

Recomendaciones de la OMS para  
**la prevención y el tratamiento  
de la preeclampsia y la eclampsia**



Organización  
Mundial de la Salud



Recomendaciones de la OMS para

**la prevención y el tratamiento  
de la preeclampsia y la eclampsia**

Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia.

1.Preeclampsia – prevención y control. 2.Eclampsia - prevención y control. 3.Hipertensión. 4.Complicaciones Cardiovasculares del Embarazo. 5.Guía.  
I.Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 354833 3

(Clasificación NLM: WQ 215)

© Organización Mundial de la Salud, 2014

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)).

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Printed in (country name)

## Nota de agradecimiento

La preparación inicial de esta directriz estuvo a cargo de A. Metin Gülmezoglu y João Paulo Souza del Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS, Matthews Mathai del Departamento de Embarazo Seguro de la OMS y el Dr. Juan Pablo Peña-Rosas del Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo de la OMS. Olufemi T. Oladapo, del Hospital Escuela de la Universidad Olabisi Onabanjo (Olabisi Onabanjo University Teaching Hospital), Sagamu, Nigeria, y Cordelia Coltart del Colegio Real de Médicos (Royal College of Physicians), Londres, Reino Unido, fueron responsables de la actualización de algunas de las revisiones Cochrane utilizadas como fuente de pruebas científicas en esta directriz. Olufemi T. Oladapo también elaboró las tablas GRADE y consolidó las pruebas científicas para las directrices. João Paulo Souza revisó el proceso de obtención de datos científicos y preparó el documento preliminar. A. Metin Gülmezoglu y Matthews Mathai hicieron comentarios antes de la revisión por parte de Juan Pablo Peña-Rosas, Olufemi T. Oladapo, Cordelia Coltart, Luz Maria De Regil y Lisa Rogers, y finalmente por los participantes en la Consulta Técnica de la OMS sobre la Prevención y el Tratamiento de la Preeclampsia y la Eclampsia (Anexo 1).

Se agradece también a Jack Moodley y Zahida Qureshi, quienes se desempeñaron como presidente y copresidenta, respectivamente, de la Consulta Técnica. Damos las gracias a muchas de las partes interesadas internacionales que realizaron valiosas aportaciones durante el proceso de preparación de este documento.

La OMS también agradece a la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID) el apoyo continuo a esta área de trabajo de la OMS. Asimismo, agradece especialmente a la Universidad de British Columbia (University of British Columbia) (Proyecto PRE-EMPT, un cesionario de la Fundación Bill y Melinda Gates [Bill & Melinda Gates Foundation]) el apoyo económico adicional brindado para la elaboración de esta directriz. La OMS también desea agradecer a los autores de las revisiones sistemáticas utilizadas en esta directriz por su asistencia y colaboración en la actualización de las revisiones sistemáticas requeridas. La OMS también agradece al Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group), especialmente al personal de la oficina en Liverpool, Reino Unido, por su apoyo en la actualización de las revisiones Cochrane.

## Abreviaturas

|        |  |
|--------|--|
| AGREE  | Valoración de la directriz sobre Investigación y Evaluación (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)  |
| ECA    | Estudio clínico controlado aleatorizado  |
| GRADE  | Clasificación de la valoración, desarrollo y evaluación de las recomendaciones (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)   |
| GREAT  | Desarrollo de pautas, prioridades de investigación, síntesis de las pruebas científicas, aplicabilidad de las pruebas científicas, transferencia del conocimiento (un proyecto de la OMS) (Guideline development, Research priorities, Evidence synthesis, Applicability of evidence, Transfer of knowledge [a WHO project]) |
| HELLP  | Hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas y recuento bajo de plaquetas (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)   |
| IC     | Intervalo de confianza   |
| OR     | <i>Odds ratio</i>  |
| PICR   | Población, intervenciones, comparaciones y resultados  |
| PMM    | Proporción de mortalidad materna   |
| REVMAN | Software Review Manager  |
| RR     | Riesgo relativo  |
| USAID  | Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (United States Agency for International Development)  |



# Índice

|  |     |
|--|-----|
| Nota de agradecimiento   | iii |
| Abreviaturas   | iv  |
| Resumen de las recomendaciones   | 1   |
| 1. Antecedentes  | 4   |
| 2. Métodos   | 5   |
| 3. Resultados  | 8   |
| 4. Pruebas científicas y recomendaciones   | 8   |
| Reposo para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia  | 8   |
| Restricción alimentaria de sodio para la prevención de la preeclampsia   | 9   |
| Suplementos de calcio durante el embarazo para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones   | 10  |
| Suplementos de vitamina D  | 12  |
| Antioxidantes para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones   | 12  |
| Antiagregantes plaquetarios para la prevención de la preeclampsia  | 13  |
| Antihipertensivos y diuréticos   | 15  |
| Sulfato de magnesio para la prevención y el tratamiento de la eclampsia  | 20  |
| Corticoesteroides para el síndrome HELLP   | 25  |
| Conducta activa frente a conducta expectante para la preeclampsia grave antes de término   | 25  |
| Inducción del trabajo de parto para la preeclampsia a término  | 27  |
| Prevención y tratamiento de la hipertensión posparto   | 27  |
| 5. Consecuencias de la investigación   | 29  |
| 6. Difusión e implementación de la directriz   | 30  |
| 7. Cuestiones relacionadas con la aplicabilidad  | 31  |
| 8. Actualización de la directriz   | 31  |
| Referencias  | 32  |
| Anexo 1. Expertos externos y personal de la OMS que participaron en la elaboración de la directriz y resumen de las declaraciones de conflicto intereses | 34  |
| Anexo 2. Priorización de los resultados  | 38  |

Los criterios estandarizados utilizados para la clasificación de las pruebas científicas y las tablas GRADE no se incluyen en este documento (aunque se incluyen los números de tabla, que comienzan con “EB” (base de los datos científicos [evidence base]), para facilitar la referencia). Las tablas se han publicado en un documento por separado titulado *Recomendaciones de la OMS para la preeclampsia y la eclampsia: base de los datos científicos* y pueden consultarse en línea en el siguiente enlace:

[www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html)





# Resumen de las recomendaciones

## Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos. En África y Asia, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos, mientras que en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones. Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. La mayoría de las muertes causadas por la preeclampsia y la eclampsia se pueden evitar prestando atención oportuna y eficaz a las mujeres que tienen estas complicaciones. La optimización de la atención de la salud para prevenir y tratar a las mujeres con trastornos hipertensivos representa un paso necesario para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. La OMS ha formulado las presentes recomendaciones basadas en datos de investigación con miras a promover las mejores prácticas clínicas posibles para el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia.

## Métodos aplicados en la elaboración de directriz

La directriz se redactó de acuerdo a los procedimientos de la OMS para la elaboración de directrices expuestos en el manual titulado *WHO Handbook for guideline development*<sup>1</sup>. Los pasos de dicho proceso son los siguientes: (i) identificar las preguntas relacionadas con la práctica clínica y la política de salud para las cuales es necesario encontrar una respuesta; (ii) recopilar las pruebas científicas basadas en investigaciones actualizadas; (iii) evaluar y sintetizar dichas pruebas; (iv) formular recomendaciones con aportes de una gran variedad de partes interesadas; y (v) planificar la difusión, la implementación, la evaluación del impacto y la actualización de la directriz.

Se aplicó el método de clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones o GRADE (por sus siglas en inglés *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para elaborar perfiles de pruebas científicas relacionados con cada pregunta crítica preseleccionada, según 19 revisiones sistemáticas actualizadas. Un grupo internacional de expertos participó en la Consulta Técnica de la OMS sobre la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia, celebrada en Ginebra, Suiza, los días 7 y 8 de abril de 2011 para formular y aprobar las recomendaciones finales. Los expertos también identificaron desniveles importantes de conocimiento que deben corregirse mediante la investigación primaria. Además, elaboraron una lista de preguntas de investigación prioritarias.

## Recomendaciones

Durante la Consulta Técnica de la OMS se formularon 23 recomendaciones. La calidad de las pruebas científicas en que se apoyaba cada recomendación se clasificó como muy baja, baja, moderada o alta. Luego, teniendo en cuenta la calidad de las pruebas científicas y otros factores (incluidos los valores y las preferencias, la magnitud del efecto, el balance entre beneficios y perjuicios, el uso de recursos y la factibilidad de cada recomendación), los expertos calificaron las recomendaciones como débiles o fuertes, según la metodología GRADE. Además, con el fin de que cada recomendación fuese entendida y utilizada en la práctica de acuerdo con el significado que se pretendía, los expertos formularon varias observaciones, que aparecen a continuación de las recomendaciones en el documento completo. Para obtener información adicional sobre la recomendación, se remite al lector a las observaciones de la versión completa de la directriz. Las 23 recomendaciones se presentan a continuación clasificadas en dos grupos: intervenciones que se recomiendan e intervenciones que no se recomiendan.

<sup>1</sup> *WHO Handbook for guideline development*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

**Recuadro 1: Intervenciones que se recomiendan para la prevención o el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia**

| Recomendación   | Calidad de las pruebas científicas | Fortaleza de la recomendación |
|---|------------------------------------|-------------------------------|
| En áreas donde el consumo de calcio en la dieta es bajo, se recomienda la administración de suplementos de calcio durante el embarazo (en dosis de 1,5 a 2,0 g de calcio elemental por día) para la prevención de la preeclampsia en todas las mujeres, pero especialmente en aquellas que tienen un riesgo alto de desarrollar preeclampsia. | Moderada                           | Fuerte                        |
| Se recomienda la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (aspirina, 75 mg) para la prevención de la preeclampsia en las mujeres que tienen un riesgo alto de desarrollarla.   | Moderada                           | Fuerte                        |
| Se debe comenzar la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (aspirina, 75 mg/día) para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones relacionadas antes de las 20 semanas de embarazo.  | Baja                               | Débil                         |
| Las mujeres con hipertensión grave durante el embarazo deben ser tratadas con antihipertensivos.  | Muy baja                           | Fuerte                        |
| La elección y la vía de administración de un antihipertensivo, con preferencia sobre otros, para tratar la hipertensión grave durante el embarazo deben basarse principalmente en la experiencia del médico tratante con ese medicamento en particular, el costo y la disponibilidad local.   | Muy baja                           | Débil                         |
| Se recomienda la administración de sulfato de magnesio, con preferencia sobre otros anticonvulsivos, para prevenir la eclampsia en las mujeres con preeclampsia grave.  | Alta                               | Fuerte                        |
| Se recomienda la administración de sulfato de magnesio, con preferencia a otros anticonvulsivos, para el tratamiento de mujeres con eclampsia.  | Moderada                           | Fuerte                        |
| Se recomiendan los tratamientos completos con sulfato de magnesio por vía intravenosa o intramuscular para la prevención y el control de la eclampsia.  | Moderada                           | Fuerte                        |
| En los ámbitos donde no es posible administrar el tratamiento completo de sulfato de magnesio, se recomienda administrar una dosis de impregnación de sulfato de magnesio seguida del traslado inmediato a un establecimiento atención de mayor nivel para las mujeres con preeclampsia y eclampsia graves.                                   | Muy baja                           | Débil                         |
| Se recomienda la inducción del trabajo de parto en las mujeres con preeclampsia grave cuando por su edad gestacional el feto no es viable o es poco probable que logre la viabilidad en el plazo de una o dos semanas.  | Muy baja                           | Fuerte                        |
| En mujeres con preeclampsia grave, un feto viable y menos de 34 semanas de gestación, se recomienda una política de conducta expectante, siempre y cuando no haya hipertensión materna no controlada, disfunción orgánica materna en aumento ni sufrimiento fetal y puedan monitorearse.  | Muy baja                           | Débil                         |
| En las mujeres con preeclampsia grave, un feto viable y entre 34 y 36 semanas (más 6 días) de gestación, es posible que se recomiende una política de conducta expectante, siempre y cuando no haya hipertensión materna no controlada, disfunción orgánica materna en aumento ni sufrimiento fetal y puedan monitorearse.                    | Muy baja                           | Débil                         |
| En mujeres con preeclampsia grave a término, se recomienda el parto prematuro.  | Baja                               | Fuerte                        |
| En las mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional leves a término, se recomienda la inducción del trabajo de parto.  | Moderada                           | Débil                         |
| En mujeres tratadas con antihipertensivos prenatales, se recomienda continuar el tratamiento con antihipertensivos posparto.  | Muy baja                           | Fuerte                        |
| Se recomienda el tratamiento con antihipertensivos para la hipertensión posparto grave.   | Muy baja                           | Fuerte                        |

**Recuadro 2: Intervenciones que no se recomiendan para la prevención o el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia**

| Recomendación  | Calidad de las pruebas científicas | Fortaleza de la recomendación |
|--|------------------------------------|-------------------------------|
| No se recomienda indicar reposo en el hogar como una intervención para la prevención primaria de la preeclampsia ni los trastornos hipertensivos del embarazo en las mujeres que se consideran en riesgo de desarrollar dichas afecciones. | Baja                               | Débil                         |
| No se recomienda el reposo en cama estricto para mejorar el desenlace clínico del embarazo en las mujeres con hipertensión (con o sin proteinuria) en el embarazo.   | Baja                               | Débil                         |
| No se recomienda la restricción en la ingesta de sodio durante el embarazo con la finalidad de prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.  | Moderada                           | Débil                         |
| No se recomienda la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo para prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.  | Muy baja                           | Fuerte                        |
| No se recomienda la administración de suplementos de vitamina C y vitamina E, como monoterapia o combinados, durante el embarazo para prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.   | Alta                               | Fuerte                        |
| No se recomiendan los diuréticos, particularmente los tiazídicos, para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones.  | Baja                               | Fuerte                        |
| No se recomienda el uso de corticoesteroides con el propósito específico de tratar a las mujeres con síndrome HELLP.   | Muy baja                           | Débil                         |

# 1. Antecedentes

Los trastornos hipertensivos del embarazo afectan a alrededor del 10 % de las embarazadas de todo el mundo (1, 2). Este grupo de enfermedades y afecciones incluye la preeclampsia y la eclampsia, la hipertensión gestacional y la hipertensión crónica (2). Los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbilidad aguda grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos (1–3). En Asia y África, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos, mientras que en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones (3). La mayoría de las muertes relacionadas con trastornos hipertensivos se pueden evitar prestando atención oportuna y eficaz a las mujeres que tienen estas complicaciones (4). Por lo tanto, la optimización de la atención de la salud para prevenir y tratar a las mujeres con trastornos hipertensivos representa un paso necesario para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Entre los trastornos hipertensivos la preeclampsia sobresale por su impacto en la salud materna y neonatal. Es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales en todo el mundo. Sin embargo, la patogenia de la preeclampsia se comprende solo parcialmente y está relacionada con alteraciones en la placentación al comienzo del embarazo, seguida de inflamación generalizada y daño endotelial progresivo. También hay otras incertidumbres: el diagnóstico, las pruebas de detección y, el control y el tratamiento de la preeclampsia continúan siendo polémicos, al igual que la clasificación de su gravedad. Sin embargo, habitualmente se acepta que el comienzo de un nuevo episodio de hipertensión durante el embarazo (con presión diastólica persistente de >90 mm Hg) acompañado por proteinuria considerable (>0,3 g/24 h) puede utilizarse como criterio para identificar la preeclampsia. Si bien hay cambios fisiopatológicos (por ejemplo, placentación inadecuada) desde los primeros meses del embarazo, la hipertensión y la proteinuria generalmente se manifiestan en la segunda mitad del embarazo y generalmente están presentes en entre el 2 % y el 8 % de todos los embarazos (2).

