

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

Introducción

Las gestantes con preeclampsia con criterios de severidad tienen un elevado riesgo de desarrollar complicaciones como edema pulmonar, falla renal, falla hepática, convulsiones entre otros (46). Se ha postulado que el uso de anticonvulsivantes en esta población podría prevenir la ocurrencia de eclampsia y posiblemente otras complicaciones.

Se plantea que el sulfato de magnesio, causa dilatación de los vasos sanguíneos cerebrales, reduciendo así la isquemia cerebral. También se postula que bloquea los receptores de calcio al inhibir los receptores de N-metil-D-aspartato en el cerebro y que, además produce vasodilatación predominantemente en las arteriolas reduciendo la presión arterial (47).

Las benzodiazepinas, otro tipo de anticonvulsivante, se unen específicamente a la subunidad α del receptor GABAA e incrementa la frecuencia de apertura del canal sin afectar su duración de apertura ni tampoco su conductancia. Esto disminuye la excitabilidad neuronal (48).

La fenitoína, otro anticonvulsivante, estabiliza las membranas neuronales y disminuye la actividad convulsiva inhibiendo los canales de sodio dependientes de voltaje, que se encuentran tanto en el tejido neuronal como cardíaco (49).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3	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 • RCIU • Puntaje Apgar • Edad Gestacional al parto • Peso al nacer

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 el INMP (41) del 2017 realizó una búsqueda sistemática para responder a esta pregunta PICO.

Esta GPC actualizó al 2014 la RS de Duley 2010 realizada por el grupo Cochrane (50).

El GEG consideró realizar una actualización de la búsqueda de RS desde el 2010, fecha de la publicación de las RS utilizadas por la GPC del INMP 2017 (41) (**Anexo N° 2**). De ellas se halló la RS de Shepherd 2019 (51) que reportaba eventos adversos fetales y neonatales del sulfato de magnesio. Dado que no se hallaron RS que reporten beneficios de las intervenciones de interés, se decidió hacer una actualización de la búsqueda de ECA, desde el 2014, fecha en la que la GPC de INMP 2017 hizo su actualización de búsqueda (**Anexo N° 2**).

De ella se halló una ECA Khooshideh et al 2017 (52). Debido a que los resultados de dicho ECA presentan la misma dirección que lo hallado por RS Duley 2010 (50), el grupo metodológico consideró que la inclusión de este estudio no alterarían significativamente los resultados. Por ende, solo se presenta un análisis cualitativo del ECA Khooshideh et al 2017 (52).

El ECA Khooshideh et al 2017 (52) evaluó el efecto de sulfato de magnesio (n=200) contra la fenitoína (200) en mujeres con preeclampsia leve o severa. Halló que el grupo de fenitoína presentó más convulsiones (7/200) que el grupo de sulfato de magnesio (0/200).

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
Shepherd 2019	12/16	Septiembre de 2019	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad perinatal • Admisión a UCI neonatal • Apgar <7 a los 5 minutos
Duley 2010 – GPC INMP 2017	13/16	Junio de 2010, actualizada al 2014 por la GPC INMP	3 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad materna • Eclampsia • Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular • Morbilidad materna severa – Falla Renal • Morbilidad materna severa – Falla Hepática • Efecto Adverso – Paro respiratorio • Efecto Adverso – Hemorragia post parto • Óbito fetal • Mortalidad neonatal

Evidencia por cada desenlace – Población de mujeres con Preeclampsia severa:

PICO 3. Comparación 3.1 - Sulfato de magnesio vs Placebo/No tratamiento:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad materna:
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 2 ECAS (n=3327).
 - La población fueron mujeres con diagnóstico clínico de preeclampsia severa (definido como mujeres con dos o más signos o síntomas de eclampsia inminente, o una presión arterial de al

menos 170/110 mmHg y 3+ proteinuria o, si están tomando antihipertensivos, 150/100 mmHg y 2+ proteinuria. Si la definición de preeclampsia severa no se especificaba, se incluía a las mujeres categorizadas por los autores como preeclampsia severa.) antes o después del parto, embarazo múltiple o único.

