

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

Introducción

Actualmente, diferentes GPC recomiendan el uso de agentes antihipertensivos intravenosos, como hidralazina y labetalol, y antihipertensivos orales, nifedipino, como parte de la primera línea de tratamiento de la hipertensión severa en gestantes (55, 56).

Dichos fármacos antihipertensivos actúan en diferentes niveles para la reducción de la presión arterial. Mientras que el labetalol bloquea los receptores alfa y β -adrenérgicos (57), la hidralazina es un vasodilatador periférico de acción directa (58), y el nifedipino un bloqueador del flujo de iones de calcio en el tejido miocárdico y muscular liso de las arterias (59).

Si bien se tiene evidencia sobre la eficacia y seguridad de dichos fármacos en esta población (60), existe incertidumbre sobre cuál de ellos provee un beneficio mayor (61, 62), y por ende sobre la elección de la terapia.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4	Gestantes con hipertensión severa.	Labetalol / Hidralazina / Nifedipino	<ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad materna • Mortalidad materna • Mortalidad perinatal • Desarrollo de preeclampsia severa • Desarrollo de eclampsia • Desarrollo de síndrome HELLP • Efectos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró cinco RS publicadas como artículos científicos: Duley 2013 (63), Firoz 2014 (64), Shekhar 2015 (61), Alavifard 2019 (65), y Antza 2020 (66). A continuación, se resumen las características de dichas 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
Labetalol vs Hidralazina				
Duley 2013	15/16	Hasta enero 2013	6 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Muerte materna • Eclampsia • Presión arterial alta persistente • Muerte fetal o neonatal • Síndrome HELLP • Morbilidad grave para la mujer • Hipotensión

				<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios para la mujer • Desprendimiento de la placenta • Distrés respiratorio agudo • Morbilidad neonatal • Apgar <7 al minuto • Apgar <7 a los 5 minutos • Hipoglicemia neonatal • Complicaciones neonatales
Antza 2020	11/16	No indica	20 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Peso al nacer • Efectos adversos maternos (morbilidad materna) • Frecuencia cardíaca al final del período de seguimiento
Nifedipino vs Hidralazina				
Duley 2013	15/16	Hasta enero 2013	6 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial alta persistente • Hipotensión • Efectos secundarios para la mujer • Muerte fetal o neonatal • Apgar <7 a los 5 minutos
Firoz 2014	5/15	Hasta julio 2012	16 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Logro de la PA objetivo • Tiempo necesario para alcanzar la PA objetivo • Muertes maternas • Hipotensión materna • Resultados perinatales
Antza 2020	11/16	No indica	20 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Peso al nacer • Efectos adversos maternos (morbilidad materna) • Desenlaces maternos • Desenlaces neonatales
Labetalol vs Nifedipino				
Duley 2013	15/16	Hasta enero 2013	6 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Eclampsia • Presión arterial alta persistente • Hipotensión • Efectos secundarios para la mujer • Admisión a cuidados intensivos • Admisión a especial unidad de cuidado del bebé
Firoz 2014	5/15	Hasta julio 2012	16 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados maternos o perinatales • Logro de un tratamiento exitoso • Hipotensión materna
Shekhar 2015	8/15	No indica	5 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión persistente • Efectos secundarios para la mujer • Morbilidad materna grave • Mortalidad materna • Hipotensión materna • Muerte neonatal

				<ul style="list-style-type: none"> • Bajo Apgar al nacer • Admisión a especial unidad de cuidado del bebé
Labetalol vs Nifedipino vs Hidralazina				
Alavifard 2019	12/15	Hasta octubre 2015	17 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Éxito en el tratamiento de la hipertensión • Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)

Se decide seleccionar la RS de Alavifard 2019 (65) para todas las comparaciones tomando en cuenta que tiene una búsqueda de estudios más actualizada, evalúa todas las intervenciones, las compara mediante un network meta-análisis (NMA), y presenta una calidad metodológica moderada según la herramienta AMSTAR-2.