La obesidad, la hipertensión crónica y la diabetes son algunos de los factores de riesgo para preeclampsia, que también incluyen la nuliparidad, el embarazo adolescente y estados que causan hiperplacentación que también incluyen la nuliparidad, el embarazo adolescente y estados que causan hiperplacentación y placentas grandes (por ejemplo, en el caso de un embarazo gemelar). Generalmente, la preeclampsia se clasifica como leve o grave. En la mayoría de los ámbitos, la preeclampsia se clasifica como grave cuando está presente alguno de los siguientes trastornos: hipertensión grave, proteinuria excesiva o disfunción orgánica materna considerable. En algunas partes del mundo, la aparición temprana (antes de las 32 a las 34 semanas de embarazo) de la preeclampsia y la morbilidad fetal se usan como criterios independientes para clasificar la preeclampsia como grave. Las defunciones maternas pueden producirse en casos graves, aunque la progresión de leve a grave puede ser rápida, inesperada y, a veces fulminante. La prevención primaria de la preeclampsia es un tema polémico y es objeto de investigación activa, sobre todo con respecto al uso de antiinflamatorios y de micronutrientes, incluidos el calcio, la vitamina D y los suplementos de vitaminas C y E antioxidantes. El único tratamiento definitivo para la preeclampsia es la interrupción voluntaria del embarazo, el parto del feto y la expulsión de la placenta, aunque algunas mujeres con preeclampsia fin minimizar otras complicaciones relacionadas con el embarazo, evitar la prematuridad innecesaria y optimizar la sobrevivencia de la madre y del recién nacido (2).

Demorar la interrupción del embarazo puede derivar en la progresión de la preeclampsia, lo que finalmente producirá insuficiencia placentaria y disfunción orgánica materna. Estos trastornos están claramente asociados con un mayor riesgo de mortalidad materna y perinatal. La disfunción orgánica materna asociada con la preeclampsia puede presentarse con diversas características clínicas, incluidos la eclampsia y el síndrome HELLP (hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas y plaquetopenia). La eclampsia se caracteriza por la presencia de convulsiones generalizadas en mujeres con preeclampsia, siempre y cuando las convulsiones tónico-clónicas no sean atribuibles a otras causas (por ejemplo, a

la epilepsia). Al igual que la preeclampsia, la patogenia de la eclampsia continúa, en gran medida, sin conocerse y, en los países en desarrollo, entre el 5 % y el 8 % de las mujeres con preeclampsia presentan estos episodios (2,5). El síndrome HELLP se presenta en entre el 10 % y el 20 % de las mujeres con preeclampsia grave y está asociado con daño endotelial generalizado y significativo. La eclampsia y el síndrome HELLP son predictores importantes de otras disfunciones orgánicas y de mortalidad (2, 6).

El objetivo primario de esta directriz es mejorar la calidad de atención y los resultados en las embarazadas que tienen preeclampsia y sus complicaciones principales (por ejemplo, eclampsia). Esta directriz se dirige a destinatarios muy diversos, entre ellos, los obstetras, las parteras, los médicos generales, los administradores de atención de la salud y los responsables de la formulación de políticas de salud pública, en particular aquellos que trabajan en lugares de escasos recursos. La orientación provista está fundada en datos de investigación y cubre temas seleccionados relacionados con el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia que fueron considerados de prioridad crítica por un grupo multidisciplinario internacional de personal sanitario, consumidores y otras partes interesadas. Esta publicación no constituye una directriz completa sobre el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia.

## 2. Métodos

Esta directriz representa el trabajo normativo de la OMS para apoyar el uso de políticas y prácticas fundadas en pruebas científicas en todos los países. Forman parte del proyecto del conocimiento a la acción titulado GREAT (elaboración de directrices, prioridades en materia de investigación, síntesis de las pruebas científicas, aplicabilidad de las pruebas científicas, transferencia del conocimiento) (7) y fueron elaboradas mediante procedimientos operativos estandarizados de acuerdo con el proceso descrito en el manual titulado *WHO Handbook for guideline development* (8).

En resumen, los pasos de dicho proceso fueron: (i) identificar las preguntas y los resultados prioritarios; (ii) recopilar las pruebas científicas; (iii) evaluar y sintetizar dichas pruebas; (iv) formular recomendaciones y (v) planificar la difusión, la implementación, la evaluación del impacto y la actualización de la directriz.

Primero, se creó un grupo directivo para la elaboración de la directriz, integrado por personal de varios departamentos de la OMS: Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas, Reducir los Riesgos del Embarazo, Nutrición para la Salud y el Desarrollo y, dos expertos externos (ver Anexo 1). Este grupo redactó una lista de preguntas preliminares y de resultados relacionados con la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Luego, a través de una encuesta en línea, la OMS consultó a un grupo internacional de partes interesadas (parteras, obstetras, neonatólogos, investigadores, expertos en la síntesis de investigaciones, expertos en programas de atención de la salud y representantes de los consumidores) para revisar y priorizar las preguntas y los resultados del borrador (primera consulta en línea). Las partes interesadas internacionales realizaron comentarios sobre la importancia de las preguntas y los resultados de la versión provisional y los calificaron con una escala del 1 al 9. En este contexto, “las pregunta o los resultados prioritarios” se definieron como las preguntas o los resultados que recibieron un puntaje promedio de 7 o superior. Las preguntas y los resultados que recibieron un puntaje de entre 4 y 6 se consideraron “importantes, pero no prioritarios”, mientras que los que recibieron un puntaje inferior a 4 no se consideraron importantes para los fines de este documento. Se solicitó a las partes interesadas internacionales que revisaran las preguntas o que sugirieran nuevas preguntas y resultados. El grupo directivo que elaboró la directriz revisó las respuestas a la encuesta en línea. Las preguntas y los resultados calificados como prioritarios se incluyeron en el alcance de este documento para la calificación de las pruebas científicas y la formulación de recomendaciones, y posteriormente se refinaron para que se ajustaran al formato PICR (población, intervenciones, comparaciones y resultados).



Las revisiones sistemáticas Cochrane de estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA) han servido para resumir las pruebas científicas y orientar las recomendaciones.<sup>2</sup> En función de la lista de preguntas y resultados seleccionados, el grupo directivo identificó las revisiones sistemáticas Cochrane pertinentes y determinó si debían actualizarse. Las revisiones sistemáticas Cochrane pertinentes y posiblemente pertinentes se actualizaron utilizando sus estrategias estándares de búsqueda específicas. Se consideró que una revisión estaba desactualizada si la última fecha de búsqueda para nuevos estudios clínicos tenía dos años, o si había estudios pertinentes pendientes de evaluación, según la identificación por los procedimientos estándares de búsqueda del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group). En el caso de las revisiones desactualizadas, se invitó a los autores de las revisiones correspondientes a que las actualizaran. No todos los autores pudieron hacerlo dentro del plazo establecido. Por ende, los autores de las revisiones que pudieron cumplir con el plazo y los miembros del grupo directivo para la elaboración de la directriz actualizaron las revisiones sistemáticas. Las estrategias de búsqueda utilizadas para identificar los estudios clínicos y los criterios específicos para la inclusión y la exclusión de los estudios clínicos se describen en las revisiones sistemáticas individuales.

Se utilizaron los siguientes procedimientos para procesar de manera uniforme cada revisión sistemática utilizada para extraer datos científicos para esta directriz. Primero, se identificó el archivo actualizado del programa de gestión de revisiones Review Manager Software (RevMan) proporcionado por el Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group). Luego, se modificó el archivo de RevMan para que reflejara las comparaciones y los resultados decisivos identificados con anterioridad (se excluyeron las comparaciones y los resultados carentes de interés para esta

directriz). El paso siguiente fue exportar el archivo de RevMan al programa de elaboración de perfiles GRADE y aplicar los criterios GRADE a las pruebas científicas obtenidas para su apreciación crítica. Como último paso, se elaboraron los perfiles de las pruebas científicas (tablas GRADE) para cada comparación. Se utilizó un sistema de administración de contenido en línea, el Sistema de Elaboración de Directrices del proyecto GREAT, para manejar y compartir los archivos electrónicos.

Los criterios estandarizados utilizados para la clasificación de las pruebas científicas y las tablas GRADE **no se incluyen en este documento** (aunque se incluyen los números de tabla, que comienzan con “EB”, para facilitar la referencia): están publicados en línea por separado en un documento titulado Recomendaciones de la OMS para la preeclampsia y la eclampsia: base de las pruebas científicas (*WHO recommendations for pre-eclampsia and eclampsia*): evidence base ([www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html)). Cada tabla GRADE se relaciona con una pregunta o una comparación específicas. Los datos científicos presentados en las tablas GRADE se obtuvieron de un grupo de datos más extenso extraído principalmente de revisiones Cochrane, que en muchos casos contenían comparaciones múltiples (Tablas EB 1 a 53). En algunas de las tablas GRADE, no se presentan los datos para todos los resultados prioritarios. Esto se debe a que los datos para dichos resultados no estaban disponibles en las revisiones Cochrane. Tampoco se incluyen en este documento los datos brutos que constituyen la base de las tablas GRADE, pero se encuentran disponibles a pedido para los investigadores interesados en saber cómo se elaboraron las tablas GRADE. El grupo directivo para el desarrollo de directrices utilizó la información presentada en las tablas GRADE para redactar la versión provisional de las recomendaciones. Se utilizaron planillas para resumir los valores, las preferencias y las opiniones emitidas respecto de la fortaleza de las recomendaciones. Dichas planillas se presentan en el documento basado en las pruebas científicas (Tablas EB 54 a 59).

A fin de revisar y redactar la versión provisional de las recomendaciones y los datos científicos de apoyo (incluidas las tablas GRADE), se realizó una consulta en línea preliminar. El documento y la versión provisional de las recomendaciones se

<sup>2</sup> En el marco del proceso de edición que en Cochrane precede a la publicación, las revisiones son comentadas por tres pares (un editor y dos especialistas externos ajenos al equipo editorial) y por el asesor estadístico del grupo. (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). En el Manual titulado *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* se describe en detalle el proceso de preparación y mantenimiento de las revisiones sistemáticas Cochrane sobre los efectos de las intervenciones en atención de la salud.

pusieron a disposición de una gran cantidad de partes interesadas internacionales, y su opinión se recopiló por correo electrónico y a través de una encuesta en línea. Luego de esta consulta en línea preliminar se celebró una reunión en Ginebra, Suiza, el 7 y 8 de abril de 2011 (Consulta Técnica de la OMS sobre la Prevención y el Tratamiento de la Preeclampsia y la Eclampsia). Se invitó a un subgrupo del grupo internacional de expertos que había participado en las consultas en línea y a otros expertos a participar en esta reunión técnica (ver Anexo 1 para obtener la lista de participantes). Se proporcionaron las recomendaciones provisionales y los documentos de apoyo a los participantes en la Consulta Técnica antes de la reunión.

### **Declaración de conflicto de intereses por parte de los participantes en la Consulta Técnica de la OMS**

Según las normas de la OMS, todos los expertos que participen en reuniones de la OMS deben antes declarar cualquier interés que guarden en relación con esta. Todos los miembros del grupo asesor para la elaboración de la directriz y los participantes en la reunión llenaron el formulario de declaración de conflicto de intereses antes de la reunión. Estos formularios de declaración de conflicto de intereses fueron revisados por el grupo directivo de la OMS en conjunto con el Departamento Legal de la OMS antes de ultimar la composición del grupo y de convocar a la reunión. En el Recuadro 1 (Anexo 1) se resumen las declaraciones de conflicto de intereses pertinentes. Asimismo, los asesores externos declararon verbalmente los posibles conflictos de intereses al comienzo de la reunión. Los procedimientos para gestionar dichos conflictos de intereses observaron estrictamente las directrices de la OMS *relativas a la declaración de conflicto de intereses por parte de sus expertos*. Se consideró apropiada la plena participación de todos los expertos.

### **Toma de decisiones durante la Consulta Técnica**

Se programó que los participantes en la Consulta Técnica analizaran cada una de las recomendaciones provisionales redactadas por el grupo directivo para el desarrollo de directrices y llegaran a un consenso, que se definió como el acuerdo por mayoría simple de los participantes (tres cuartos de los participantes),

siempre y cuando aquellos en desacuerdo no consideraran que su opinión era definitiva. Los desacuerdos marcados se registrarían como tales en la directriz. Si los participantes no podían llegar a un consenso, la recomendación cuestionada, o cualquier otra decisión, se sometería a voto. La recomendación o la decisión se conservaría si la mayoría simple (más de la mitad) de los participantes votaba a favor, a menos que el desacuerdo estuviera relacionado con una cuestión de seguridad, en cuyo caso la Secretaría de la OMS decidiría no formular una recomendación en absoluto. No se concedió voto ni al personal de la OMS presente en la reunión ni a otros expertos técnicos externos que participaron en la recopilación y clasificación de las pruebas científicas. Si el tema sobre el que se debía votar involucraba la investigación primaria o las revisiones sistemáticas llevadas a cabo por cualquiera de los participantes que habían declarado un conflicto de intereses académico, los participantes en cuestión podían participar en el análisis, pero no tenían derecho a voto. Además de las pruebas científicas y su calidad, se tomaron en cuenta las cuestiones relacionadas con la aplicabilidad, los costos y otros criterios para la formulación de las recomendaciones finales.