- La intervención fue el uso de Sulfato de magnesio (intravenoso o intramuscular administrado para el mantenimiento del régimen)
 - El comparador fue contra el placebo o no anticonvulsivante.
 - El desenlace fue definido como muerte materna, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.
- **Mortalidad perinatal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41) y la RS de Shepherd 2019 (51). Se decidió usar la RS de Sheperd 2019 (51), debido a que tenía la fecha de búsqueda más actual.
 - Para este desenlace, la RS Sheperd 2019 (51) incluyó 2 ECAS (n=9259).
 - La población estuvo compuesta por neonatos de madres con diagnóstico de preeclampsia expuestos a sulfato de magnesio a cualquier edad gestacional.
 - La intervención fue el uso de Sulfato de magnesio (intravenoso o intramuscular administrado para el mantenimiento del régimen).
 - El comparador fue el placebo o no anticonvulsivante.
 - El desenlace fue definido como muerte perinatal, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
- **Eclampsia:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 2 ECAS (n=3555).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como eclampsia, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.
- **Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (ACV):**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=10110).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como el desarrollo de ACV, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.

- **Morbilidad materna severa – Falla Renal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=10110).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como el desarrollo de falla renal, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.

- **Morbilidad materna severa – Falla Hepática:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=10110).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como el desarrollo de Falla hepática, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.

- **Admisión a UCI neonatal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017(41) y la RS de Shepherd 2019(51). Se decidió usar la RS de Sheperd 2019 (51), debido a que tenía la fecha de búsqueda más actual.
 - Para este desenlace, la RS Sheperd 2019 (51) incluyó 1 ECA (n=8260).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como la admisión del neonato a unidad de cuidados especiales, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.

- **Efecto Adverso – Paro respiratorio:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=10110).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como paro respiratorio, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.

- **Efecto Adverso – Hemorragia post parto:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 2 ECAS (n=8909).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como pérdida sanguínea mayor a 500 ml.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este comparación y desenlace.

- Efecto Adverso – Apgar <7 a los 5 minutos:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41) y la de Shepherd 2019 (51). Se decidió usar la RS de Duley 2010 (50), porque, a pesar que la RS de Sheperd 2019 (51) tenía la fecha de búsqueda más actual, incluía en su MA un estudio que no evaluaba el desenlace buscado.
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=8260).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como como puntaje menor a 7 de Apgar.

PICO 3. Comparación 3.2 - Sulfato de magnesio vs Diazepam:

- Eclampsia:
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 2 ECAS (n=66).
 - La población fueron mujeres con diagnóstico clínico de preeclampsia severa (definido como mujeres con dos o más signos o síntomas de eclampsia inminente, o una presión arterial de al menos 170/110 mmHg y proteinuria) antes o después del parto, embarazo múltiple o único. En ellas, se comparó el uso de Sulfato de magnesio (intravenoso o intramuscular administrado para el mantenimiento del régimen) contra diazepam.
 - El desenlace fue definido como eclampsia, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA, pero no se hallaron estudios nuevos.
- Óbito Fetal:
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMA 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=28).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como fallecimiento del feto.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.

PICO 3. Comparación 3.3 - Sulfato de magnesio vs Fenitoína:

- Eclampsia:
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMP 2017 (41) incluyó 3 ECAS (n=2291).
 - La población fueron mujeres con diagnóstico clínico de preeclampsia moderada o severa. En ellas, se comparó el uso de Sulfato de magnesio (intravenoso o intramuscular administrado para el mantenimiento del régimen) contra fenitoína.
 - El desenlace fue definido como eclampsia, no se especificó tiempo de seguimiento ni definición del desenlace.

- El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA. Se halló el ECA de Khooshideh et al 2017 (52) cuyos resultados tenían la misma dirección que el presente MA.
- **Mortalidad neonatal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMP 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=2165).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como fallecimiento del RN dentro de las primero 28 días.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA, pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.
- **Óbito fetal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMP 2017 (41) incluyó 1 ECAS (n=2165).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como fallecimiento del feto.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA, pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.
- **Admisión a UCI neonatal:**
 - Para este desenlace se contó con dos RS de Duley 2010 (50) encontrada en la GPC INMP 2017 (41).
 - Para este desenlace, la RS Duley 2010 (50) actualizada al 2014 por la GPC de INMP 2017 (41) incluyó 1 ECA (n=2141).
 - La población, intervención y el comparador fueron descritos previamente.
 - El desenlace fue definido como el ingreso del neonata a cuidados intensivos.
 - El GEG actualizó la búsqueda de RS y ECA, pero no encontró estudios nuevos para este desenlace.

