

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

Introducción

La hipertensión arterial leve se refiere a una medida de la presión sistólica (PAS) 140 a <160 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) 90 a <110 mmHg tomadas con al menos 4 horas de diferencia (6).

La hipertensión gestacional, es un factor de riesgo para desarrollo de preeclampsia, y la preeclampsia sin criterios de severidad, cuando no está ligada a algún otro daño de órgano blanco es considerada el paso previo a la preeclampsia con criterios de severidad, eclampsia o síndrome HELLP (6).

Por ende, el GEG consideró importante evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos antihipertensivos sobre el desarrollo de complicaciones maternas y neonatales en gestantes con hipertensión gestacional.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2	Gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia	Antihipertensivos	Control Placebo No antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad Materna • Mortalidad Perinatal • Eclampsia • Síndrome HELLP • Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) • Preeclampsia Leve o Severa • Hipertensión severa • Retardo en crecimiento intrauterino (RCIU) • Puntaje Apgar • Edad gestacional al parto • Peso al nacer • Eventos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y se halló que la GPC realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2020 (40) y la GPC del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) del 2017 (41) realizaron búsquedas sistemáticas para responder a esta pregunta.

La GPC de la OMS actualizó una RS previamente realizada por el grupo de trabajo de Embarazo y Parto de Cochrane. Dicha RS se publicó en 2018 (42), pero la búsqueda fue actualizada al 2019 a pedido de dicho grupo elaborador.

Así mismo, la GPC del INMP (41) también usó la RS realizada por el grupo Cochrane, pero una versión previa del 2014. El grupo elaborador de esa GPC actualizó la búsqueda a diciembre de 2016.

El GEG consideró la evidencia presentada por la RS realizada por el grupo de trabajo de Embarazo y Parto de Cochrane y actualizada al 2019 presentada por la GPC de la OMS (40), es lo suficientemente

actual y no se realizó una búsqueda de RS *de novo*. A continuación, se resumen las características de dicha RS:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Abalos 2018 – OMS 2020	14/16	Septiembre de 2017 Actualizada por grupo elaborador de OMS a 2019.	58	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna • Mortalidad Perinatal • Eclampsia • Síndrome de HELLP • Preeclampsia Severa • Proteinuria/preeclampsia • Hipertensión Severa • Admisión a UCI – neonatal • Pequeño para edad gestacional (PEG) • EA: Maternos • EA: Hipoglicemia neonatal • EA: Bradicardia neonatal • EA: Ictericia neonatal

Evidencia por cada desenlace:

PICO 2: Antihipertensivo vs control vs placebo:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad materna:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 5 ECAS (n=525). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La población fueron gestantes con hipertensión gestacional leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas [metildopa], beta bloqueadores [oxprenolol, metropolol], bloqueadores de canales de calcio [nimodipino])
 - El comparador fue placebo o no uso de antihipertensivos.
 - Mortalidad materna fue definido como el fallecimiento de la gestante.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (2019).

- **Mortalidad perinatal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 22 ECAS (n=2517).

- La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg), crónica o gestacional con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
- La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
- El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
- Muerte perinatal fue definida como la suma de óbitos fetales (muerte fetal después de las 24 semanas de gestación) y muertes neonatales (durante la primera semana de vida).
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Eclampsia:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 7 ECAS (n=713).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg), crónica o gestacional, con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Eclampsia fue definida como la presencia de estados convulsivos.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Síndrome HELLP:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 3 ECAS (n=332).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg) y proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Síndrome HELLP se define por la presencia de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Preeclampsia severa:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 3 ECAS (n=416).
 - La población fueron gestantes con hipertensión gestacional leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).

- La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio).
- El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
- Preeclampsia severa fue definida como hipertensión severa con proteinuria 2+ o más, o 2 g o más/24 horas, con o sin otros signos de síntomas, o como hipertensión moderada con proteinuria 3+ o más. El síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas (HELLP) es una forma de preeclampsia severa y, por lo tanto, se incluyó aquí como una medida separada. También se incluyeron los ensayos que informaron sobre eclampsia inminente, o en los que la definición de preeclampsia grave no estaba clara también se incluyeron.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Proteinuria/preeclampsia:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para proteinuria/preeclampsia, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 23 ECAS (n=2851).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg), crónica o gestacional, con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Proteinuria/preeclampsia es definida como nueva proteinuria (1+ o más o 300 mg/24 horas).
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Hipertensión Severa:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 20 ECAS (n=2558).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Hipertensión severa se definió como presión arterial sistólica de 170 mmHg o más, o presión arterial diastólica de 110 mmHg o más. También se incluyeron los ensayos en los que la definición de hipertensión grave no estaba clara, o en los que el valor de corte era hasta 10 mmHg inferior.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- **Admisión a UCI Neonatal:**

- Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
- Este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 10 ECAS (n=1570).
- La población fueron gestantes con hipertensión leve (presión sistólica de 140 a 159 mmHg y una presión diastólica de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
- La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
- El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- Pequeño para edad gestacional:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: La RS de Ábalos 2018 (42) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Ábalos 2018 (42), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Este desenlace, la RS de Ábalos 2018 (42), incluyó 21 ECAS (n=2686).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (PS de 140 a 159 mmHg y una PD de 90 a 109 mmHg) crónica o gestacional, con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- Efectos adversos en la madre:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 7 ECAS (n=713).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (presión sistólica de 140 a 159 mmHg y una presión diastólica de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Los efectos adversos se definieron como cualquier evento secundario o adverso serio reportado.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

- Efectos adversos: Hipoglicemia neonatal
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).

- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 6 ECAS (n=713).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (presión sistólica de 140 a 159 mmHg y una presión diastólica de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Los efectos adversos se definieron como cualquier evento secundario o adverso serio reportado.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).
- Efectos adversos: Bradicardia neonatal
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 3 ECAS (n=418).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (presión sistólica de 140 a 159 mmHg y una presión diastólica de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Los efectos adversos se definieron como cualquier evento secundario o adverso serio reportado.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).
- Efectos adversos: Ictericia neonatal
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de la GPC OMS 2020 (40) y de la GPC de INMP 2017 (41).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC OMS 2020 (40), debido a que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC OMS 2020 (40) incluyó 3 ECAS (n=529).
 - La población fueron gestantes con hipertensión leve (presión sistólica de 140 a 159 mmHg y una presión diastólica de 90 a 109 mmHg) con o sin proteinuria (un criterio de preeclampsia).
 - La intervención fue el uso de antihipertensivo (estos incluían alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, ketanserina, trinitrato de glicerilo (GTN), furosemida o sildenafil).
 - El comparador fue el no uso de antihipertensivo (placebo o control).
 - Los efectos adversos se definieron como cualquier evento secundario o adverso serio reportado.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS porque su búsqueda fue reciente (2019).

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Autores: GPC OMS 2020 – Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **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 - Hipoglucemia 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 a 7,02)	0 menos por 1000 (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 a 1,41)	3 menos por 1000 (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 1000 (12 menos a 15 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}	CRÍTICO
Síndrome HELLP	3 ECA	6/167 (3,6%)	6/165 (3,6%)	RR 1,06 (0,32 a 3,50)	2 más por 1000 (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 a 1,22)	3 más por 1000 (48 menos a 63 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Pequeño para edad gestacional	21 ECA	194/1276 (15,2%)	215/1410 (15,25%)	RR 0,96 (0,78 a 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 a 2,02)	33 menos por 1000 (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 a 1,14)	15 menos por 1000 (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 a 0,60)	101 menos por 1000 (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 a 4,43)	83 más por 1000 (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 a 1,15)	25 menos por 1000 (53 menos a 16 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO
Bradicardia neonatal	3 ECA	14/210 (6,7%)	27/208 (13,0%)	RR 1,28 (0,31 a 5,24)	19 más por 1000 (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 a 1,15)	51 menos por 1000 (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:

- a. 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.
- b. Amplio intervalo de confianza que incluye un beneficio apreciable tanto para los fármacos antihipertensivos como para el placebo/no tratamiento.
- c. Pocos eventos (< 30)
- d. 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.
- e. Se decidió disminuir dos niveles 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
- f. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que algunos lo estudios incluyen mujeres con hipertensión crónica, cuyo tratamiento inició antes de las 20 semanas de gestación.
- g. 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.
- h. Amplio intervalo de confianza que cruza la línea de no diferencia entre intervenciones, e incluye un beneficio apreciable para el placebo/no tratamiento.
- i. Amplio intervalo de confianza que cruza la línea de no diferencia entre intervenciones, e incluye un beneficio apreciable para los fármacos antihipertensivos.
- j. Heterogeneidad estadística severa e inexplicable ($i^2 \geq 60\%$), que podría explicarse por las diferentes intervenciones, sin embargo, los estudios son demasiado pocos para realizar análisis de subgrupos.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 2: En gestantes con hipertensión leve con o sin preeclampsia, ¿se debería brindar 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: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad Materna • Mortalidad Perinatal • Eclampsia • Síndrome HELLP • Ingreso a UCI o ventilación mecánica (materna o neonatal) • Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia Leve o Severa • 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 brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	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 otras desenlaces maternos y perinatales prioritizados. Por ende, el GEG considera que los beneficios de esta terapia son pequeños.
	Mortalidad materna	5 ECA	RR 1,11 (0,18 a 7,02)	0 menos por 1000 (3 menos a 26 más)	
	Mortalidad perinatal	22 ECA	RR 0,89 (0,56 a 1,41)	3 menos por 1000 (13 menos a 13 más)	
	Eclampsia	7 ECA	RR 0,52 (0,13 a 2,06)	7 menos por 1000 (12 menos a 15 más)	
	Síndrome HELLP	3 ECA	RR 1,06 (0,32 a 3,50)	2 más por 1000 (24 menos a 90 más)	
	Admisión a UCI neonatal	10 ECA	RR 1,01 (0,83 a 1,22)	3 más por 1000 (48 menos a 63 más)	
	Pequeño para edad gestacional	21 ECA	RR 0,96 (0,78 a 1,18)	6 menos por 1,000 (33 menos a 27 más)	
	Preeclampsia Severa	3 ECA	RR 0,56 (0,15 a 2,02)	33 menos por 1000 (64 menos a 77 más)	
	Proteinuria / preeclampsia	23 ECA	RR 0,92 (0,75 a 1,14)	15 menos por 1000 (46 menos a 26 más)	

	Hipertensión severa	20 ECA	RR 0,49 (0,40 a 0,60)	101 menos por 1000 (119 menos a 79 menos)	
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>En base a 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 a 4,43)	83 más por 1000 (9 menos a 287 más)	
	Hipoglicemia neonatal	6 ECA	RR 0,77 (0,51 a 1,15)	25 menos por 1000 (53 menos a 16 más)	
	Bradycardia neonatal	3 ECA	RR 1,28 (0,31 a 5,24)	19 más por 1000 (46 menos a 283 más)	
	Ictericia neonatal	3 ECA	RR 0,78 (0,53 a 1,15)	51 menos por 1000 (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 	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia		<p>Entre los outcomes críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).</p>
	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	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	IMPORTANTE		
	Efectos adversos maternos	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO		
	Hipoglicemia neonatal	⊕⊕○○ BAJA ^{a,h}	CRÍTICO		

	Bradicardia 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 otras 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 a 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 a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a 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. Por lo que el GEG consideró que el balance de efectos no favorece a 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"> ○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador (no dar):</p> <p>Metildopa: en promedio 1000 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 del 2019) = 114,061 soles.</p> <p>Fuente: - Observatorio de DIGEMID - SANCHEZ, Sixto E.. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. Rev. peru. ginecol. obstet. [online]. 2014, vol.60, n.4 [citado 2021-04-30], pp.309-320. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&Ing=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"> ○ Reducido ● Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente 		<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,</p>	

incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		dado que se invertiría dinero que pudiera haber sido usado para otras intervenciones que sí han demostrado un beneficio significativo sobre la población objetivo.
Acceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <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 lo acepten.</p> <p>El GEG consideró que probablemente no sería aceptada.</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		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.

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 a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	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 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 brindar 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
<p>El GEG, consideró importante realizar un punto de buena práctica clínica en cuanto a la referencia o 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 (36), estas mujeres deben ser referidas a un establecimiento que cuente con médico especialista gineco-obstetra y con laboratorio equipado para realizar pruebas diagnósticas con el fin de lograr un adecuado control de su condición.</p>	<p>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).</p>
<p>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 ansiedad creada por la hospitalización (43).</p>	<p>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.</p>
<p>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 (36), y propone que el control prenatal sea de manera semanal, la evaluación de la condición materna y del bienestar fetal sea frecuente(7, 44), independientemente la edad gestacional.</p>	<p>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 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.</p>
<p>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 (7) y del Hypertension Canada guidelines (45) y de la Federación Internacional de Gineco Obstetras (FIGO) (2), dado que la evaluación de este criterio es esencial para esta condición.</p>	<p>En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica, o preeclampsia con o sin criterios de severidad realizar monitoreo de la presión arterial con la técnica adecuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con esfigmomanómetro anerode, de mercurio, manual de no mercurio o dispositivo automático validado. • Usar brazaletes adecuados para tamaño de la parte superior del brazo (longitud 1,5 veces la circunferencia de la parte superior del brazo o brazaletes que rodeen el 80% o más del brazo).

	<ul style="list-style-type: none"> • 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.
<p>El GEG señala que la 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 (36) e inmediato desplazamiento al centro de salud.</p>	<p>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 al establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).</p>