Se determinó la fortaleza de cada recomendación durante la Consulta Técnica mediante la metodología GRADE. Por defecto, la fortaleza de las recomendaciones inicialmente estuvo alineada con la calidad de los datos científicos (es decir, los datos científicos de calidad moderada y alta impulsó recomendaciones fuertes, mientras que los datos científicos de calidad baja y muy baja impulsó recomendaciones débiles). Durante la reunión, se consideraron los valores y las preferencias de los participantes, la magnitud del efecto, el balance entre beneficios y perjuicios, el uso de recursos y la factibilidad de cada recomendación. Se utilizaron planillas para registrar y sintetizar estas consideraciones (Tablas EB 54 a 59) y cuando la fortaleza por defecto de la recomendación cambió debido a los valores y las preferencias, los motivos se registraron en las planillas.

### **Preparación del documento y revisión por pares**

Se desarrolló una plantilla para la notificación de directrices correspondientes a las series del proyecto GREAT de la OMS. Dicha plantilla para directrices se utilizó en la preparación de este

documento. Antes de la Consulta Técnica, el grupo directivo para el desarrollo de la directriz preparó una versión preliminar de este documento, incluidas las recomendaciones provisionales. Los participantes en la Consulta Técnica celebrada en Ginebra recibieron la versión provisional de la directriz y los documentos de apoyo 10 días antes de la reunión. Una gran cantidad de partes interesadas internacionales recibieron la versión provisional de la directriz junto con un cuestionario en línea sobre las recomendaciones provisionales (consulta en línea preliminar) para que realizaran la revisión por pares correspondiente. El grupo directivo para la elaboración de la directriz evaluó cuidadosamente los aportes recibidos de los pares revisores y las sugerencias pertinentes se incluyeron en el documento o se resaltaron para analizarlas detenidamente durante la reunión. El grupo directivo se abstuvo de realizar cambios sustanciales al alcance de la directriz (por ejemplo, ampliar aún más el alcance de la directriz). Los comentarios y las opiniones recibidas durante la consulta en línea preliminar se analizaron durante la reunión y se incorporaron en el documento, según correspondiera. Durante la reunión, la directriz provisional se modificó de acuerdo con las deliberaciones de los participantes y teniendo en cuenta los aportes recibidos durante la consulta preliminar en línea. Después de la reunión, los miembros del grupo directivo para la elaboración de la directriz trabajaron en la versión preliminar para garantizar que la versión revisada reflejara con exactitud las deliberaciones y las decisiones de los participantes. La versión revisada se envió en forma electrónica a los participantes en la Consulta Técnica para su aprobación.

### 3. Resultados

Cincuenta partes interesadas de las seis regiones de la OMS respondieron a la primera encuesta en línea sobre el alcance. Luego, se tuvieron en cuenta las opiniones de los expertos encuestados para modificar las preguntas y los resultados sobre el alcance. La Tabla 1 del Anexo 2 muestra los puntajes promedio asignados a los resultados sobre el alcance por los expertos externos. Se identificaron 19 revisiones sistemáticas (incluidas 17 revisiones sistemáticas Cochrane) que aportaron datos científicos relacionados con las preguntas prioritarias seleccionadas.

Se prepararon 54 tablas GRADE y se presentan en el documento Recomendaciones de la OMS para la preeclampsia y la eclampsia: base de las pruebas científicas. La siguiente sección contiene los resúmenes narrativos y las recomendaciones basadas en las pruebas científicas. Ciento setenta y tres partes interesadas participaron en la consulta preliminar en línea (de todas las regiones de la OMS) y 25 expertos participaron en la Consulta Técnica de la OMS.

## 4. Pruebas científicas y recomendaciones

### Reposo para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia

#### *Reposo para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones*

Se obtuvieron datos científicos relacionados con el efecto del reposo o la indicación de reducir la actividad física para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones de una revisión Cochrane sobre dos estudios clínicos pequeños que incluyeron 106 mujeres normotensas con un riesgo moderado de desarrollar preeclampsia (9). Uno de los estudios clínicos (32 mujeres) comparó el reposo diario durante 4 horas en el hogar en posición lateral izquierda con actividad sin restricciones, mientras que el otro (74 mujeres) comparó el reposo dos veces al día durante 15 minutos en el hogar más suplementos nutricionales con actividad sin restricciones más placebo.

En ninguno de los dos estudios clínicos se evaluaron los resultados prioritarios. En ambos estudios clínicos se informaron hipertensión gestacional y preeclampsia y se seleccionaron como resultados sustitutos para esta recomendación. Cuando se comparó el reposo diario en el hogar con la actividad sin restricciones, hubo una reducción significativa en el riesgo de preeclampsia (un estudio clínico; 32 mujeres; riesgo relativo [RR]: 0,05; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,00 a 0,83), pero no hubo una diferencia estadística en el riesgo de hipertensión gestacional



(un estudio clínico; 32 mujeres; RR: 0,25; IC 95 %: 0,03 a 2,00) (Tabla EB 1). En comparación con la actividad sin restricciones más placebo, el reposo en el hogar más suplementos nutricionales provocó una reducción significativa en ambos resultados sustitutos (hipertensión gestacional: un estudio clínico; 74 mujeres; RR: 0,15; IC 95 %: 0,04 a 0,63 y preeclampsia: un estudio clínico; 74 mujeres; RR: 0,12; IC 95 %: 0,03 a 0,51) (Tabla EB 2). Los hallazgos para estos resultados sustitutos se consideraron imprecisos debido al tamaño muestral muy pequeño y a los datos escasos.

#### *Reposo en cama para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo*

Se extrajeron datos científicos relacionados con diferentes niveles de reposo en cama para mejorar los resultados del embarazo en mujeres con hipertensión en el embarazo de una revisión sistemática Cochrane de cuatro ECA (10). Los estudios clínicos eran relativamente pequeños e incluyeron 449 mujeres. Tres de los estudios clínicos fueron evaluados por los autores de las revisiones Cochrane como de buena calidad. Dos estudios clínicos (145 mujeres) compararon el reposo estricto en cama con el reposo parcial en el hospital para mujeres con preeclampsia, mientras que los otros dos (304 mujeres) compararon el reposo parcial en cama en el hospital con la actividad de rutina en el hogar para la hipertensión no proteinúrica. Cuando se comparó el reposo estricto en cama con el reposo parcial en mujeres hospitalizadas, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados prioritarios de eclampsia (un estudio clínico; 105 mujeres; RR: 0,33; IC 95 %: 0,01 a 7,85), muerte perinatal (dos estudios clínicos; 145 mujeres; RR: 1,07; IC 95 %: 0,52 a 2,19) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (un estudio clínico; 105 mujeres; RR: 0,75; IC 95 %: 0,49 a 1,17) (Tabla EB 3). Para la comparación entre reposo parcial en el hospital y actividad de rutina en el hogar, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados prioritarios de muerte perinatal (un estudio clínico; 218 mujeres; RR: 1,96; IC 95 %: 0,18 a 21,34), ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (un estudio clínico; 218 mujeres; RR: 0,82; IC 95 %: 0,37 a 1,81) y preeclampsia (un estudio clínico; 218 mujeres; RR: 0,98; IC 95 %: 0,80 a 1,20) (Tabla EB 4).

#### **Recomendaciones**

1. No se recomienda indicar el reposo en el hogar como una intervención para la prevención primaria de la preeclampsia ni los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres que se consideran de riesgo de desarrollar dichas afecciones.
  - (Calidad baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).
2. No se recomienda el reposo en cama estricto para mejorar el desenlace clínico del embarazo en mujeres con hipertensión (con o sin proteinuria) en el embarazo.
  - (Calidad baja de las pruebas científicas. Recomendación débil)

#### **Observaciones**

- a. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz reconoció que puede haber situaciones en las que se indiquen diferentes niveles de reposo en el hogar o en el hospital, para mujeres individuales. Las recomendaciones anteriores no cubren las indicaciones sobre la actividad física global y el trabajo manual o de oficina.
- b. Es posible que las mujeres deban ser hospitalizadas por motivos distintos del reposo en cama, como para la vigilancia materna y fetal. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz aceptó que la hospitalización para la vigilancia materna y fetal requiere más recursos y se debe considerar como una prioridad para la investigación y las recomendaciones futuras.

#### **Restricción alimentaria de sodio para la prevención de la preeclampsia**

Se obtuvieron pruebas científicas sobre los efectos diferenciales de la modificación de la ingesta de sodio en el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones de una revisión sistemática Cochrane de dos ECA que incluyeron 603 mujeres en los Países Bajos (11). Las participantes en ambos estudios clínicos eran mujeres nulíparas con presión arterial normal al ingresar al estudio clínico. Los dos estudios clínicos compararon la restricción en la ingesta de sodio (20 mmol/día o 50 mmol/día) con la indicación de continuar con dieta normal. No hubo diferencias estadísticamente significativas para los

resultados prioritarios (y sustitutos) analizados en los estudios clínicos: preeclampsia (dos estudios clínicos; 603 mujeres; RR: 1,11; IC 95 %: 0,49 a 1,94), muerte perinatal (dos estudios clínicos; 409 mujeres; RR: 1,92; IC 9 %: 0,18 a 21,03), ingreso a la unidad de cuidados intensivos (un estudio clínico; 361 mujeres; RR: 0,98; IC 95 %: 0,69 a 1,40) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (un estudio clínico; 361 mujeres; RR: 1,37; IC 95 %: 0,53 a 3,53) (Tabla EB 5). Si bien no hubo limitaciones serias en la calidad de los estudios incluidos en la revisión, la cantidad relativamente pequeña de participantes y los pocos acontecimientos proporcionaron cálculos generalmente imprecisos.

### Recomendación

3. No se recomienda la restricción en la ingesta de sodio durante el embarazo con la finalidad de prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.
  - (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación débil).

### Observaciones

- a. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz aceptó que deben promoverse prácticas de alimentación saludables en la población general, incluso entre las embarazadas.
- b. El grupo consideró que evitar la ingesta excesiva de sodio es una práctica de alimentación saludable.

## Suplementos de calcio durante el embarazo para prevenir la preeclampsia y sus complicaciones

Una revisión sistemática Cochrane de 13 ECA que incluyeron 15 730 mujeres, investigó los efectos de la administración de suplementos de rutina (diaria) con, al menos, 1 g de calcio cuando se utiliza para prevenir la preeclampsia y los problemas relacionados (12). Hasta el 96,2 % de las mujeres reclutadas tenían un riesgo bajo de desarrollar preeclampsia y más del 70 % de ellas tenían una ingesta inicial baja de calcio en la dieta (menos de 900 mg por día). Todos los estudios clínicos de la revisión compararon la administración de suplementos de calcio con la administración de

un placebo o sin tratamiento. La dosis de suplemento de calcio que se utilizó varió entre 1,5 g y 2,0 g por día en todos los estudios clínicos.

En todas las mujeres, independientemente del riesgo inicial de desarrollar preeclampsia y de la ingesta de calcio, la administración de suplementos de calcio redujo más que a la mitad el riesgo de preeclampsia frente al placebo (13 estudios clínicos; 15 730 mujeres; RR: 0,45; IC 95 %: 0,31 a 0,65). Esta reducción del riesgo fue del 41 % para las mujeres con riesgo bajo de desarrollar preeclampsia (ocho estudios clínicos; 15 143 mujeres; RR: 0,59; IC 95 %: 0,41 a 0,83) mientras que la mayor reducción del riesgo (78 %) se registró entre aquellas con riesgo alto de trastornos hipertensivos (cinco estudios clínicos; 587 mujeres; RR: 0,22; IC 95 %: 0,12 a 0,42) (Tabla EB 6). Se observó una heterogeneidad significativa entre los estudios clínicos que proporcionaron la estimación para las mujeres con riesgo bajo, probablemente como resultado de las variaciones en la ingesta inicial de calcio en la dieta o del tamaño muestral más pequeño. Se encontró una reducción considerable del riesgo para preeclampsia (64 %) en ocho estudios clínicos que incluyeron mujeres o poblaciones con una ingesta inicial baja de calcio en la dieta (10 678 mujeres; RR: 0,36; IC 95 %: 0,20 a 0,65) mientras que cuatro estudios clínicos no mostraron una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de preeclampsia para las mujeres o poblaciones con una ingesta adecuada de calcio en la dieta (5022 mujeres; RR: 0,62; IC 95 %: 0,32 a 1,20) (Tabla EB 7).

En las mujeres o poblaciones con una ingesta baja de calcio, hubo una reducción modesta en el riesgo del resultado compuesto de muerte materna o morbilidad seria entre las mujeres que recibieron calcio en comparación con placebo (cuatro estudios clínicos; 9732 mujeres; RR: 0,80; IC 95 %: 0,65 a 0,97). En general, se observó un aumento estadísticamente significativo en la razón de riesgos para síndrome HELLP entre las mujeres que recibieron suplementos de calcio en comparación con placebo (dos estudios clínicos; 12 901 mujeres; RR: 2,67; IC 95 %: 1,05 a 6,82).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para otros resultados prioritarios (y sustitutos) estudiados en la revisión: eclampsia (tres estudios clínicos; 13 425 mujeres; RR: 0,73; IC 95 %: 0,41 a 1,27), muerte materna

(un estudio clínico; 8312 mujeres; RR: 0,17; IC 95 %; 0,02 a 1,39), ingreso de la madre a la unidad de cuidados intensivos (un estudio clínico; 8312 mujeres; RR: 0,84; IC 95 %: 0,66 a 1,07), muerte fetal intrauterina o muerte antes del alta hospitalaria (11 estudios clínicos; 15 665 mujeres; RR: 0,90; IC 95 %: 0,74 a 1,09) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (cuatro estudios clínicos; 13 406 mujeres; RR: 1,05; IC 95 %: 0,94 a 1,18) (Tablas EB 6 y 7).