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

Comparación Sulfato de Magnesio vs Placebo/No tratamiento							
<p>Autores: GPC INMP 2017 – Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mortalidad materna: RS Duley 2010 ● Mortalidad Perinatal: RS Sheperd 2019 ● Eclampsia: RS Duley 2010 ● Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (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 Postparto: RS Duley 2010 ● Efectos adversos - Apgar <7 a los 5 minutos: RS Duley 2010 							
Beneficios:							
Desenlaces (<i>outcomes</i>)	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 a 1,51)	3 menos por 1,000 (5 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mortalidad perinatal	2 ECA	568/4604 (12,3%)	580/4655 (12,5%)	RR 1,01 (0,91 a 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 a 0,64)	17 menos por 1000 (10 menos a 21 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (ACV):	1 ECA	6/5055 (0,1%)	3/5055 (0,1%)	RR 0,50 (0,13 a 2,00)	1 menos por 1000 (1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO
Morbilidad materna severa – Falla Renal	1 ECA	61/5055 (1,2%)	49/5055 (0,97%)	RR 0,8 (0,55 a 1,17)	2 menos por 1,000 (5 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO
Morbilidad materna severa – Falla Hepática	1 ECA	67/5055 (1,33%)	52/5055 (1,03%)	RR 0,78 (0,54 a 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 a 1,06)	4 más por 1,000 (16 menos a 23 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Número y Tipo de estudios	Placebo No anticonvulsivante	Sulfato de Magnesio	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Paro respiratorio	1 ECA	2/5055 (0,04%)	5/5055 (0,1%)	RR 1.99 (0,89 a 4,43)	0 menos por 1,000 (0 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO

Hemorragia postparto	2 ECA	775/4427 (17,51%)	754/4482 (16,82%)	RR 0,96 (0,88 a 1,05)	7 menos por 1,000 (19 menos a 600 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Apgar <7 a los 5 minutos	1 ECA	227/4098 (5,54%)	235/4162 (5,65%)	RR 1,02 (0,85 a 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:

- a. Se disminuyó el nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC es amplio y atraviesa el punto de corte 0.75
- b. Se disminuyó el nivel de certeza por imprecisión debido a que el IC amplio, incluyendo considerables daños y beneficios para el efecto relativo con un pequeño número de eventos, pero IC estrecho para el valor absoluto
- c. 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 (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eclampsia	2 ECA	0/37 (0,0%)	1/29 (3,4%)	RR 3,00 (0,13 a 69,31)	0 menos por 1000 (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:

- a. Aleatorización no clara y no explicación de pérdidas de seguimiento en ensayos muy pequeños.
- b. IC amplio en el efecto relativo con pocos eventos y pequeño tamaño muestral.
- c. 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.
- d. 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 (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad Neonatal	1 ECA	4/1101 (0,4%)	1/1064 (0,1%)	RR 0,26 (0,03 a 2,31)	3 menos por 1000 (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 a 0,60)	10 menos por 1000 (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 a 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 a 1,59)	0 menos por 1000 (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:

- a. 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.
- b. IC amplio en el efecto relativo consistente con la posibilidad de beneficios y perjuicios importantes y basados en muy pocos eventos.
- c. 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.
- d. IC amplio para el efecto relativo a pesar del IC estrecho para el efecto absoluto, pero pocos eventos.
- e. 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.
- f. El número de eventos es pequeño y el IC amplio
- g. 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 la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 3: En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, ¿se debería brindar 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 Cerebro Vascular • Morbilidad materna – Falla Renal • Morbilidad materna – Falla hepática • Admisión a UCI neonatal • Efectos adversos: Paro Respiratorio • Efectos Adversos: Hemorragia post Parto • 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 brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales		
Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento			
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
	Mortalidad materna	2 ECA	RR 0,54 (0,19 a 1,51)	3 menos por 1,000 (5 menos a 3 más)
	Mortalidad perinatal	2 ECA	RR 1,01 (0,91 a 1,13)	1 más por 1,000 (11 menos a 16 más)
	Eclampsia	3 ECA	RR 0,37 (0,22 a 0,64)	17 menos por 1000
	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. En base al beneficio absoluto, el GEG considera que los beneficios del	

