dentro del rango saludable antes de su próximo embarazo (18,5-24,9 kg/m²).
En pacientes con preeclampsia usualmente la proteinuria y la hipertensión se resuelven antes de las cuatro semanas posteriores al parto (35). Sin embargo, estudios de cohorte han identificado que, posterior al parto, las mujeres con preeclampsia pueden presentar proteinuria e hipertensión persistente hasta en el 39% (31,36,37) y 42% (38) de los casos, respectivamente. Por tanto, es necesaria su evaluación continua con el objetivo de evitar complicaciones crónicas (37), lo que amerita una evaluación especializada.	ninguno de los dos controles durante el primer mes posterior al parto, no es necesario realizar un seguimiento adicional por el médico ginecobstetra. Sin embargo, de identificar proteinuria o hipertensión arterial durante el primero o segundo control posterior al parto, se debe realizar interconsulta a la especialidad de nefrología y cardiología, respectivamente, para la evaluación y el monitoreo de la paciente.
Se ha reportado que presentar preeclampsia en embarazo previo conlleva una mayor probabilidad de presentar otro episodio de preeclampsia en futuros embarazos, hasta aproximadamente el 16% de las mujeres (1 de cada 6 mujeres) (14,15). Por este motivo, el GEG consideró que brindar dicha información a la paciente puede ayudarla a concientizar sobre las complicaciones de la enfermedad y la necesidad de prevención de factores de riesgo en futuros embarazos. Así mismo, tomando en cuenta dichos riesgos, es necesario brindar consejería de anticoncepción teniendo en cuenta los riesgos individuales de la paciente, como se indica en los lineamiento del Seguro Social de EsSalud (39).	Las mujeres que han tenido preeclampsia deberán recibir una atención preconcepcional integral y multidisciplinaria, donde se evalúen el estado nutricional, los hábitos nocivos, el estado de inmunización, entre otros. Así mismo, se les debe informar de la probabilidad de un próximo episodio de preeclampsia en un embarazo posterior (1 de cada 6 mujeres). Adicionalmente, brindar consejería en planificación familiar, comunicando que, si el riesgo de desarrollar un nuevo caso de enfermedad hipertensiva severa es alto (en mujeres que tuvieron preeclampsia antes de las 28 semanas [55% de recurrencia]), se debería considerar la anticoncepción quirúrgica definitiva.

REFERENCIAS

1. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: An individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):121-8.e2.
2. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016;353:i1753.
3. Ministry of Health. Diagnosis and treatment of hypertension and pre-eclampsia in pregnancy in New Zealand. Wellington: Ministry of Health; 2018.
4. Allotey J, Snell KI, Smuk M, Hooper R, Chan CL, Ahmed A, et al. Validation and development of models using clinical, biochemical and ultrasound markers for predicting pre-eclampsia: An individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2020;24(72):1-252.
5. Antwi E, Amoakoh-Coleman M, Vieira DL, Madhavaram S, Koram KA, Grobbee DE, et al. Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230955.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preeclampsia and Pregnancy. USA: ACOG; 2020.
7. Velauthar L, Plana M, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes S, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: A meta-analysis involving 55 974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):500-7.
8. Ministry of Health. Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in New Zealand: A clinical practice guideline. Wellington: Ministry of Health; 2018.
9. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(10).
10. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Moussa M, Ali HS, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2018;10(10):Cd003106.
11. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de salud materna. Perú: MINSA; 2013.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. USA: ACOG; 2018.
13. World Health Organization. Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Ginebra: WHO; 2011.
14. Queensland Clinical Guidelines. Hypertension and pregnancy: Queensland Clinical Guidelines; 2021.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. London: NICE; 2019.
16. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2019;133(1):e26-e50.
17. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy hypertension.* 2014;4(2):105-45.
18. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145:1-33.
19. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2010(8):Cd007388.
20. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: Pharmacokinetic principles. *Clin pharmacol.* 2000;38(4):305-14.
21. ACOG Committee Opinion No. 767: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e174-e80.
22. Guevara Ríos E, Meza Santibáñez L. Manejo de la pre-eclampsia/eclampsia en el Perú. *Rev Per Ginecol Obst.* 2014;60(4):385-94.
23. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo del Parto Pretérmino. Lima: EsSalud; 2018.
24. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, 222. *Obstet gynecol.* 2020;135(6):e237-e60.
25. Broekhuijsen K, van Baaren G-J, Van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al. Immediate

- delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): An open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;385(9986):2492-501.
26. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): A multicentre, open-label randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009;374(9694):979-88.
 27. Prejbisz A, Dobrowolski P, Kosiński P, Bomba-Opoń D, Adamczak M, Bekiesińska-Figatowska M, et al. Management of hypertension in pregnancy—prevention, diagnosis, treatment and long-term prognosis. *Varia Medica*. 2019;3(6):385-448.
 28. Amorim MM, Souza ASR, Katz L. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for severe pre-eclampsia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;10(10):Cd009430.
 29. Norwitz E. Preeclampsia: Management and prognosis: UpToDate; 2021. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/preeclampsia-management-and-prognosis?search=magnesium%20sulphate&source=search_result&selectedTitle=3~148&usage_type=default&display_rank=2#H17.
 30. van Geijn HP, Jongsma HW, Doesburg WH, Lemmens WA, de Haan J, Eskes TK. The effect of diazepam administration during pregnancy or labor on the heart rate variability of the newborn infant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1980;10(3):187-201.
 31. Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1307-14
 32. Furuta M, Sandall J, Bick D. Women's perceptions and experiences of severe maternal morbidity--a synthesis of qualitative studies using a meta-ethnographic approach. *Midwifery*. 2014;30(2):158-69
 33. Conti-Ramsden FI, Nathan HL, greeff AD, Hall DR, Seed PT, Chappell LC, et al. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Preeclampsia. *Hypertension*. 2019;74(5):1144-51
 34. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, et al. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Network Open*. 2018;1(7):e183788-e.
 35. Podymow T, August P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*. 2010;29(3):294-300
 36. Kaze FF, Njukeng FA, Kengne A-P, Ashuntantang G, Mbu R, Halle MP, et al. Post-partum trend in blood pressure levels, renal function and proteinuria in women with severe preeclampsia and eclampsia in Sub-Saharan Africa: A 6-months cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(1):134
 37. Unverdi S, Ceri M, Unverdi H, Yilmaz R, Akcay A, Duranay M. Postpartum persistent proteinuria after preeclampsia: a single-center experience. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125(3-4):91-5
 38. Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, Broekhoven Vv, Steegers EAP, Lennep JERv. Blood Pressure Profile 1 Year After Severe Preeclampsia. *Hypertension*. 2018;71(3):491-8
 39. EsSalud. Documento Técnico Orientador: Atención Preconcepcional en el Seguro Social de Salud. In: Gerencia Central de Prestaciones de Salud, editor. Perú: EsSalud; 2020

Material suplementario 3

LISTA DE RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza †
Prevención			
Pregunta 1. En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia ¿se debería suministrar ácido acetilsalicílico?			
	<p>Se define como gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia a aquella gestante que cuenta con alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior • Enfermedad renal crónica • Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido • Diabetes tipo 1 o tipo 2 • Hipertensión crónica <p>O, se puede considerar como gestante en riesgo de desarrollar preeclampsia cuando presenta al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primer embarazo • Edad \geq 40 años • Intervalo intergenésico $>$ 10 años • Índice de masa corporal \geq 30 kg/m² durante el primer control • Antecedentes familiares de preeclampsia • Embarazo múltiple • Uso de técnicas de reproducción asistida <p>El uso de indicadores basados en ultrasonografía Doppler, como la pulsatilidad de la arteria uterina, podrá realizarse solo cuando el médico lo crea justificado y si está disponible. Se tendrá en cuenta que esta prueba ha demostrado baja sensibilidad, por ende, el inicio de ácido acetilsalicílico no será restringido ni retrasado únicamente con base en los resultados de dichos estudios.</p>	BPC	
1	En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, recomendamos suministrar ácido acetilsalicílico a una dosis de entre 100 a 150 mg desde las 12 a 16 semanas de gestación.	Recomendación fuerte a favor	Moderada ⊕⊕⊕○
	<p>Si el primer control prenatal de la gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia se realizó después de las 16 semanas de gestación, el inicio de ácido acetilsalicílico puede extenderse hasta antes de las 20 semanas de gestación.</p> <p>La indicación de ácido acetilsalicílico será hasta la detección de la preeclampsia o hasta las 36 semanas de gestación, lo que ocurra primero.</p>	BPC	
	Se indicará a todas las gestantes 2000 mg diarios de calcio desde las 20 semanas de gestación hasta el final del embarazo.	BPC	
	Pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia se deben referir a un nivel de atención de salud con una mayor capacidad resolutoria (nivel II o III); sin embargo, esto no debe retrasar el inicio de la terapia con ácido acetilsalicílico en el establecimiento de salud donde se haya identificado el riesgo.	BPC	