### Recomendación

4. En áreas donde la ingesta de calcio en la dieta es baja, se recomienda la administración de suplementos de calcio durante el embarazo (en dosis de 1,5 a 2,0 g de calcio elemental por día) para la prevención de la preeclampsia en todas las mujeres, pero especialmente en aquellas que tienen un riesgo alto de desarrollar preeclampsia.
- (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

### Observaciones

- a. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz aceptó que deben promoverse prácticas de alimentación saludables en la población general y entre las embarazadas.
- b. El grupo consideró que la ingesta apropiada de calcio en la dieta es una práctica de alimentación saludable. Las pruebas científicas disponibles apoyan la teoría de que la administración de suplementos de calcio reduce el riesgo de desarrollar preeclampsia, ya que corrige la brecha en la ingesta de calcio en la dieta; los suplementos de calcio no actúan como agentes terapéuticos. En algunas poblaciones, los obstáculos para aumentar la ingesta pueden ser mayores que aquellos contra la administración de suplementos de calcio a las mujeres embarazadas. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que la indicación de la ingesta de calcio en la dieta en forma individual es un tema complejo. En este contexto, el grupo asesor para el desarrollo de la directriz dirigió esta recomendación a poblaciones que viven en áreas geográficas en las que comúnmente se observa una ingesta baja de calcio en la dieta.
- c. Se considera que las mujeres tienen un riesgo alto de desarrollar preeclampsia si tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo: preeclampsia previa, diabetes, hipertensión crónica, nefropatía, enfermedad autoinmunitaria y embarazos múltiples. Esta no es una lista exhaustiva, pero puede adaptarse/complementarse en función de la epidemiología local de preeclampsia.
- d. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que, en las poblaciones con una ingesta adecuada de calcio, la administración de suplementos de calcio adicionales no mejora los resultados relacionados con la preeclampsia y los trastornos hipertensivos del embarazo.
- e. El grupo también consideró la interacción entre los suplementos de hierro y los suplementos de calcio. Con respecto a esta cuestión, el grupo señaló que debe evitarse la administración concomitante de ambos. Idealmente, los dos suplementos deben administrarse con varias horas de diferencia (por ejemplo, por la mañana y por la noche). Con respecto al momento del inicio de la administración de suplementos de calcio, en la mayoría de los estudios clínicos incluidos en la revisión Cochrane, se comenzó a, aproximadamente, las 20 semanas de gestación.
- f. El Grupo Consultivo de Expertos sobre Orientación en Nutrición (NUGAG) de la OMS abordará las preguntas adicionales relacionadas con el calcio y otras complicaciones relacionadas con el embarazo.

### Nota

Un participante en el grupo asesor para el desarrollo de la directriz (Dr. Peter von Dadelszen) solicitó que se registrara su discrepancia con la recomendación anterior. Él consideraba que, si bien las pruebas científicas actuales apoyan la opinión de que la administración de suplementos de calcio en mujeres de poblaciones con una ingesta baja de calcio reduce el riesgo de diagnóstico de preeclampsia; en estas mujeres el calcio puede actuar como antihipertensivo, lo que reduce la incidencia de hipertensión y, en consecuencia, el diagnóstico de “preeclampsia” (es decir, la hipertensión proteinúrica en el

embarazo). En otras palabras, al Dr. Peter von Dadelszen le preocupaba que la administración de suplementos de calcio pudiera enmascarar el desarrollo de preeclampsia. También le preocupaba que el efecto antihipertensivo del calcio no redujera la incidencia de complicaciones de la preeclampsia, si la “proteinuria excesiva” se excluye del diagnóstico de “preeclampsia grave”.

### Suplementos de vitamina D

Una revisión sistemática Cochrane de seis ECA, que incluyeron 1023 mujeres, investigó los efectos en el desenlace clínico del embarazo de la administración de suplementos de vitamina D como monoterapia o en combinación con otras vitaminas y minerales, incluido el calcio, a las mujeres durante el embarazo (13). Cinco estudios clínicos que incluyeron 623 mujeres compararon los efectos de la vitamina D sola frente a ningún suplemento/placebo y un estudio clínico que incluyó 400 mujeres comparó los efectos de la vitamina D y el calcio frente a ningún suplemento. La dosis de vitamina D utilizada en los suplementos diarios de rutina varió entre 800 UI y 1200 UI. En un estudio clínico se administraron 800 UI, en tres estudios clínicos se utilizó un tratamiento con dosis de 1000 UI y en un estudio clínico se utilizaron 1200 UI diarias. Solamente un estudio clínico (400 mujeres) informó preeclampsia: las mujeres que recibieron 1200 UI de vitamina D junto con 375 mg de calcio elemental por día tuvieron las mismas probabilidades de desarrollar preeclampsia que las mujeres sin suplementos (RR: 0,67; IC 95 %: 0,33 a 1,35). Con respecto a otras afecciones, no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a efectos secundarios/síndrome nefrítico (un estudio clínico; 400 mujeres; RR: 0,17; IC 95 %: 0,01 a 4,06), muertes fetales intrauterinas (un estudio clínico; 400 mujeres; RR: 0,17; IC 95 %: 0,01 a 4,06) o muertes neonatales (un estudio clínico; 400 mujeres; RR: 0,17; IC 95 %: 0,01 a 4,06) en las mujeres que recibieron suplementos de vitamina D en comparación con la administración de un placebo o sin tratamiento. Ningún estudio informó muerte materna, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales/unidad de cuidados neonatales especiales ni puntajes de Apgar (Tabla EB 8).

### Recomendación

5. No se recomienda la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo para prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

### Observación

- a. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que varios estudios aún estaban en curso con respecto a este tema, lo que puede cambiar la base de las pruebas científicas en el futuro. Al grupo le preocupaba las pruebas científicas limitadas sobre la seguridad de la administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo y, por lo tanto, realizó una recomendación fuerte contra el uso de suplementos de vitamina D para la prevención de la preeclampsia durante el embarazo.

### Antioxidantes para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones

Se extrajeron pruebas científicas relacionadas con los efectos diferenciales de los antioxidantes en la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones de una revisión sistemática Cochrane de 15 ECA que incluyeron 22 359 mujeres (14). En la mayoría de los estudios clínicos se habían comparado una o más vitaminas, particularmente tratamientos combinados de vitaminas C y E, con placebo. Cuando se compararon los antioxidantes con placebo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados maternos críticos (y sustitutos) de preeclampsia (15 estudios clínicos; 20 748 mujeres; RR: 0,94; IC 95 %: 0,82 a 1,07), preeclampsia grave (seis estudios clínicos; 16 341 mujeres; RR: 1,01; IC 95 %: 0,85 a 1,19), muerte materna (ocho estudios clínicos; 19 586 mujeres; RR: 0,60; IC 95 %: 0,14 a 2,51), morbilidad materna grave (tres estudios clínicos; 4523 mujeres; RR: 1,22; IC 95 %: 0,39 a 3,81), hipertensión gestacional (10 estudios clínicos; 1028 mujeres; RR: 1,02; IC 95 %: 0,85 a 1,23) e hipertensión grave (cuatro estudios clínicos; 7990 mujeres; RR: 1,02; IC 95 %: 0,80 a 1,31).



Hubo un aumento en la razón de riesgos para el uso de antihipertensivos intravenosos entre las mujeres asignadas a recibir antioxidantes en comparación con placebo (un estudio clínico; 2395 mujeres; RR: 1,94; IC 95 %: 1,07 a 3,53). No se observaron diferencias estadísticas para los resultados prioritarios (y sustitutos) relacionados con los lactantes estudiados en los estudios clínicos: cualquier muerte neonatal (ocho estudios clínicos; 19 782 mujeres; RR: 0,97; IC 95 %: 0,82 a 1,13), ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (cuatro estudios clínicos; 14 926 mujeres; RR: 1,02; IC 95 %: 0,95 a 1,10) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (dos estudios clínicos; 3492 mujeres; RR: 1,25; IC 95 %: 0,79 a 2,00). La consideración de diversos niveles de riesgo de desarrollar preeclampsia y la edad gestacional al ingresar a los estudios para estos resultados no demostró un efecto beneficioso de los antioxidantes con respecto al placebo (Tabla EB 9).

### Recomendación

6. No se recomienda la administración de suplementos de vitamina C y vitamina E, como monoterapia o combinados, durante el embarazo para prevenir el desarrollo de la preeclampsia y sus complicaciones.

- (Calidad alta de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

### Antiagregantes plaquetarios para la prevención de la preeclampsia

Se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos del uso de antiagregantes plaquetarios, como la aspirina y el dipiridamol, para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones de una revisión sistemática Cochrane de 60 ECA que incluyeron 37 720 mujeres (15). La mayoría de los estudios clínicos eran relativamente pequeños y en solo nueve se reclutaron 1000 mujeres o más. Las participantes eran embarazadas con riesgo moderado o alto de desarrollar preeclampsia. Se consideraba que las mujeres tenían un riesgo alto si eran normotensas o si tenían hipertensión crónica además de uno o más de los siguientes factores de riesgo: preeclampsia grave previa, diabetes, hipertensión crónica, nefropatía o enfermedad autoinmunitaria. Aquellas con riesgo moderado

eran las que tenían cualquier otro factor de riesgo conocido para la preeclampsia, en particular, la primigravidez. En la mayoría de los estudios clínicos se comparó la aspirina sola con placebo o sin tratamiento.

#### *Antiagregantes plaquetarios frente a placebo o sin antiagregantes plaquetarios para la prevención primaria*

Cuando se comparó cualquier antiagregante plaquetario, independientemente de la dosis, la duración de la terapia y el momento en que se inició el tratamiento, con placebo en mujeres con presión arterial normal al ingresar al estudio clínico, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de hipertensión gestacional (33 estudios clínicos; 20 701 mujeres; RR: 0,95; IC 95 %: 0,88 a 1,03). Este dato se mantuvo constante para las mujeres con riesgo moderado de preeclampsia, mientras que para aquellas con riesgo alto el uso de antiagregantes plaquetarios estuvo asociado con una reducción significativa en el riesgo de hipertensión gestacional (riesgo moderado: 22 estudios clínicos; 19 863 mujeres; RR: 1,00; IC 95 %: 0,92 a 1,08; riesgo alto: 12 estudios clínicos; 838 mujeres; RR: 0,54; IC 95 %: 0,41 a 0,70). Hubo una reducción del riesgo estadísticamente significativa en el desarrollo de preeclampsia entre las mujeres que recibieron antiagregantes plaquetarios en comparación con placebo (44 estudios clínicos; 32 750 mujeres; RR: 0,82; IC 95 %: 0,76 a 0,89). Esta reducción del riesgo se mantuvo constante entre los grupos de riesgo para preeclampsia, aunque fue más marcada entre las mujeres que tenían riesgo alto (riesgo moderado: 26 estudios clínicos; 28 629 mujeres; RR: 0,86; IC 95 %: 0,78 a 0,94; riesgo alto: 18 estudios clínicos; 4121 mujeres; RR: 0,75; IC 95 %: 0,66 a 0,85).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de comparación para cualquiera de los otros resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados en los estudios clínicos: eclampsia (nueve estudios clínicos; 22 584 mujeres; RR: 0,94; IC 95 %: 0,59 a 1,48), muerte materna (tres estudios clínicos; 12 709 mujeres; RR: 2,57; IC 95 %: 0,39 a 17,06), desprendimiento placentario (16 estudios clínicos; 24 982 mujeres; RR: 1,10; IC 95 %: 0,89 a 1,37), muerte perinatal (15 estudios clínicos;

16 550 mujeres; RR: 0,89; IC 95 %: 0,74 a 1,08) e ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (15 estudios clínicos; 28 298 mujeres; RR: 0,95; IC 95 %: 0,90 a 1,01) (Tabla EB 10).

En los estudios clínicos en los que se especificó la edad gestacional al momento del reclutamiento, los hallazgos anteriores fueron constantes entre las mujeres que comenzaron el tratamiento antes y después de las 20 semanas de embarazo en cuanto a hipertensión gestacional, preeclampsia y desprendimiento placentario. En cuanto a la muerte fetal, neonatal o de los lactantes, el uso de antiagregantes plaquetarios estuvo asociado con una reducción estadísticamente significativa del riesgo en las mujeres que comenzaron el tratamiento antes de las 20 semanas, aunque la reducción del riesgo se mantuvo estadísticamente insignificante para aquellas que iniciaron el tratamiento después de las 20 semanas (<20 semanas: 19 estudios clínicos; 17 666 mujeres; RR: 0,82; IC 95 %: 0,69 a 0,98); >20 semanas: 19 estudios clínicos; 11 057 mujeres; RR: 0,91; IC 95 %: 0,73 a 1,13) (Tabla EB 11).

Se evaluaron los efectos del tratamiento de los antiagregantes plaquetarios en comparación con placebo en tres categorías de dosis (aspirina en dosis bajas [ácido acetilsalicílico]: 75 mg/día o inferior, aspirina en dosis más altas: más de 75 mg/día y más de 75 mg/día de aspirina + dipiridamol) para los siguientes resultados prioritarios (o sustitutos): hipertensión gestacional, preeclampsia, desprendimiento placentario y muerte fetal, neonatal o de lactantes. Si bien no se demostraron efectos estadísticamente significativos con la aspirina en dosis bajas, las dosis más altas de aspirina y más de 75 mg/día de aspirina más dipiridamol estuvieron asociados con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de hipertensión gestacional. El efecto de la reducción del riesgo del antiagregante plaquetario en comparación con placebo para la preeclampsia fue constante en las tres categorías de dosis y tendió a incrementarse con el aumento de la dosis (de una reducción del 12 % con 75 mg/d de aspirina o menor a una reducción del 70 % con más de 75 mg/día de aspirina + dipiridamol). Se observó un patrón similar para muerte fetal, neonatal o de lactantes en las tres

categorías de dosis. No se demostraron efectos estadísticamente significativos en cualquiera de las categorías de dosis para desprendimiento placentario (Tabla EB 12).

#### *Antiagregantes plaquetarios frente a placebo o sin antiagregantes plaquetarios en mujeres con hipertensión gestacional*

La comparación de cualquier antiagregante plaquetario con placebo en mujeres con hipertensión gestacional al ingresar al estudio clínico mostró una reducción estadísticamente significativa en los riesgos para preeclampsia (cinco estudios clínicos; 1643 mujeres; RR: 0,60; IC 95 %: 0,45 a 0,78) y preeclampsia grave (un estudio clínico, 94 mujeres; RR: 0,33; IC 95 %: 0,14 a 0,75). No se observaron diferencias estadísticamente significativas para cualquiera de los otros resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: eclampsia (tres estudios clínicos; 354 mujeres; RR: 0,25; IC 95 %: 0,03 a 2,24); desprendimiento placentario (un estudio clínico; 94 mujeres; RR: 0,35; IC 95 %: 0,01 a 8,32); muerte fetal, neonatal o de lactantes (cuatro estudios clínicos; 1728 mujeres; RR: 1,02; IC 95 %: 0,72 a 1,45) e ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (un estudio clínico; 94 mujeres; RR: 0,52; IC 95 %: 0,05 a 5,56). La mayoría de los estudios clínicos que proporcionaron estos resultados eran pequeños y tenían un riesgo moderado de sesgo, por lo que generaron pruebas científicas de calidad muy baja a baja (Tabla EB 13).