<p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <p>○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ● Se desconoce</p>				(10 menos a 21 menos)	<p>sulfato de magnesio en comparación con el placebo o no tratamiento son grandes debido a que eclampsia es un predictor de mortalidad materna.</p> <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. Se desconoce, por ende, el GEG concuerda que los efectos se desconocen.</p> <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. En base a 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>																			
	Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (ACV):	1 ECA	RR 0,50 (0,13 a 2,00)	1 menos por 1000 (1 menos a 1 más)																				
	Morbilidad materna severa – Falla Renal	1 ECA	RR 0,8 (0,55 a 1,17)	2 menos por 1,000 (5 menos a 2 más)																				
	Morbilidad materna severa – Falla Hepática	1 ECA	RR 0,78 (0,54 a 1,11)	3 menos por 1,000 (6 menos a 1 más)																				
	Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR 1,01 (0,96 a 1,06)	4 más 1,000 (16 menos a 23 más)																				
	<p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>2 ECA</td> <td>RR 3,00 (0,13 a 69,31)</td> <td>0 menos por 1000 (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 a 69,31)	0 menos por 1000 (0 menos a 0 más)	Óbito fetal	1 ECA	No estimable	No estimable								
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																					
Eclampsia	2 ECA	RR 3,00 (0,13 a 69,31)	0 menos por 1000 (0 menos a 0 más)																					
Óbito fetal	1 ECA	No estimable	No estimable																					
	<p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad Neonatal</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0,26 (0,03 a 2,31)</td> <td>3 menos por 1000 (4 menos a 5 más)</td> </tr> <tr> <td>Eclampsia</td> <td>3 ECA</td> <td>RR 0,8 (0,01 a 0,60)</td> <td>10 menos por 1000 (4 menos a 10 menos)</td> </tr> <tr> <td>Óbito fetal</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0,62 (0,27 a 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 a 1,59)</td> <td>0 menos por 1000 (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 a 2,31)	3 menos por 1000 (4 menos a 5 más)	Eclampsia	3 ECA	RR 0,8 (0,01 a 0,60)	10 menos por 1000 (4 menos a 10 menos)	Óbito fetal	1 ECA	RR 0,62 (0,27 a 1,41)	5 menos por 1,000 (10 menos a 6 más)	Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR 1,00 (0,63 a 1,59)	0 menos por 1000 (12 menos a 19 más)
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																					
Mortalidad Neonatal	1 ECA	RR 0,26 (0,03 a 2,31)	3 menos por 1000 (4 menos a 5 más)																					
Eclampsia	3 ECA	RR 0,8 (0,01 a 0,60)	10 menos por 1000 (4 menos a 10 menos)																					
Óbito fetal	1 ECA	RR 0,62 (0,27 a 1,41)	5 menos por 1,000 (10 menos a 6 más)																					
Admisión a UCI neonatal	1 ECA	RR 1,00 (0,63 a 1,59)	0 menos por 1000 (12 menos a 19 más)																					
	<p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p> <p>○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce</p>																							
Daños:																								
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																								
Juicio	Evidencia	Evidencia	Evidencia	Evidencia	Consideraciones adicionales																			

<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <table border="1" data-bbox="451 255 1054 577"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Paro respiratorio</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 1,99 (0,89 a 4,43)</td> <td>0 menos por 1,000 (0 menos a 1 más)</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia postparto</td> <td>2 ECA</td> <td>RR 0,96 (0,88 a 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 a 1,22)</td> <td>1 más por 1,000 (8 menos a 12 más)</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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 la probabilidad de eventos adversos como depresión respiratoria materna, necesidad de ventilación mecánica e intubación del RN en el lugar de parto, era similar entre ambas intervenciones.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Paro respiratorio	1 ECA	RR 1,99 (0,89 a 4,43)	0 menos por 1,000 (0 menos a 1 más)	Hemorragia postparto	2 ECA	RR 0,96 (0,88 a 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 a 1,22)	1 más por 1,000 (8 menos a 12 más)	<p><u>Sulfato de Magnesio / placebo o no tratamiento</u></p> <p>En base a 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 considero que los efectos adversos del sulfato de magnesio en comparación con el placebo serían triviales.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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>								
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																							
Paro respiratorio	1 ECA	RR 1,99 (0,89 a 4,43)	0 menos por 1,000 (0 menos a 1 más)																							
Hemorragia postparto	2 ECA	RR 0,96 (0,88 a 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 a 1,22)	1 más por 1,000 (8 menos a 12 más)																							
<p>Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</p>																										
<p align="center">Juicio</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<p align="center">Evidencia</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <table border="1" data-bbox="451 1357 1031 1984"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad materna</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^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 Cerebro Vascular (ACV):</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Morbilidad materna severa – Falla Renal</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^c</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Morbilidad materna severa – Falla Hepática</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Admisión a UCI neonatal</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad materna	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO	Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Eclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (ACV):	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO	Morbilidad materna severa – Falla Renal	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO	Morbilidad materna severa – Falla Hepática	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO	Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO	<p align="center">Consideraciones adicionales</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <p>Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (moderado).</p>
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																								
Mortalidad materna	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO																								
Mortalidad perinatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																								
Eclampsia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																								
Morbilidad materna severa - Accidente Cerebro Vascular (ACV):	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	CRÍTICO																								
Morbilidad materna severa – Falla Renal	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO																								
Morbilidad materna severa – Falla Hepática	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO																								
Admisión a UCI neonatal	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO																								