Evidencia por cada desenlace:

Labetalol vs Hidralazina vs Nifedipino:

- Éxito en el tratamiento de la hipertensión
 - Para el desenlace de éxito de tratamiento de la hipertensión, la RS de Alavifard 2019 (65) incluyó 17 ECA.
 - La población fueron gestantes con hipertensión grave o emergencias hipertensiva definida según cada estudio.
 - Las intervenciones fueron labetalol intravenoso, hidralazina intravenosa, y nifedipino oral.
 - Las comparaciones fueron labetalol intravenoso, hidralazina intravenosa, y el nifedipino oral (un NMA implica que la comparación de las intervenciones entre sí).
 - El desenlace de éxito de tratamiento de la hipertensión fue definido como una presión arterial sistólica y diastólica menor a 160 y 100 mmHg, respectivamente, posterior al tratamiento farmacológico.
 - El GEG no consideró actualizar la RS de Alavifard 2019 para ninguno de los desenlaces debido a que su búsqueda fue reciente (octubre de 2015).
- Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)
 - Para el desenlace de efectos secundarios maternos, la RS de Alavifard 2019 (65) incluyó 17 ECA.
 - La población, la intervención y el comparador fueron previamente descritos.
 - El desenlace de efectos secundarios maternos fue definido como un desenlace compuesto que incluyó la insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como, eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, angina, isquemia, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, etc.).
 - El GEG no consideró actualizar la RS de Alavifard 2019 para ninguno de los desenlaces debido a que su búsqueda fue reciente (octubre de 2015).

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

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

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

Presentación:

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

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs Hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce <p>Nifedipino vs Labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce <p>Hidralazina vs Nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial • Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Intervención	Comparador	Network meta-análisis (IC 95%)	<p>No se observó un beneficio del uso de labetalol frente a las otras intervenciones (hidralazina y nifedipino), por lo que se consideró que su beneficio era trivial frente a dichas comparaciones.</p> <p>Sin embargo, se observó un beneficio de hidralazina sobre nifedipino, únicamente para el desenlace de éxito en el tratamiento de la hipertensión; sin embargo, el GEG acordó que este no era clínicamente relevante, por lo que consideró que la hidralazina tenía un beneficio pequeño sobre nifedipino.</p>
		Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Labetalol	Hidralazina	
	Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Nifedipino	Labetalol	3,43 (0,94 – 19,95)	
		Hidralazina	Nifedipino	4,13 (1,01 – 20,75)	
		Labetalol	Hidralazina	0,71 (0,32 – 1,49)	
	Nifedipino	Labetalol	0,72 (0,29 – 1,58)		
	Hidralazina	Nifedipino	1,00 (0,45 – 2,31)		

Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Labetalol vs Hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía • Se desconoce <p>Nifedipino vs Labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía • Se desconoce <p>Hidralazina vs Nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande 		<p>No se contó con la evaluación de algún desenlace de daño producto del consumo de alguno de los fármacos evaluados.</p>