#### **Recomendaciones**

7. Se debe comenzar la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (aspirina, 75 mg) para la prevención de la preeclampsia en las mujeres que tienen un riesgo alto de desarrollarla.
  - (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
8. Se debe comenzar la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (aspirina, 75 mg/día) para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones relacionadas antes de las 20 semanas de embarazo.
  - (Calidad baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).

## Observaciones

- Se considera que las mujeres tienen un riesgo alto de desarrollar preeclampsia si presentan uno o más de los siguientes factores de riesgo: preeclampsia previa, diabetes, hipertensión crónica, nefropatía, enfermedad autoinmunitaria y embarazos múltiples. Esta no es una lista exhaustiva, pero puede adaptarse/complementarse en función de la epidemiología local de preeclampsia.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz reconoció que, en ámbitos en los que no hay comprimidos de 75 mg de aspirina disponibles, se debe utilizar la dosis disponible más cercana a los 75 mg.
- Si bien se ha demostrado que la aspirina en dosis bajas es beneficiosa en las mujeres con riesgo alto de preeclampsia, hay una escasez de pruebas científicas para sugerir que cualquier subgrupo de mujeres dentro del grupo de riesgo alto se beneficiarían de la terapia con aspirina.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que puede ser apropiado comenzar la administración de antiagregantes plaquetarios antes de las 20 semanas de gestación y, si es posible, a partir de las 12 semanas de gestación.

## Antihipertensivos y diuréticos

### *Tratamiento con antihipertensivos para la hipertensión de leve a moderada durante el embarazo*

Una revisión sistemática Cochrane de 46 ECA que incluyeron 4282 mujeres evaluó los posibles beneficios, riesgos y efectos secundarios del tratamiento con antihipertensivos en mujeres con hipertensión de leve a moderada en el embarazo (16). Los estudios clínicos compararon los antihipertensivos con placebo (28 estudios clínicos, 3200 mujeres) u otro antihipertensivo (19 estudios clínicos, 1282 mujeres). Treinta y cuatro de estos estudios clínicos (3480 mujeres) se llevaron a cabo en países de ingresos altos y los demás en países de ingresos bajos y medianos. Los estudios clínicos eran generalmente pequeños;

en el más grande se reclutó 300 mujeres. La clase de antihipertensivos evaluada incluyó alfa agonistas, betabloqueantes, bloqueantes del canal de calcio, vasodilatadores, ketanserina y gliceril trinitrato. En los estudios clínicos, todos, excepto el gliceril trinitrato, se administraron por vía oral. En la mayoría de los estudios clínicos, la hipertensión de leve a moderada se definió como presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más, pero no mayor de 110 mm Hg.

### *Cualquier antihipertensivo frente a placebo o sin antihipertensivos*

La comparación de cualquier antihipertensivo con placebo o sin antihipertensivos no mostró diferencias estadísticamente significativas en la razón de riesgos global para resultados prioritarios (y sustitutos) de la preeclampsia (22 estudios clínicos; 2702 mujeres; RR: 0,97, IC 95 %: 0,83 a 1,13), preeclampsia grave (dos estudios clínicos; 267 mujeres; RR: 0,61; IC 95 %: 0,25 a 1,48), eclampsia (cinco estudios clínicos; 578 mujeres; RR: 0,34; IC 95 %: 0,01 a 8,15), síndrome HELLP (un estudio clínico; 197 mujeres; RR: 2,02; IC 95 %: 0,38 a 10,78), edema pulmonar (un estudio clínico, 176 mujeres; RR: 5,23, IC 95 %: 0,25 a 107,39), muerte materna (cuatro estudios; 376 mujeres; RR: 2,85; IC 95 %: 0,30 a 27,00), muerte perinatal (20 estudios clínicos; 2382 mujeres; RR: 0,96, IC 95 %: 0,60 a 1,54) e ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (ocho estudios clínicos; 1321 mujeres; RR: 1,11; IC 95 %: 0,93 a 1,32). Los eventos adversos maternos según se reflejaron por la interrupción o el cambio de medicamentos debido a los efectos secundarios fueron, sin embargo, significativamente más comunes entre las mujeres tratadas con un antihipertensivo en comparación con placebo (15 estudios clínicos; 1403 mujeres; RR: 2,59; IC 95 %: 1,33 a 5,04) (Tabla EB 14).

Para los resultados prioritarios de preeclampsia, la falta de beneficios con el uso de antihipertensivos frente a placebo fue constante en todos los tipos de trastornos hipertensivos (hipertensión sola, hipertensión más proteinuria o hipertensión crónica). Cuatro estudios clínicos pequeños en los que se incluyeron 725 mujeres quienes recibieron bloqueantes del canal de calcio mostraron un aumento en la razón de riesgos

para la preeclampsia (RR: 1,40; IC 95 %: 1,06 a 1,86) mientras que ocho estudios clínicos que incluyeron 883 mujeres tratadas con betabloqueantes mostraron una disminución estadísticamente significativa en la razón de riesgos para preeclampsia (RR: 0,73; IC 95 %: 0,57 a 0,94). Para el resultado sustituto de muerte fetal o neonatal total (incluido el aborto espontáneo), la similitud entre los dos grupos de comparación fue constante en todos los tipos de trastornos hipertensivos y la edad gestacional al ingresar al estudio clínico (Tabla EB 15).

#### *Cualquier antihipertensivo frente a metildopa*

Cuando se comparó cualquier antihipertensivo (esencialmente betabloqueantes, bloqueantes del canal de calcio y ketanserina) con metildopa, no se observaron diferencias estadísticamente significativas para los resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: preeclampsia (nueve estudios clínicos; 804 mujeres; RR: 0,81; IC 95 %: 0,57 a 1,16), muerte fetal o neonatal total (17 estudios clínicos; 1130 mujeres; RR: 0,67; IC 95 %: 0,37 a 1,21), ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (tres estudios clínicos; 379 mujeres; RR: 0,94; IC 95 %: 0,68 a 1,29) y eventos adversos maternos (cuatro estudios clínicos; 272 mujeres; RR: 2,80; IC 95 %: 0,12 a 67,91) (Tabla EB 16).

#### *Cualquier antihipertensivo frente a bloqueantes del canal de calcio*

La comparación de cualquier antihipertensivo (esencialmente betabloqueantes y gliceril trinitrato) con bloqueantes del canal de calcio mostró similitud en los riesgos globales para los resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: preeclampsia (dos estudios clínicos; 128 mujeres; RR: 2,15; IC 95 %: 0,73 a 6,38); síndrome HELLP (un estudio clínico; 100 mujeres; RR: 1,50; IC 95 %: 0,26 a 8,60); muerte fetal o neonatal total, incluido el aborto espontáneo (dos estudios clínicos; 136 mujeres; RR: 1,00; IC 95 %: 0,06 a 15,55); ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (un estudio clínico; 99 mujeres; RR: 1,47; IC 95 %: 0,44 a 4,89) y eventos adversos maternos (dos estudios clínicos; 136 mujeres; RR: 2,60; IC 95 %: 0,13 a 50,25) (Tabla EB 17).

#### *Tratamiento con antihipertensivos para la hipertensión grave durante el embarazo*

Se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos diferenciales del uso de diversos antihipertensivos para el tratamiento de la presión arterial muy alta en el embarazo de una revisión sistemática Cochrane actualizada de 29 ECA en los que se incluyeron 3351 mujeres (17). La mayoría de los estudios clínicos eran relativamente pequeños y en solo cinco de ellos se reclutaron más de 100 mujeres. La mayoría de las participantes incluidas en los estudios clínicos tenían una presión arterial diastólica de 100 mm Hg o superior al ingresar al estudio clínico. Los antihipertensivos investigados en estos estudios clínicos fueron la hidralazina, los bloqueantes del canal de calcio (nifedipina, nimodipina, nicardipina e isradopina), el labetalol, la metildopa, el diazóxido, la prostaciclina, la ketanserina, el urapidil, el sulfato de magnesio, el prazosin y la isosorbida. Se comparó la hidralazina con otro medicamento en 5 de las 13 comparaciones de la revisión. Hubo variaciones considerables entre los estudios respecto de las dosis de antihipertensivos.

#### **Labetalol frente a hidralazina**

Al comparar el labetalol con la hidralazina en mujeres con presión arterial muy alta, no se observaron diferencias estadísticamente significativas para los resultados prioritarios (o sustitutos) analizados en los estudios clínicos: presión arterial alta persistente (dos estudios clínicos; 217 mujeres; RR: 1,58; IC 95 %: 0,66 a 3,77), edema pulmonar materno (un estudio clínico; 197 mujeres; RR: 3,03; IC 95 %: 0,12 a 73,49), síndrome HELLP (un estudio clínico; 197 mujeres; RR: 1,01; IC 95 %: 0,15 a 7,03), oliguria (un estudio clínico; 197 mujeres; RR: 0,51; IC 95 %: 0,09 a 2,69), muerte fetal o neonatal (cuatro estudios clínicos; 274 mujeres; RR: 0,75; IC 95 %: 0,17 a 3,21), puntaje de Apgar <7 a los 5 minutos (dos estudios clínicos; 224 mujeres; RR: 0,81; IC 95 %: 0,25 a 2,61) e hipotensión (tres estudios clínicos; 247 mujeres; RR: 0,20; IC 95 %: 0,10 a 4,15). No se registraron eventos en ambas ramas de los estudios en los que se informaron eclampsia, muerte materna y coagulación intravascular diseminada. Los estudios clínicos que proporcionaron estos resultados tenían un riesgo moderado de sesgo, tamaños muestrales



relativamente pequeños y eventos muy escasos, por lo que generaron pruebas científicas de calidad generalmente muy baja para los resultados prioritarios (Tabla EB 18).

#### **Bloqueantes del canal de calcio frente a hidralazina**

En comparación con la hidralazina, los bloqueantes del canal de calcio (nifedipina e isradipina) mostraron una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de presión arterial alta persistente (cinco estudios clínicos; 263 mujeres; RR: 0,33; IC 95 %: 0,15 a 0,70). No se observaron diferencias estadísticamente significativas para cualquiera de los otros resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: episodios posteriores de presión arterial muy alta (dos estudios clínicos; 163 mujeres; RR: 0,85; IC 95 %: 0,65 a 1,11), muerte fetal o neonatal (cuatro estudios clínicos; 161 mujeres; RR: 1,36; IC 95 %: 0,42 a 4,41), presión arterial baja para la mujer (tres estudios clínicos; 199 mujeres; RR: 2,83; IC 95 %: 0,12 a 64,89) y efectos secundarios para la mujer (cuatro estudios clínicos; 236 mujeres; RR: 0,79; IC 95 %: 0,50 a 1,24). La mayoría de los estudios clínicos que proporcionaron estos resultados prioritarios eran pequeños y tenían un riesgo moderado o alto de sesgo, por lo que generaron pruebas científicas de calidad muy baja para los resultados (Tabla EB 19).

#### **Prostaciclina frente a hidralazina**

En un estudio clínico (47 mujeres) en el que se comparó la prostaciclina con la hidralazina no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación para los resultados prioritarios estudiados: presión arterial alta persistente (RR: 0,23; IC 95 %: 0,01 a 4,47), muerte neonatal (RR: 1,14; IC 95 %: 0,08 a 17,11) y efectos secundarios para la mujer (RR: 1,14; IC 95 %: 0,08 a 17,11). En este estudio clínico había un riesgo moderado de sesgo y proporcionó cálculos generalmente imprecisos debido al tamaño muestral muy pequeño y a los pocos eventos (Tabla EB 20).

#### **Ketanserina frente a hidralazina**

En comparación con la hidralazina, la ketanserina tenía más probabilidades de estar asociada con presión arterial alta persistente (tres estudios

clínicos; 180 mujeres; RR: 4,79; IC 95 %: 1,95 a 11,73), pero menos efectos secundarios para las mujeres (tres estudios clínicos; 120 mujeres; RR: 0,32; IC 95 %: 0,19 a 0,53). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los efectos de los dos medicamentos para otros resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: eclampsia (dos estudios clínicos; 64 mujeres; RR: 0,60; IC 95 %: 0,08 a 4,24), morbilidad materna grave (un estudio clínico; 56 mujeres; RR: 0,32; IC 95 %: 0,09 a 1,12), muerte materna (dos estudios clínicos; 124 mujeres; RR: 0,32; IC 95 %: 0,03 a 2,96), muerte perinatal (dos estudios clínicos; 116 mujeres; RR: 0,27; IC 95 %: 0,05 a 1,64) e hipotensión (dos estudios clínicos; 76 mujeres; RR: 0,26; IC 95 %: 0,07 a 1,03) (Tabla EB 21).

#### **Urapidil frente a hidralazina**

En dos estudios clínicos pequeños (59 mujeres) se compararon el urapidil con la hidralazina. No hubo diferencias entre los grupos de comparación para los resultados prioritarios estudiados: presión arterial alta persistente (dos estudios clínicos; 59 mujeres; RR: 1,38; IC 95 %: 0,06 a 31,14), muerte neonatal (dos estudios clínicos; 59 mujeres; RR: 0,66; IC 95 %: 0,08 a 5,25), hipotensión (un estudio clínico; 33 mujeres; RR: 0,22; IC 95 %: 0,02 a 2,13) y efectos secundarios para las mujeres (dos estudios clínicos; 59 mujeres; RR: 0,59; IC 95 %: 0,10 a 3,58). No se registraron casos de eclampsia ni muertes fetales intrauterinas en cualquiera de las dos ramas de ambos estudios clínicos. El riesgo moderado de sesgo en los estudios clínicos que proporcionaron estos resultados, además del tamaño muestral muy pequeño y los pocos eventos, generaron pruebas científicas de calidad muy baja para los resultados prioritarios (Tabla EB 22).

#### **Labetalol frente a bloqueantes del canal de calcio**

En dos estudios clínicos pequeños (80 mujeres) en los que se compararon el labetalol con bloqueantes del canal de calcio no se observaron diferencias estadísticas entre los dos medicamentos para cualquiera de los resultados prioritarios: eclampsia (un estudio clínico; 20 mujeres; RR: 0,20; IC 95 %: 0,01 a 3,70); presión arterial alta persistente (un estudio clínico; 60 mujeres; RR: 1,22; IC 95 %: 0,59 a 2,51); efectos secundarios específicos,

como náuseas y vómitos (un estudio clínico; 60 mujeres; RR: 1,00; IC 95 %: 0,07 a 15,26) y palpitaciones (un estudio clínico; 60 mujeres; RR: 0,14; IC 95 %: 0,01 a 2,65). No se registraron casos de hipotensión en cualquiera de las dos ramas de los estudios clínicos (Tabla EB 23).