Manejo			
Pregunta 2. En gestantes con hipertensión leve o preeclampsia sin criterios de severidad ¿se deberían suministrar antihipertensivos?			
	En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, o con hipertensión crónica, realizar referencia a establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).	BPC	
2	En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia sugerimos no suministrar antihipertensivos.	Recomendación condicional en contra	Muy baja ⊕○○○
	Las mujeres con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad podrían ser atendidas de manera ambulatoria solo si se determina, a criterio médico, que la gestante se encuentra estable y tiene acceso a un medio de transporte adecuado que garantice un desplazamiento fácil y rápido al establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III) al presentarse un signo de alarma.	BPC	
	Las mujeres con hipertensión gestacional leve, preeclampsia sin criterios de severidad, o con hipertensión crónica; quienes estén con manejo ambulatorio deberán tener controles prenatales, idealmente cada semana, y se le deberán realizar pruebas de laboratorio para valorar el empeoramiento de la condición materna (proteinuria, creatinina sérica, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, LDH, entre otros), así como evaluaciones ecográficas para valorar condición fetal de manera regular.	BPC	
	En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica o preeclampsia, con o sin criterios de severidad, realizar el monitoreo de la presión arterial con la técnica adecuada: <ul style="list-style-type: none"> • Con esfigmomanómetro aneroide, de mercurio, manual de no mercurio o dispositivo automático validado. • Usar brazalete adecuado para tamaño de la parte superior del brazo (longitud 1,5 veces la circunferencia de la parte superior del brazo o brazalete que rodee el 80% o más del brazo). • En posición sentada o decúbito lateral izquierdo, con el brazo de la mujer a la altura del corazón. • Después de cinco minutos de descanso en un ambiente tranquilo. 	BPC	
	En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica o preeclampsia sin criterios de severidad, quienes estén con manejo ambulatorio, brindar educación sobre el automonitoreo diario de la presión arterial y signos de alarma obstétricos. Asimismo, de experimentar alguno de esos signos o el aumento de la presión arterial, se debe remarcar la necesidad de acudir de inmediato a un establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).	BPC	

Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?			
	<p>En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 4 g IV durante 15 a 20 minutos - Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión - Dosis máxima: 40 g en 24 horas 	BPC	
	<p>En mujeres que reciben sulfato de magnesio se deberá monitorizar durante todo el tiempo en que lo reciben, lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos - La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora - La temperatura cada hora - Latidos cardiacos fetales - Balance hídrico estricto 	BPC	
	<p>En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos.</p> <p>Los signos de intoxicación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reflejos tendinosos profundos ausentes - Frecuencia respiratoria menor a 12/min <p>Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3,5 a 5 mmol/L (9-12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15-17 mg/dL), alteraciones cardiacas desde 7,5 mmol/L.</p>	BPC	
	<p>En mujeres con indicación de terapia con sulfato de magnesio, se restringirá la fluidoterapia a 80 ml/hora.</p>	BPC	
Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa ¿se debería suministrar nifedipino, labetalol o hidralazina?			
	<p>La dosis con nifedipino es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - - Inicial: 10 a 20 mg VO, repetir dosis de ser necesario - -Máxima total: 120 mg VO en 24 horas <p>La dosis con labetalol es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - -Inicial: 20 mg IV por dos minutos, seguido de 20 mg a los 10 minutos, luego 40 mg a los siguientes 10 minutos, luego 80 mg a los siguientes 10 minutos - - Máxima total: 300 mg por vía intravenosa 	BPC	
	<p>La elección del uso de labetalol para la hipertensión severa durante el embarazo debe basarse principalmente en la experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, la aceptación de la gestante, la presencia de contraindicaciones del uso del nifedipino y la disponibilidad local.</p>	BPC	
	<p>Se restringirá el uso de diuréticos salvo a las mujeres que presenten sobrecarga de líquidos o a quienes, de acuerdo con el criterio médico, lo necesiten.</p>	BPC	

Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

	<p>En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 4 g IV durante 15 a 20 minutos - Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión - Dosis máxima: 40 g en 24 horas 	BPC	
	<p>En mujeres que reciben sulfato de magnesio se deberá monitorizar durante todo el tiempo en que lo reciben, lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos - La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora - La temperatura cada hora - Latidos cardiacos fetales - Balance hídrico estricto 	BPC	
	<p>En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos. Los signos de intoxicación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reflejos tendinosos profundos ausentes - Frecuencia respiratoria menor a 12/min <p>Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3,5 a 5 mmol/L (9-12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15-17 mg/dL), alteraciones cardiacas desde 7,5 mmol/L.</p>	BPC	
	<p>En mujeres con indicación de terapia con sulfato de magnesio, se restringirá la fluidoterapia a 80 ml/hora.</p>	BPC	

Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa ¿se debería suministrar nifedipino, labetalol o hidralazina?

	<p>La dosis con nifedipino es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - - Inicial: 10 a 20 mg VO, repetir dosis de ser necesario - -Máxima total: 120 mg VO en 24 horas <p>La dosis con labetalol es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - -Inicial: 20 mg IV por dos minutos, seguido de 20 mg a los 10 minutos, luego 40 mg a los siguientes 10 minutos, luego 80 mg a los siguientes 10 minutos - - Máxima total: 300 mg por vía intravenosa 	BPC	
	<p>La elección del uso de labetalol para la hipertensión severa durante el embarazo debe basarse principalmente en la experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, la aceptación de la gestante, la presencia de contraindicaciones del uso del nifedipino y la disponibilidad local.</p>	BPC	
	<p>Se restringirá el uso de diuréticos salvo a las mujeres que presenten sobrecarga de líquidos o a quienes, de acuerdo con el criterio médico, lo necesiten.</p>	BPC	

Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería brindar un manejo intervencionista o expectante en cuanto a la resolución del embarazo?

	<p>En mujeres que tienen una edad gestacional confiable de 24⁺⁰ a 33⁺⁶ semanas, en quienes el parto pretérmino es considerado inminente (como en mujeres con preeclampsia y criterios de severidad) y no haya evidencia clínica de infección, suministrar corticoides prenatales.</p> <p>Cuando se decida administrar corticoides prenatales, suministrar un ciclo de dexametasona IM (6 mg cada 12 horas hasta completar 4 dosis) o de betametasona IM (12 mg cada 24 horas hasta completar 2 dosis).</p> <p>No se administrará una segunda dosis de sulfato de magnesio para neuroprotección fetal a las mujeres que ya hayan recibido dosis de sulfato de magnesio para prevención o recurrencia de eclampsia.</p>	BPC	
	<p>En gestantes con menos de 37 semanas y preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional o hipertensión crónica, la finalización del embarazo se manejará de manera expectante hasta cumplir las 37 semanas, hasta que la gestante desarrolle preeclampsia con criterios de severidad, o hasta que exista alguna indicación adicional para la finalización del embarazo (cualquiera que ocurra primero).</p>	BPC	
	<p>En gestantes con 37 semanas de gestación o más, y preeclampsia sin criterios de severidad, hipertensión gestacional o hipertensión crónica, se finalizará el embarazo dentro de las 24 a 48 horas.</p>	BPC	
	<p>En gestantes con eclampsia o síndrome HELLP, se finalizará la gestación independientemente de la edad gestacional.</p>	BPC	
	<p>La vía de parto priorizada deberá ser la vaginal. La preeclampsia por sí sola no es una indicación de parto por cesárea a menos que exista alguna contraindicación que comprometa a la madre o al feto.</p>	BPC	

Pregunta 6. En gestantes con eclampsia ¿se debería suministrar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?