<input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Se desconoce																																			
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																			
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																	
<p>Labetalol vs Hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios <p>Nifedipino vs Labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios <p>Hidralazina vs Nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 20%;">Intervención</th> <th style="width: 20%;">Comparador</th> <th style="width: 15%;">Certeza</th> <th style="width: 15%;">Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Éxito en el tratamiento de la hipertensión</td> <td>Labetalol</td> <td>Hidralazina</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td rowspan="5" style="text-align: center; vertical-align: middle;">CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Nifedipino</td> <td>Labetalol</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Hidralazina</td> <td>Nifedipino</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Nifedipino</td> <td>Labetalol</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Hidralazina</td> <td>Nifedipino</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)</td> <td>Labetalol</td> <td>Hidralazina</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA</td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Nifedipino</td> <td>Labetalol</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Hidralazina</td> <td>Nifedipino</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Intervención	Comparador	Certeza	Importancia	Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Labetalol	Hidralazina	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA	Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Labetalol	Hidralazina	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA	<p>Se consideró una certeza de evidencia baja y muy baja para los desenlaces críticos abordados para las diferentes comparaciones.</p>
Desenlaces (outcomes)	Intervención	Comparador	Certeza	Importancia																															
Éxito en el tratamiento de la hipertensión	Labetalol	Hidralazina	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																															
	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA																																
	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA																																
	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA																																
	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA																																
Efectos secundarios maternos (morbilidad materna)	Labetalol	Hidralazina	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO																															
	Nifedipino	Labetalol	⊕⊕○○ BAJA																																
	Hidralazina	Nifedipino	⊕○○○ MUY BAJA																																
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																			
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																	
<p>Labetalol vs Hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <p>Nifedipino vs Labetalol</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <p>Hidralazina vs Nifedipino</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 		<p>El GEG consideró que no se abordaron ciertos desenlaces importantes para los pacientes como la mortalidad materna, tiempo de resolución de la sintomatología, mortalidad perinatal, y efectos adversos neonatales que compararan las tres intervenciones.</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																																	
<p>Labetalol vs Hidralazina</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece a la hidralazina <input type="radio"/> Probablemente favorece a la hidralazina <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al labetalol <input type="radio"/> Favorece al labetalol <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El GEG consideró que, en el balance de los efectos, no se observó diferencias entre el uso de labetalol comparado con nifedipino ni con hidralazina por lo que no se favorece el uso de uno u otro.</p> <p>Si bien se observó un beneficio en el uso de hidralazina comparada con el nifedipino, este efecto no fue considerado como clínicamente relevante y por ser muy impreciso. Por este motivo, el GEG consideró que, en</p>																																	

<p><u>Nifedipino vs Labetalol</u> o Favorece al nifedipino o Probablemente favorece al nifedipino ● No favorece a la intervención ni al comparador o Probablemente favorece al labetalol o Favorece al labetalol o Varía o Se desconoce</p> <p><u>Hidralazina vs Nifedipino</u> o Favorece a la hidralazina ● Probablemente favorece a la hidralazina o No favorece a la intervención ni al comparador o Probablemente favorece al nifedipino o Favorece al nifedipino o Varía o Se desconoce</p>		<p>esta comparación, probablemente se favorezca a la hidralazina.</p>
<p align="center">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>Labetalol vs Hidralazina</u> o Costos extensos o Costos moderados o Costos y ahorros insignificantes o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía ● Se desconoce</p> <p><u>Nifedipino vs Labetalol</u> o Costos extensos o Costos moderados o Costos y ahorros insignificantes o Ahorros moderados ● Ahorros extensos o Varía o Se desconoce</p> <p><u>Hidralazina vs Nifedipino</u> o Costos extensos o Costos moderados o Costos y ahorros insignificantes o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía ● Se desconoce</p>	<p>Gastos de la intervención frente al comparador: Nifedipino (Dosis máxima 120 mg) ● Nifedipino 10 mg tableta: S/. 3.52 ● Tratamiento de inicio: S/. 42.24 Labetalol: (Dosis máxima 300 mg) ● Labetalol 100 mg/4ml inyectable: S/. 187.50 ● Tratamiento de inicio: 562.5 Hidralazina: No se encuentra disponible los precios en el mercado peruano</p> <p>Fuente: - Observatorio DIGEMID</p>	<p>Tomando en cuenta un escenario que se requiera dosis máximas del fármaco, el GEG consideró que la terapia con nifedipino generaría ahorros extensos comparado con el labetalol. Así mismo, no se cuenta los precios de la hidralazina en el mercado peruano, por lo que se desconoce los requerimientos de los recursos.</p>
<p align="center">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>Labetalol vs Hidralazina</u> o Reducido o Probablemente reducido o Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incrementa la equidad o Incrementa la equidad o Varía</p>		<p>Si bien la hidralazina en inyectable cuenta con aprobación para su venta dentro del mercado peruano, el Observatorio de Productos Farmacéuticos de Perú, actualmente, no refiere su disponibilidad para su compra dentro de alguna entidad pública o privada del país. Por este motivo, se consideró que el uso de las</p>