#### Labetalol frente a metildopa

En un estudio clínico pequeño (72 mujeres) en el que se comparó el labetalol con metildopa no se observaron diferencias estadísticas entre los dos medicamentos para cualquiera de los resultados prioritarios estudiados: presión arterial alta persistente (RR: 1,19; IC 95 %: 0,74 a 1,94), muerte neonatal (RR: 4,49; IC 95 %: 0,22 a 90,30), muertes fetales intrauterinas y muertes neonatales totales (RR: 4,49; IC 95 %: 0,22 a 90,30), ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (RR: 1,06; IC 95 %: 0,66 a 1,71) y efectos secundarios que provocaron el cambio de medicamentos (RR: 8,08; IC 95 %: 0,45 a 144,73). El estudio clínico que proporcionó estos resultados tenía un riesgo moderado de sesgo y pocos eventos, por lo que proporcionó datos científicos de calidad generalmente muy baja para los resultados prioritarios informados (Tabla EB 24).

#### Labetalol frente a diazóxido

En un estudio clínico pequeño (90 mujeres) se observó que el labetalol tenía menos probabilidades de causar hipotensión que requiriera tratamiento en comparación con el diazóxido, aunque el intervalo de confianza tuvo una significancia estadística límite (RR: 0,06; IC 95 %: 0,00 a 0,99). No se observaron diferencias estadísticas para los demás resultados prioritarios estudiados: presión arterial alta persistente (RR: 0,50; IC 95 %: 0,13 a 1,88) y muertes perinatales (RR: 0,14; IC 95 %: 0,01 a 2,69) (Tabla EB 25).

#### Nitratos frente a sulfato de magnesio

En un estudio clínico pequeño (36 mujeres) en el que se comparó la isosorbida con el sulfato de magnesio no se informaron casos de eclampsia asociados con cualquiera de los dos medicamentos y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos para el resultado sustituto de presión arterial alta persistente (RR: 0,14; IC 95 %: 0,01 a 2,58) (Tabla EB 26).

#### Nimodipina frente a sulfato de magnesio

En comparación con el sulfato de magnesio, la nimodipina tenía más probabilidades estadísticamente significativas de estar asociada con eclampsia (dos estudios clínicos; 1683 mujeres; RR: 2,24; IC 95 %: 1,06 a 4,73), pero había un riesgo menor de presión arterial alta persistente (un estudio clínico; 1650 mujeres; RR: 0,84; IC 95 %: 0,76 a 0,93) y rubefacción como efecto secundario (un estudio clínico; 1650 mujeres; RR: 0,22; IC 95 %: 0,12 a 0,40). No se observaron diferencias estadísticas para cualquier otro resultado prioritario (o sustituto) estudiado: coagulopatía (un estudio clínico; 1650 mujeres; RR: 1,69; IC 95 %: 0,41 a 7,05), oliguria (un estudio clínico; 1650 mujeres; RR: 0,87; IC 95 %: 0,59 a 1,26) e hipotensión (un estudio clínico; 1650 mujeres; RR: 0,72; IC 95 %: 0,23 a 2,27). La calidad de las pruebas científicas para estos resultados varía entre muy baja y baja, principalmente debido a que el estudio principal (1650 mujeres) tenía un riesgo alto de sesgo (Tabla EB 27).

#### Nifedipina frente a clorpromacina

En un estudio clínico pequeño (60 mujeres) en el que se comparó la nifedipina con la clorpromacina no se observaron diferencias estadísticamente significativas para los resultados prioritarios (y sustitutos) estudiados: eclampsia (55 mujeres; RR: 2,52; IC 95 %: 0,11 a 59,18) y presión arterial alta persistente (60 mujeres; RR: 0,09; IC 95 %: 0,01 a 1,57) (Tabla EB 28).

#### Nifedipina frente a prazosin

En un estudio clínico (150 mujeres) en el que se comparó la nifedipina con el prazosin no se observaron diferencias estadísticamente significativas para cualquiera de los resultados prioritarios (o sustitutos) estudiados: síndrome HELLP (un estudio clínico; 145 mujeres; RR: 1,15; IC 95 %: 0,37 a 3,60), insuficiencia renal (un estudio clínico; 145 mujeres; RR: 0,48; IC 95 %: 0,04 a 5,17), edema pulmonar (un estudio clínico; 145 mujeres; RR: 0,19; IC 95 %: 0,02 a 1,60), ingreso a la unidad de cuidados intensivos (un estudio clínico; 145 mujeres; RR: 0,32; IC 95 %: 0,01 a 7,73), muerte materna (un estudio clínico; 145 mujeres; RR: 0,32; IC 95 %: 0,01 a 7,73), muerte fetal intrauterina (un estudio clínico; 149 mujeres; RR: 0,46; IC 95 %: 0,18 a 1,13) e ingreso a la unidad de cuidados neonatales

especiales (un estudio clínico; 130 mujeres; RR: 0,78; IC 95 %: 0,49 a 1,23). No se registraron casos de eclampsia en cualquiera de las dos ramas del estudio clínico. Este estudio clínico tenía un riesgo moderado de sesgo y pocos eventos, además de un tamaño muestral pequeño y, por lo tanto, aportó pruebas científicas de calidad generalmente muy baja para los resultados prioritarios (y sustitutos) (Tabla EB 29).

### Nitroglicerina frente a nifedipina

En un estudio clínico pequeño (32 mujeres) se comparó la nitroglicerina administrada como infusión con la nifedipina sublingual. El riesgo de los resultados prioritarios (y sustitutos) estudiados fue similar para ambos medicamentos: Apgar <8 a los 5 minutos (RR: 3,00; IC 95 %: 0,13 a 68,57) y efectos secundarios específicos, como rubefacción (RR: 0,67; IC 95 %: 0,23 a 1,92), cefalea (RR: 1,50; IC 95 %: 0,29 a 7,81) y palpitaciones (RR: 0,33; IC 95 %: 0,01 a 7,62). No se registraron casos de muerte materna ni perinatal en el estudio clínico. Si bien este estudio clínico tenía poco o ningún riesgo de sesgo, el tamaño muestral muy pequeño y los pocos eventos aportaron pruebas científicas de calidad generalmente muy baja para los resultados prioritarios informados (Tabla EB 30).

En resumen, el análisis de las pruebas científicas relacionadas con las comparaciones múltiples de antihipertensivos para la hipertensión muy alta durante el embarazo es complicado por su calidad baja, que se debe principalmente a las muestras pequeñas utilizadas en los estudios clínicos, eventos poco frecuentes como resultados y variaciones en los tratamientos farmacológicos administrados. La hidralazina es el medicamento más estudiado, aunque en comparación con los bloqueantes del canal de calcio (nifedipina e isradipina) estos últimos han estado asociados con una reducción mayor en el riesgo de presión arterial alta persistente.

### Diuréticos para la prevención de la preeclampsia

Se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos de los diuréticos en la prevención de la preeclampsia de una revisión

sistemática Cochrane de dos ECA que incluyeron 1836 mujeres en los EE. UU. (18). En los estudios clínicos se incluyeron tanto mujeres primíparas como multíparas con gestaciones desde el primer hasta el tercer trimestre. En dos estudios clínicos (347 mujeres) se reclutaron solamente mujeres con presión arterial normal, en un estudio clínico (20 mujeres) se reclutaron solamente aquellas con hipertensión crónica mientras que en los otros dos estudios clínicos (1658 mujeres) no se informó respecto del estado de la presión arterial al ingresar al estudio clínico. En todos los estudios clínicos, se compararon los diuréticos tiazídicos con placebo o sin tratamiento.

Cuando se compararon los diuréticos con placebo o sin tratamiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados prioritarios (o sustitutos): hipertensión nueva o empeoramiento de la hipertensión existente (dos estudios clínicos; 1475 mujeres; RR: 0,85; IC 95 %: 0,68 a 1,08), preeclampsia (cuatro estudios clínicos; 1391 mujeres; RR: 0,68; IC 95 %: 0,45 a 1,03), preeclampsia grave (dos estudios clínicos; 1297 mujeres; RR: 1,56; IC 95 %: 0,26 a 9,17), uso de antihipertensivos (un estudio clínico; 20 mujeres; RR: 2,00; IC 95 %: 0,21 a 18,69), eventos adversos (dos estudios clínicos; 1217 mujeres; RR: 1,85; IC 95 %: 0,81 a 4,22), muerte perinatal (cinco estudios clínicos; 1836 mujeres; RR: 0,72; IC 95 %: 0,40 a 1,27) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (un estudio clínico; 20 mujeres; RR: 3,00; IC 95 %: 0,14 a 65,90). No hubo casos de eclampsia en la rama de la intervención ni en la rama control de un estudio clínico que la informó como medida de resultado. Todos los estudios clínicos que aportaron estas pruebas científicas tenían un riesgo moderado de sesgo, tamaños muestrales relativamente pequeños y eventos escasos, por lo que generaron pruebas científicas de calidad global generalmente baja para los resultados prioritarios (Tabla EB 31).

### Recomendaciones

9. Las mujeres con hipertensión grave durante el embarazo deben ser tratadas con antihipertensivos.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
10. La elección y la vía de administración de un antihipertensivo, con preferencia sobre otros,

para tratar la hipertensión grave durante el embarazo deben basarse principalmente en la experiencia del médico tratante con ese medicamento en particular, el costo y la disponibilidad local.

- (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).

11. Los diuréticos, particularmente los tiazídicos, no se recomiendan para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones.

- (Calidad baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

### Observaciones

- a. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que no hay incertidumbre clínica respecto de si el tratamiento de la hipertensión grave durante el embarazo es beneficioso. Esta recomendación se realizó en función de la opinión de expertos; el grupo consideró que la mayoría de las muertes maternas relacionadas con trastornos hipertensivos están asociadas con complicaciones de la presión arterial alta grave no controlada. En función de ello, el grupo aceptó que el tratamiento con antihipertensivos debe recomendarse en todos los casos de hipertensión aguda grave.
- b. Con respecto al tratamiento de la hipertensión leve/moderada en la preeclampsia, se llevó a cabo una revisión formal de las pruebas científicas. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que las pruebas científicas disponibles eran polémicas, ya que existen posibles perjuicios y beneficios asociados con ambas líneas de acción. El grupo tenía conocimiento de estudios clínicos en curso que podrían aportar datos más robustos en el futuro cercano para orientación. Por lo tanto, decidieron no formular una recomendación sobre el tratamiento de la hipertensión leve/moderada hasta que haya más pruebas científicas disponibles.
- c. En cuanto a la elección y la vía de administración de un antihipertensivo para la hipertensión grave durante el embarazo, el grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que no solo la base de las pruebas científicas para esta

recomendación es limitada, sino que también es posible que algunos antihipertensivos no sean opciones viables en muchos ámbitos. El grupo reconoció que la hidralazina, la alfa metildopa, los betabloqueantes (incluido el labetalol) y la nifedipina se han utilizado ampliamente y, por lo tanto, estos agentes parecerían ser elecciones razonables hasta que surjan más pruebas científicas. El grupo señaló que no hubo pruebas científicas que sugirieran que la nifedipina interactúa en forma adversa con el sulfato de magnesio. Asimismo, el grupo consideró que debe evitarse el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina y nitroprusiato de sodio por cuestiones relacionadas con la seguridad.

- d. Respecto de la no recomendación de diuréticos, particularmente los tiazídicos, para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones, el grupo señaló que esta recomendación se aplica solo a las mujeres que tienen riesgo de desarrollar preeclampsia y que no reciben tratamiento con diuréticos en la actualidad. No se aplica al uso de diuréticos para indicaciones no relacionadas con la preeclampsia.

## Sulfato de magnesio para la prevención y el tratamiento de la eclampsia

### Prevención de la preeclampsia

Una revisión sistemática Cochrane de 15 ECA investigó los efectos relativos del sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos para la prevención de la eclampsia (19). Las comparaciones notables en esta revisión fueron entre el sulfato de magnesio y placebo o sin anticonvulsivos (seis estudios clínicos, 11 444 mujeres), fenitoína (cuatro estudios clínicos, 2345 mujeres), diazepam (dos estudios clínicos, 66 mujeres) y nimodipina (un estudio clínico, 1750 mujeres). En un estudio clínico pequeño (36 mujeres) se comparó el sulfato de magnesio con la isosorbida, y en otro estudio clínico (33 mujeres) se comparó el cloruro de magnesio con la metildopa.

#### *Sulfato de magnesio frente a placebo o sin anticonvulsivos*

Seis ECA (11 444 mujeres), incluido el estudio clínico grande, multicéntrico Magpie (20)



que incluyó 10 141 participantes, aportaron las pruebas científicas para esta comparación. Aproximadamente la mitad de las mujeres reclutadas en el estudio clínico habían recibido el tratamiento de mantenimiento con sulfato de magnesio por vía intravenosa (1 g/h) y la otra mitad, por vía intramuscular. La dosis de mantenimiento se administró estrictamente por vía intravenosa en cuatro estudios clínicos y por vía intramuscular en un estudio clínico. Para la mayoría de los estudios clínicos, se informó el monitoreo clínico para detectar posibles efectos adversos, y ninguno de los seis estudios clínicos informó el uso de monitoreo sérico del sulfato de magnesio.