	<p>En gestantes con eclampsia, el uso de diazepam o fenitoína será considerado solo en caso de que no se tenga disponible el sulfato de magnesio.</p>	BPC	
	<p>En gestantes con eclampsia, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de ataque: 4 g IV durante 20 minutos - Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión - Dosis máxima: 40 g en 24 horas 	BPC	
	<p>Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la preparación del sulfato de magnesio, se podrá administrar diazepam 5-10 mg IV a una velocidad de 2-5 mg/min. Luego se continuará con la dosis de mantenimiento del sulfato de magnesio.</p> <p>La administración de diazepam deberá ser realizada en ambientes donde se garantice el monitoreo hemodinámico estricto y la atención de posibles efectos adversos graves.</p>	BPC	
	<p>Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la administración de la dosis de mantenimiento de sulfato de magnesio, se administrará sulfato de magnesio 2 g IV durante cinco minutos. Esta dosis puede repetirse después de dos minutos.</p>	BPC	

	<p>Durante la administración de sulfato de magnesio se deberá monitorizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos. - La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora - La temperatura cada hora - Latidos cardíacos fetales - Balance hídrico estricto 	BPC	
	<p>En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml, de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos.</p> <p>Los signos de intoxicación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reflejos tendinosos profundos ausentes - Frecuencia respiratoria menor a 12/min. <p>Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3.5 a 5 mmol/L (9–12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15–17 mg/dL), alteraciones cardíacas desde 7.5 mmol/L.</p>	BPC	
Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP ¿se deberían suministrar corticoides para su manejo?			
	<p>El manejo del síndrome HELLP se realizará de manera individualizada de acuerdo con el criterio del equipo médico interdisciplinario.</p>	BPC	
Seguimiento			
Pregunta 8. En el posparto de pacientes que han tenido preeclampsia ¿cómo se debería realizar el monitoreo?			
	<p>En mujeres que han tenido preeclampsia se deben indicar por lo menos dos controles durante el primer mes posterior al parto con el médico ginecobstetra para el monitoreo de la presión arterial de la paciente, indicación de la evaluación de proteinuria y consideración de interconsulta a otros servicios especializados (cardiología, nefrología, etc.)</p>	BPC	
	<p>Durante las consultas posnatales de las mujeres que han tenido preeclampsia, se les debe brindar educación sobre el aumento de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales crónicas, así como brindar recomendaciones para cambios de estilos de vida con el fin de reducir su riesgo de enfermedades cardiovasculares, en especial mantener un índice de masa corporal dentro del rango saludable antes de su próximo embarazo (18,5 a 24,9 kg/m²).</p>	BPC	
	<p>De no presentar proteinuria ni hipertensión en la revisión posnatal durante el primer mes posterior al parto, no es necesario realizar un seguimiento adicional por el médico ginecobstetra. Sin embargo, de identificar proteinuria o hipertensión arterial después del primer mes posterior al parto, se debe realizar interconsulta a la especialidad de nefrología y cardiología, respectivamente, para la evaluación y el monitoreo de la paciente.</p>	BPC	
	<p>Las mujeres que han tenido preeclampsia deberán recibir una atención preconcepcional integral y multidisciplinaria, en la que se evalúe el estado nutricional, los hábitos nocivos, el estado de inmunización, entre otros. Así mismo, se les debe informar de la probabilidad de un próximo episodio de preeclampsia en un embarazo posterior (1 de cada 6 mujeres). Adicionalmente, brindar consejería en planificación familiar, comunicando que, si el riesgo de desarrollar un nuevo caso de enfermedad hipertensiva severa es alto (en mujeres que tuvieron preeclampsia antes de las 28 semanas [55% de recurrencia]), se debería considerar la anticoncepción quirúrgica definitiva.</p>	BPC	

* Recomendación basada en evidencias (R), o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.

† La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.