<p>○ Se desconoce</p> <p><u>Nifedipino vs Labetalol</u></p> <p>○ Reducido</p> <p>○ Probablemente reducido</p> <p>● Probablemente no tenga impacto</p> <p>○ Probablemente incrementa la equidad</p> <p>○ Incrementa la equidad</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><u>Hidralazina vs Nifedipino</u></p> <p>○ Reducido</p> <p>○ Probablemente reducido</p> <p>○ Probablemente no tenga impacto</p> <p>● Probablemente incrementa la equidad</p> <p>○ Incrementa la equidad</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<p>otras terapias (nifedipino y labetalol), debido a que se encuentran disponibles, comparado con la hidralazina, conllevaría probablemente a un incremento de la equidad.</p> <p>Por otro lado, el labetalol y el nifedipino son fármacos disponibles dentro del petitorio del Seguro Social, por lo que la población asegurada tiene acceso a cualquiera de ambas terapias. Por este motivo se consideró que probablemente no tenga impacto en la equidad.</p>
Acceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Labetalol vs Hidralazina</u></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><u>Nifedipino vs Labetalol</u></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><u>Hidralazina vs Nifedipino</u></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<p>Personal de salud: El GEG consideró que todos los fármacos serían aceptados por parte del personal de salud. Sin embargo, se considera que podría ser más aceptada el nifedipino, debido a que es uno de los fármacos más usados en nuestro contexto.</p> <p>Pacientes: Se consideró que los pacientes aceptarían todos los fármacos, pero tendrían una mayor aceptabilidad aquellos que son administrados por vía oral como el nifedipino.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Labetalol vs Hidralazina</u></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>● Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><u>Hidralazina vs Nifedipino</u></p>		<p>En EsSalud se cuenta con nifedipino y labetalol, por lo que es factible la implementación de estas intervenciones; sin embargo, debido a que la disponibilidad de hidralazina en su presentación intravenosa no se encuentra disponible para su compra en el mercado peruano, no podría ser factible la implementación de dicha intervención.</p>

<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		
---	--	--

Resumen de los juicios:

Labetalol vs Hidralazina

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

Nifedipino vs Labetalol

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	

	JUICIOS							
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	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce	
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN "LABETALOL" O LA "NIFEDIPINO"	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación		

Hidralazina vs Nifedipino

	JUICIOS							
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce	
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido		
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí			
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece 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	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce	

JUICIOS						
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN "LABETALOL" O LA "HIDRALAZINA"	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación

Recomendaciones y justificación:

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

Puntos de BPC:

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

Justificación	Punto de BPC
Se consideró necesario especificar las dosis a utilizar para el tratamiento con nifedipino y labetalol para la con hipertensión severa con o	La dosis con nifedipino es: - Inicial: 10 a 20 mg VO, repetir dosis de ser necesario.

<p>sin preeclampsia, tomando en cuenta la indicación del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, en sus siglas en inglés) (67).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Máxima total: 120 mg VO en 24 horas. La dosis con labetalol es: - Inicial: 20 mg IV por dos minutos, seguido de 20 mg a los 10 minutos, luego 40 mg a los siguientes 10 minutos, luego 80 mg a los siguientes 10 minutos. - Máxima Total: 300 mg por vía intravenosa.
<p>El GEG consideró necesario especificar que, debido a que no se observan diferencias entre los beneficios y los daños de los fármacos, la elección del labetalol debe valorar experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, las preferencias del paciente, la existencia de contraindicaciones del uso del nifedipino, y la disponibilidad del fármaco en la institución de salud. Así como, se menciona en otras guías de práctica clínica internacionales (67).</p>	<p>La elección del uso de labetalol para la hipertensión severa durante el embarazo, debe basarse principalmente en la experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, aceptación de la gestante, la presencia de contraindicaciones del uso del nifedipino y la disponibilidad local.</p>
<p>El uso de diuréticos como primera línea del tratamiento de la hipertensión severa en gestantes no es recomendado, debido a que puede reducir la perfusión uterina (67). Por lo que su indicación debe reservarse cuando la gestante presenta sobrecarga de líquidos, así como se menciona en guías internacionales (67).</p>	<p>Se restringirá el uso de diuréticos salvo a las mujeres que presenten sobrecarga de líquidos o a quienes, de acuerdo al criterio médico, lo necesiten.</p>