Cuando se comparó con placebo o sin anticonvulsivos, el sulfato de magnesio estuvo asociado con una reducción clínica y estadísticamente significativa en el riesgo de eclampsia en un 59 % (seis estudios clínicos; 11 444 mujeres; RR: 0,41; IC 95 %: 0,29 a 0,58) (Tabla EB 32). Este efecto fue uniforme en las mujeres que estaban en el período preparto al ingresar al estudio clínico (seis estudios clínicos; 10 109 mujeres; RR: 0,40; IC 95 %: 0,27 a 0,57), pero no fue significativo para aquellas que se encontraban en el período posparto al ingresar al estudio clínico (un estudio clínico, 1335 mujeres; RR: 0,54; IC 95 %: 0,16 a 1,80) (Tabla EB 33). El efecto también fue uniforme y más pronunciado entre las mujeres que tenían 34 semanas de embarazo o más (dos estudios clínicos; 6498 mujeres; RR: 0,37; IC 95 %: 0,24 a 0,59) y aquellas que no habían recibido anticonvulsivos antes de ingresar al estudio clínico (tres estudios clínicos, 10 086 mujeres; RR: 0,33; IC 95 %: 0,22 a 0,48) (Tablas EB 34 y 35). Fue uniforme independientemente de la vía de administración para el mantenimiento con sulfato de magnesio (Tabla EB 36).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el sulfato de magnesio y placebo con respecto a los riesgos de muerte materna (dos estudios clínicos; 10 795 mujeres; RR: 0,54; IC 95 %: 0,26 a 1,10), cualquier morbilidad materna grave (dos estudios clínicos; 10 332 mujeres; RR: 1,08; IC 95 %: 0,89 a 1,32), paro respiratorio (un estudio clínico, 10 110 mujeres; RR: 2,50; IC 95 %: 0,49 a 12,88),

toxicidad según se demuestra por la depresión respiratoria y ausencia de los reflejos tendinosos (tres estudios clínicos; 10 899 mujeres; RR: 5,96; IC 95 %: 0,72 a 49,40) y administración de gluconato de calcio (dos estudios clínicos, 10 795 mujeres; RR: 1,35; IC 95 %: 0,63 a 2,88). Cualquier efecto secundario informado fue significativamente más común entre las mujeres tratadas con sulfato de magnesio que con placebo (un estudio clínico, 9992 mujeres; RR: 5,26; IC 95 %: 4,59 a 6,03).

En cuanto al neonato, no se observaron diferencias claras en los riesgos de muerte fetal intrauterina o muerte neonatal (tres estudios clínicos; 9961 neonatos; RR: 1,04; IC 95 %: 0,93 a 1,15), ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (RR: 1,01; IC 95 %: 0,96 a 1,06) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (un estudio clínico; 8260 mujeres; RR: 1,02; IC 95 %: 0,85 a 1,22).

#### *Sulfato de magnesio frente a fenitoína*

Se comparó el sulfato de magnesio con la fenitoína para la prevención de la eclampsia en cuatro ECA (2343 mujeres). En comparación con la fenitoína, el sulfato de magnesio redujo significativamente el riesgo de eclampsia (tres estudios clínicos; 2291 mujeres; RR: 0,08; IC 95 %: 0,01 a 0,60). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a muerte fetal intrauterina (RR: 0,62; IC 95 %: 0,27 a 1,41), muerte neonatal (RR: 0,26; IC 95 %: 0,03 a 2,31), puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (RR: 0,58; IC 95 %: 0,26 a 1,30) e ingreso a la unidad de cuidados neonatales (RR: 1,00; IC 95 %: 0,63 a 1,59) (Tabla EB 37).

#### *Sulfato de magnesio frente a diazepam*

En un estudio clínico pequeño en el que se incluyeron 66 mujeres se comparó el sulfato de magnesio con el diazepam para la prevención de la eclampsia. El tamaño muestral y los eventos registrados fueron demasiado pequeños para sacar conclusiones confiables (Tabla EB 38).

#### *Sulfato de magnesio frente a nimodipina*

En un estudio clínico (1650 mujeres) se comparó el sulfato de magnesio con la nimodipina. Hubo menos casos de eclampsia entre las mujeres

asignadas a recibir sulfato de magnesio en comparación con la nimodipina (RR: 0,33; IC 95 %: 0,14 a 0,77) (Tabla EB 39).

## Tratamiento de la eclampsia

### *Sulfato de magnesio frente a diazepam en mujeres con eclampsia*

En una revisión sistemática Cochrane de siete ECA que incluyeron 1396 mujeres se obtuvieron pruebas científicas sobre los efectos diferenciales del sulfato de magnesio en comparación con el diazepam para la atención de mujeres con eclampsia (21). La mayoría de las mujeres en los estudios clínicos tuvieron eclampsia antes del parto o después de este y aproximadamente la mitad de ellas recibieron un anticonvulsivo antes de ingresar al estudio clínico. En todos los tratamientos utilizados en los estudios clínicos sobre sulfato de magnesio y diazepam se incluyeron dosis inicial y de mantenimiento.

El sulfato de magnesio tuvo mejores resultados que el diazepam con respecto a los resultados maternos prioritarios de muerte (siete estudios clínicos; 1396 mujeres; RR: 0,59; IC 95 %: 0,38 a 0,92) y recurrencia de convulsiones (siete estudios clínicos; 1390 mujeres; RR: 0,43; IC 95 %: 0,33 a 0,55). No hubo diferencias estadísticas entre los dos medicamentos para morbilidad materna grave (dos estudios clínicos, 956 mujeres; RR: 0,88; IC 95 %: 0,64 a 1,19) ni para los sustitutos estudiados en esta comparación. Con respecto a los resultados fetales, no se demostraron diferencias claras entre los grupos de comparación para muerte perinatal (cuatro estudios clínicos; 788 lactantes; RR: 1,04; IC 95 %: 0,81 a 1,34) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (tres estudios clínicos; 634 lactantes; RR: 0,92; IC 95 %: 0,79 a 1,06). El sulfato de magnesio estuvo asociado con menos casos de neonatos con puntajes de Apgar inferiores a siete a los 5 minutos (tres estudios clínicos; 643 lactantes; RR: 0,70; IC 95 %: 0,54 a 0,90) (Tabla EB 40).

La comparación de los dos grupos tratamiento según la vía de administración del sulfato de magnesio de mantenimiento demostró que el mantenimiento por vía intramuscular redujo significativamente los riesgos de depresión respiratoria materna (dos estudios clínicos; 120 mujeres; RR: 0,30; IC 95 %: 0,10 a 0,93) y ventilación materna (dos estudios clínicos,

120 mujeres; RR: 0,20; IC 95 %: 0,05 a 0,88), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas para paro cardíaco materno (dos estudios clínicos; 120 mujeres; RR: 0,52; IC 95 %: 0,10 a 2,66) (Tabla EB 41). Los dos estudios clínicos de los cuales se obtuvieron estos datos tenían un riesgo moderado de sesgo, tamaños muestrales pequeños y pocos eventos, lo que derivó en la calidad inadecuada de los datos.

### *Sulfato de magnesio frente a fenitoína para mujeres con eclampsia*

Se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína para la atención de mujeres con eclampsia de una revisión sistemática Cochrane de seis ECA que incluyeron 972 mujeres (22). La mayoría de las mujeres tenían eclampsia antes del parto y habían recibido anticonvulsivos antes de ingresar al estudio clínico. El 80 % de las mujeres en la revisión habían participado en el Estudio Clínico Colaborativo sobre Eclampsia (23) relativamente grande, que tenía un riesgo bajo de sesgo. Los otros cinco estudios clínicos eran pequeños y tenían un riesgo moderado de sesgo.

En comparación con las mujeres tratadas con fenitoína, las que recibieron tratamiento con sulfato de magnesio tenían un riesgo reducido de recurrencia de convulsiones (seis estudios clínicos; 972 mujeres; RR: 0,34; IC 95 %: 0,24 a 0,49), ingreso a la unidad de cuidados intensivos (un estudio clínico, 775 mujeres; RR: 0,67, IC 95 %: 0,50 a 0,89) y necesidad de asistencia respiratoria (dos estudios clínicos; 825 mujeres; RR: 0,68; IC 95 %: 0,50 a 0,91). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos tratamiento para muerte materna (tres estudios clínicos; 847 mujeres; RR: 0,50, IC 95 %: 0,24 a 1,05), cualquier morbilidad materna grave (un estudio clínico; 775 mujeres; RR: 0,94; IC 95 %: 0,73 a 1,20) y resultados sustitutos informados para morbilidad materna grave (Tabla EB 42).

Los hijos de mujeres tratadas con sulfato de magnesio, en lugar de fenitoína, tenían menos probabilidades de ingresar a la unidad de cuidados especiales (un estudio clínico; 518 lactantes; RR: 0,73; IC 95 %: 0,58 a 0,91), pero no se observaron diferencias claras entre los

dos grupos de tratamiento con respecto a los riesgos de muerte perinatal (dos estudios clínicos; 665 lactantes; RR: 0,85, IC 95 %: 0,67 a 1,09) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (un estudio clínico; 518 lactantes; RR: 0,86; IC 95 %: 0,52 a 1,43).

#### *Tratamientos alternativos con sulfato de magnesio para la preeclampsia y la eclampsia*

Se obtuvieron pruebas científicas sobre los efectos diferenciales del sulfato de magnesio en comparación con el llamado “cóctel lítico” (a menudo, una combinación de clorpromacina, prometazina y petidina) de una revisión sistemática Cochrane de tres estudios clínicos pequeños que incluyeron 397 mujeres (24). En comparación con el cóctel lítico, el sulfato de magnesio estuvo asociado con una cantidad de casos significativamente menor de muerte materna (tres estudios clínicos; 397 mujeres; RR: 0,14; IC 95 %: 0,03 a 0,59), recurrencia de convulsiones (tres estudios clínicos; 397 mujeres; RR: 0,06; IC 95 %: 0,03 a 0,12), coma durante más de 24 horas (un estudio clínico; 108 mujeres; RR: 0,04; IC 95 %: 0,00 a 0,74) y depresión respiratoria (dos estudios clínicos; 198 mujeres; RR: 0,12; IC 95 %: 0,02 a 0,91). No se observaron diferencias claras entre los dos grupos de tratamiento para cualquier otro resultado sustituto para morbilidad materna grave: Los riesgos de muerte fetal intrauterina y mortalidad neonatal también fueron similares entre los dos grupos tratamiento (Tabla EB 43).

#### *Tratamientos alternativos con sulfato de magnesio para la preeclampsia y la eclampsia*

Se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos comparativos de tratamientos alternativos con sulfato de magnesio para la preeclampsia y la eclampsia de una revisión sistemática Cochrane de seis ECA que incluyeron 866 mujeres (25). En dos de los estudios clínicos (451 mujeres) se habían comparado tratamientos contra la eclampsia, mientras que en los otros cuatro (415 mujeres) se habían comparado tratamientos contra la preeclampsia. Ninguno de los estudios clínicos había usado dosis demostradas como eficaces en los ECA grandes comprobando la eficacia del sulfato de magnesio.

Cuando se comparó la dosis inicial sola con la dosis inicial más el tratamiento de mantenimiento en mujeres con eclampsia, un estudio clínico (401 mujeres) no mostró diferencias estadísticamente significativas en los resultados prioritarios de convulsiones recurrentes (RR: 1,13; IC 95 %: 0,42 a 3,05) y muerte materna (RR: 0,89; IC 95 %: 0,37 a 2,14) y el resultado sustituto para muerte perinatal, muerte fetal intrauterina (RR: 1,13, IC 95 %: 0,66 a 1,92) (Tabla EB 44). La dosis inicial utilizada en este estudio clínico fue de 4 g por vía intravenosa (IV) más 6 g por vía intramuscular (IM), mientras que la de mantenimiento fue de 2,5 g IM cada 4 horas durante 24 horas. El estudio clínico tenía limitaciones muy serias respecto de su calidad, y los datos resultantes fueron generalmente imprecisos. En un estudio clínico pequeño (50 mujeres) se comparó el tratamiento con dosis bajas (similar al tratamiento anterior) con el tratamiento “estándar” (4 g IV + 8 g IM como dosis inicial, luego 4 g IM cada 4 horas durante 24 horas) para las mujeres con eclampsia. El único caso de convulsión recurrente en el estudio clínico se informó entre las mujeres tratadas con dosis bajas, lo que generó datos altamente imprecisos y poco confiables para este resultado prioritario. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos tratamiento en cuanto al ingreso a la unidad de cuidados neonatales especiales (RR: 2,36; IC 95 %: 0,53 a 10,58) y los resultados sustitutos de oliguria (RR: 0,20, IC 95 %: 0,03 a 1,59) y cualquier muerte neonatal (RR: 0,89; IC 95 %: 0,41 a 1,93) (Tabla EB 45).

En un estudio clínico pequeño (17 mujeres) se compararon los tratamientos de mantenimiento por vía intravenosa (2 g cada hora durante 24 horas) e intramuscular (5 g cada 4 horas durante 24 horas) en mujeres con preeclampsia. No se registraron casos de eclampsia en ninguna de las dos ramas de los estudios clínicos. El estudio clínico era demasiado pequeño para aportar conclusiones confiables respecto de otros resultados prioritarios y sustitutos informados (toxicidad por sulfato de magnesio [RR: 3,33; IC 95 %: 0,15 a 71,90], insuficiencia renal [RR: 3,33; IC 95 %: 0,15 a 71,90] y muerte fetal intrauterina [RR: 1,25; IC 95 %: 0,09 a 17,02]) (Tabla EB 46).

Tres estudios clínicos que incluyeron 398 mujeres evaluaron el tratamiento con sulfato de magnesio posparto corto en comparación con el de 24 horas para mujeres con preeclampsia leve y grave o,

eclampsia inminente. En dos de estos estudios clínicos, que representaban aproximadamente dos tercios de las participantes, el riesgo era bajo o no tenía riesgo de sesgo, mientras que en otro el riesgo de sesgo era moderado. Ninguna de las mujeres de estos estudios clínicos desarrolló alguno de los resultados prioritarios estudiados: eclampsia (dos estudios clínicos, 394 mujeres); toxicidad por sulfato de magnesio (un estudio clínico, 196 mujeres) (Tabla EB 47).

### Recomendaciones

12. Se recomienda la administración de sulfato de magnesio, con preferencia sobre otros anticonvulsivos, para prevenir la eclampsia en mujeres con preeclampsia grave.
  - (Calidad alta de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
13. Se recomienda la administración de sulfato de magnesio, con preferencia a otros anticonvulsivos, para el tratamiento de mujeres con eclampsia.
  - (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
14. Se recomiendan los tratamientos completos con sulfato de magnesio por vía intravenosa o intramuscular para la prevención y el control de la eclampsia.
  - (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
15. En los ámbitos donde no es posible administrar el tratamiento completo con sulfato de magnesio, se recomienda administrar una dosis inicial de sulfato de magnesio seguida del traslado inmediato a un establecimiento asistencial de nivel más complejo en mujeres con preeclampsia y eclampsia graves.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).

### Observaciones

- a. El sulfato de magnesio es un medicamento que salva vidas y debe estar disponible en los establecimientos asistenciales de todo el sistema de salud. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que la capacidad de vigilancia clínica de las mujeres y la administración

de gluconato de calcio eran componentes esenciales del paquete de servicios para la administración de sulfato de magnesio.