<p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios <p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <tr> <td>Paro respiratorio</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^c</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia postparto</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^a</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Apgar <7 a los 5 minutos</td> <td>⊕⊕⊕⊕ ALTA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </table> <p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <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> <p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p> <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>	Paro respiratorio	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO	Hemorragia postparto	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO	Apgar <7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO	Óbito fetal	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO	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	<p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <p>Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).</p> <p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p> <p>Entre los desenlaces críticos, se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).</p>
Paro respiratorio	⊕⊕⊕○ MODERADA ^c	CRÍTICO																																	
Hemorragia postparto	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO																																	
Apgar <7 a los 5 minutos	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE																																	
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																																	
Eclampsia	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO																																	
Óbito fetal	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	CRÍTICO																																	
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																																	
<p>Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?</p>																																			
<p>Juicio</p> <p>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí <p>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</p> <ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí <p>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</p>	<p>Evidencia</p>	<p>Consideraciones adicionales</p> <p>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</p> <p>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> <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. 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>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: ¿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)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></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 a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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 a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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 a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></p> <p>Al hacer un balance entre los beneficios y posibles daños el GEG concluye que la evidencia disponible favorece a la intervención.</p>
<p>Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <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 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador (no dar): Sulfato de Magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de Magnesio 20% (2gr/10ml) AMP = 0.37 soles - En un tratamiento = 0.37 x 20 = 7.4 soles</p>	<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <p>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.</p>

<p>○ Se desconoce</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></p> <p>○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></p> <p>○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce</p>	<p>Gastos de la intervención frente al comparador (diazepam): Sulfato de Magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de Magnesio 20% (2g/10ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = 0,37 x 20 = 7,4 soles Diazepam: en promedio 80 mg por paciente - Diazepam 10mg/2ml AMP = 0,3 soles - En un tratamiento = 0,3 x 8 = 2,4</p> <p>Gastos de la intervención frente al comparador (fenitoína): Sulfato de Magnesio: en promedio 40 g por paciente - Sulfato de Magnesio 20% (2g/10ml) AMP = 0,37 soles - En un tratamiento = 0,37 x 20 = 7,4 soles Fenitoína: en promedio 1800 mg por paciente - Fenitoína 100mg/2ml AMP = 0.8 soles - En un tratamiento = 0,8 x 18 = 14,4</p> <p>Fuente: - Observatorio de DIGEMID</p>	<p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u> 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.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u> 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.</p>
<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.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <p>○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></p> <p>○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></p> <p>○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce</p>		<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <p>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.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></p> <p>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 uso aumentaría la equidad, debido a que tendría mayores probabilidades de prevenir desenlaces indeseados.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></p> <p>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.</p>
<p>Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></p> <p>El GEG considera que personal de salud y las pacientes aceptarían el uso de del sulfato de magnesio debido a la mayor probabilidad de prevenir eclampsia.</p> <p><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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>
<p>Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs placebo o no tratamiento</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Diazepam</u></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><u>Sulfato de Magnesio vs Fenitoína</u></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>

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 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	

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 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

	JUICIOS						
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	

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 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 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"> • Brindar 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, en base a 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 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"> • Brindar 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"> • Brindar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína. <p>Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Puntos de Buena Práctica Clínica

Justificación	BPC
---------------	-----

<p>No existe 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 (53). El GEG consideró las recomendaciones de dosis de otras GPC internacionales (36, 43, 44) y la práctica usual en nuestro contexto y decidió emitir un BPC en cuanto a la vía y dosis de sulfato de magnesio a usar en pacientes con eclampsia.</p>	<p>En gestantes con preeclampsia y 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
<p>El sulfato de magnesio es un fármaco relativamente seguro, sin embargo, el aumento de la concentración en plasma puede ocasionar toxicidad (54), por ende, el GEG considera que se debe mantener un monitoreo continuo de las gestantes que reciben sulfato de magnesio.</p>	<p>En mujeres que reciben sulfato de magnesio se deberá monitorizar:</p> <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 cardíacos fetales - Balance hídrico estricto
<p>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 (54). El GEG decide emitir un punto de BPC sobre los signos a monitorear y la dosis del antídoto en base a la GPC de Queensland (43).</p>	<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>
<p>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 (36, 44) y el monitoreo estricto del balance hídrico mientras se administra el sulfato de magnesio.</p>	<p>En mujeres con indicación de terapia con sulfato de magnesio, se restringirá la fluidoterapia a 80ml/hora.</p>