- b. Las pruebas científicas clínicas apoyan el uso del sulfato de magnesio en todas las pacientes con preeclampsia. En ámbitos en los que haya limitaciones en los recursos para la administración de sulfato de magnesio en forma segura a todas las mujeres con preeclampsia, es posible que sea necesario asignar mayor prioridad a los casos más graves. El sulfato de magnesio es eficaz para la prevención de las convulsiones tanto en la preeclampsia leve como grave. Sin embargo, el grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que se deben tratar más mujeres para prevenir una convulsión. El grupo aceptó la necesidad de tratar las mujeres con preeclampsia grave, pero la opinión de los miembros del grupo estaba dividida respecto del uso del sulfato de magnesio como profilaxis para la preeclampsia leve.
- c. Los estudios clínicos grandes evaluaron y demostraron la eficacia del tratamiento completo con sulfato de magnesio, que incluyen una dosis inicial seguida de dosis de mantenimiento durante 24 horas. Se puede obtener orientación específica sobre cómo administrar el sulfato de magnesio en el manual de la OMS titulado *Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors* (26).
- d. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz deliberó sobre el mejor curso de acción en ámbitos en los que no es posible administrar el tratamiento completo con sulfato de magnesio. El grupo debatió sobre los posibles beneficios (pero aún no comprobados) de administrar solamente la dosis inicial frente a trasladar a las mujeres con preeclampsia y eclampsia graves sin administrarles sulfato de magnesio. El grupo consideró que, incluso en los casos en los que no era posible el traslado inmediato de la mujer a un establecimiento de nivel más complejo, era probable que la paciente estuviera mejor con solo la dosis inicial que sin ella. El grupo consideró que dado que esta era una situación común en muchos países de ingresos bajos, debe otorgarse alta prioridad a este tema en investigaciones futuras.



## Corticoesteroides para el síndrome HELLP

Se extrajeron pruebas científicas relacionadas con el uso de corticoesteroides para mejorar los resultados del embarazo en mujeres con síndrome HELLP de una revisión sistemática Cochrane de 13 ECA (27), de los cuales todos eran relativamente pequeños (626 mujeres). Las participantes en estos estudios clínicos eran mujeres con diagnóstico clínico y bioquímico de síndrome HELLP durante el embarazo o poco después del parto. En once estudios clínicos (550 mujeres) se compararon el tratamiento con corticoesteroides (dexametasona, betametasona o prednisolona) con placebo o sin tratamiento, mientras que en dos estudios clínicos (76 mujeres) se compararon la dexametasona con la betametasona.

Cuando se comparó un corticoesteroide con placebo o sin tratamiento en las mujeres con síndrome HELLP, no hubo diferencias estadísticas en los resultados prioritarios (o sustitutos): eclampsia (un estudio clínico; 132 mujeres; RR: 0,80; IC 95 %: 0,34 a 1,90); muerte materna (cinco estudios clínicos; 362 mujeres; RR: 0,95; IC 95 %: 0,28 a 3,21); muerte materna o morbilidad grave (un estudio clínico; 31 mujeres; RR: 0,27; IC 95 %: 0,03 a 2,12); hematoma, rotura o insuficiencia hepáticas maternas (dos estudios clínicos; 91 mujeres; RR: 0,22; IC 95 %: 0,03 a 1,83); edema pulmonar materno (tres estudios clínicos; 297 mujeres; RR: 0,77; IC 95 %: 0,24 a 2,48), insuficiencia renal (tres estudios clínicos; 297 mujeres; RR: 0,69; IC 95 %: 0,39 a 1,22); necesidad de diálisis (un estudio clínico; 60 mujeres; RR: 3,00; IC 95 %: 0,13 a 70,83); muerte perinatal/de lactantes (dos estudios clínicos; 58 mujeres; RR: 0,64; IC 95 %: 0,21 a 1,97) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (dos estudios clínicos; 58 mujeres; RR: 0,89; IC 95 %: 0,27 a 2,95). Estos hallazgos fueron uniformes ya sea que el tratamiento se comenzó antes del parto, después del parto o en forma mixta (Tabla EB 48). Los hallazgos para todos estos resultados fueron generalmente imprecisos debido a tamaños muestrales muy pequeños en los estudios clínicos y a la escasez de datos.

La comparación de la dexametasona con la betametasona para el tratamiento del síndrome HELLP no mostró diferencias estadísticamente

significativas en los dos resultados prioritarios estudiados: muerte perinatal/de lactantes (un estudio clínico; 43 lactantes; RR: 0,95; IC 95 %: 0,15 a 6,17) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (un estudio clínico; 43 lactantes; RR: 0,95; IC 95 %: 0,22 a 4,21) (Tabla EB 49).

### Recomendación

16. No se recomienda el uso de corticoesteroides con el propósito específico de tratar a las mujeres con síndrome HELLP.

- (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).

### Observaciones

- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que, además de las pruebas científicas existentes, se habían registrado tres estudios clínicos pequeños en los que se abordaba esta pregunta de investigación, en la Plataforma Internacional para el Registro de Estudios Clínicos de la OMS (28). En un estudio clínico (66 mujeres), se había completado el reclutamiento; en el segundo estudio clínico, aún estaba en curso (160 mujeres) y en el tercero, el reclutamiento aún no había comenzado. En vista de la calidad muy baja de la base de las pruebas científicas sobre este tema y la relativa facilidad de uso y disponibilidad/asequibilidad de los corticoesteroides, el grupo asignó a los corticoesteroides para el tratamiento del síndrome HELLP alta prioridad para investigaciones futuras.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz enfatizó que el uso de corticoesteroides para otras indicaciones, como la maduración pulmonar fetal, no se incluye en la recomendación anterior.

## Conducta activa frente a conducta expectante para la preeclampsia grave antes de término

De una revisión sistemática Cochrane (29) se extrajeron datos científicos relacionados con los efectos diferenciales de una política de conducta activa y parto prematuro en comparación con una política de conducta expectante y parto prolongado en mujeres con preeclampsia grave de inicio temprano. La revisión incluyó tres estudios

clínicos pequeños que reclutaron 163 mujeres con preeclampsia grave y de menos de 34 semanas de gestación. La política de asistencia intervencionista en estos estudios clínicos incluyó entre 24 y 48 horas de estabilización seguidas del parto inmediatamente después de la estabilización. Durante el período de estabilización, se administraron corticoides, sulfato de magnesio y antihipertensivos, según fue necesario. Cuando se comparó la política de asistencia intervencionista con la de atención expectante y retraso del parto, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los resultados prioritarios (o sustitutos) de eclampsia, insuficiencia renal, edema pulmonar, síndrome HELLP, muerte perinatal e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Los resultados prioritarios adversos para la madre generalmente fueron poco frecuentes en ambos grupos de comparación (Tabla EB 50). Los hallazgos para los resultados prioritarios informados en ECA se consideraron imprecisos debido a los tamaños muestrales muy pequeños y los datos escasos en las comparaciones. En otra revisión sistemática en la que se incluyeron datos observacionales (39 cohortes, 4650 mujeres, calidad muy baja) se obtuvieron resultados similares, aunque las cuatro cohortes relevantes para mujeres con preeclampsia antes de las 24 semanas se inclinaron a favor de la conducta activa debido a la mortalidad y la morbilidad perinatales muy altas con cualquiera de las dos políticas (30).

### Recomendaciones

17. Se recomienda la inducción del trabajo de parto en mujeres con preeclampsia grave cuando por su edad gestacional el feto no es viable o es poco probable que alcance la viabilidad en el plazo de una o dos semanas.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).
18. En mujeres con preeclampsia grave, un feto viable y de menos de 34 semanas de gestación, se recomienda una política de conducta expectante, siempre que no haya hipertensión materna no controlada, disfunción orgánica materna progresiva ni sufrimiento fetal y que puedan monitorearse.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación débil)
19. En mujeres con preeclampsia grave, un feto viable y de menos de 34 semanas de gestación, se recomienda una política de conducta expectante, siempre que no haya hipertensión materna no controlada, disfunción orgánica materna en aumento ni sufrimiento fetal y que puedan monitorearse.
  - (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación débil).

### Observaciones

- a. Una política de conducta expectante generalmente incluye la atención intrahospitalaria con corticoides para la maduración pulmonar fetal, sulfato de magnesio (según sea necesario), antihipertensivos (según sea necesario) y monitoreo fetal y materno cuidadoso para identificar las indicaciones para el parto (por ejemplo, hipertensión no controlada, deterioro del estado de la madre y del feto, incluidos disfunción orgánica y sufrimiento fetal). Como parte de la conducta expectante, debe considerarse el traslado intraútero (antes del parto) a un centro de nivel terciario con capacidad para cuidados intensivos neonatales. La decisión sobre la vía de administración debe realizarse en forma individual, teniendo en cuenta, entre otros factores, la edad gestacional, el estado fetal y cervical, y la urgencia.
- b. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que el umbral de edad gestacional para usar la conducta expectante en fetos muy prematuros depende del estado de viabilidad fetal y de la prolongación prevista de la gestación si se adopta esta conducta. El grupo reconoció que el umbral de edad gestacional de viabilidad fetal debe acordarse localmente. Para establecer dicho umbral, deben considerarse el contexto, la disponibilidad de recursos y la tasa de supervivencia neonatal según edad gestacional a nivel local (2,19). La conducta expectante permite prolongar la gestación entre 1 y 2 semanas, en promedio. Por lo tanto, es probable que los fetos con una edad gestacional de entre 1 y 2 semanas por debajo del umbral de viabilidad fetal se beneficien de la conducta expectante.
- c. El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que las pruebas científicas eran insuficientes para formular una recomendación

clara para las mujeres con preeclampsia grave de entre 34 y 36 semanas (más 6 días) de gestación. Sin embargo, teniendo en cuenta las consecuencias adversas a largo plazo del parto prematuro tardío, el grupo puso más énfasis en la conducta expectante que en el parto prematuro.

## Inducción del trabajo de parto para la preeclampsia a término

A fin de evaluar los efectos diferenciales de una política de inducción del trabajo de parto frente a la conducta expectante para la preeclampsia a término, se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía. Esta revisión identificó un ECA multicéntrico llevado a cabo en los Países Bajos que había reclutado 756 mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional leves después de las 36 semanas de gestación (31). Cuando se comparó la política de inducción del trabajo de parto (objetivo dentro de las 24 horas) con la conducta expectante, no se registraron casos de eclampsia, muerte materna ni muerte perinatal en ambas ramas del estudio clínico.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de comparación para los otros resultados prioritarios (o sustitutos) analizados en el estudio clínico: edema pulmonar (RR: 0,20; IC 95 %: 0,01 a 4,17), síndrome HELLP (RR: 0,37; IC 95 %: 0,12 a 1,14), ingreso de la madre a la unidad de cuidados intensivos (RR: 0,43; IC 95 %: 0,17 a 1,11), ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR: 1,26; IC 95 %: 0,50 a 3,15) y puntaje de Apgar inferior a siete a los 5 minutos (RR: 0,78; IC 95 %: 0,29 a 2,08). De todos modos, se observó una reducción del riesgo de hipertensión sistólica y diastólica graves (respectivamente,  $\geq 170$  mm Hg y  $\geq 110$  mm Hg) en las mujeres con preeclampsia leve asignadas al grupo de conducta expectante a término (respectivamente, RR: 0,60; IC 95 %: 0,38 a 0,95 y RR: 0,56; IC 95 %: 0,36 a 0,87) (Tabla EB 51). Estas pruebas científicas se aplican indirectamente a las mujeres con preeclampsia grave, a término para apoyar la política de parto prematuro.

### Recomendaciones

20. En las mujeres con preeclampsia grave a término, se recomienda la política de parto prematuro.
- (Calidad baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

21. En las mujeres con preeclampsia o hipertensión gestacional leves a término, se recomienda la inducción del trabajo de parto.

- (Calidad moderada de las pruebas científicas. Recomendación débil).

### Observaciones

- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que no hay incertidumbre clínica respecto de si la interrupción del embarazo en las mujeres con preeclampsia grave a término es beneficiosa. La calidad de las pruebas científicas provistas por el estudio clínico Hypitat (31) bajó un grado debido a que los datos científicos eran indirectos.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que, en las mujeres con preeclampsia a término, la conducta expectante está asociada con un riesgo considerable de complicaciones maternas y fetales adicionales y, con la ausencia de beneficios maternos y fetales importantes.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que, en las mujeres con preeclampsia a término, la conducta expectante está asociada con un riesgo considerable de complicaciones maternas y fetales adicionales y, con la ausencia de beneficios maternos y fetales importantes.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que, si la inducción del trabajo de parto está contraindicada debido a afecciones maternas o fetales, se recomienda el parto prematuro por cesárea (en oposición a la conducta expectante).

## Prevención y tratamiento de la hipertensión posparto

De una revisión Cochrane de ocho ECA se obtuvieron pruebas científicas relacionadas con los efectos del tratamiento posnatal de rutina con antihipertensivos en comparación con lo observado en ausencia de tratamiento para la prevención de la hipertensión posparto en mujeres con preeclampsia prenatal y para mejorar los resultados en mujeres con hipertensión leve a moderada (32).

Los estudios clínicos eran relativamente pequeños e incluyeron solo 622 mujeres. Tres estudios

clínicos (313 mujeres) compararon la política de administración de rutina de antihipertensivos orales (furosemida o nifedipina) con la administración de antihipertensivos solamente para el tratamiento de la hipertensión posparto grave en mujeres con preeclampsia prenatal. Los riesgos relativos no fueron estimables para los resultados prioritarios (y sustitutos) informados (a saber, muerte materna, insuficiencia multiorgánica materna, efectos secundarios maternos que requirieran cambio de medicamento e hipotensión grave) dado que no se registraron eventos en ninguna de las dos ramas de cada estudio clínico (Tabla EB 52).

La revisión Cochrane no identificó estudios clínicos que compararan el tratamiento antihipertensivo con placebo en mujeres con hipertensión posparto de leve a moderada. Sin embargo, en tres estudios clínicos (189 mujeres) se compararon el timolol, la hidralazina y la nifedipina con la metildopa para el tratamiento de la hipertensión posparto de leve a moderada. Dos de estos estudios clínicos (106 mujeres) no registraron casos de muerte materna en los dos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al riesgo de cambiar el medicamento debido a efectos secundarios maternos (dos estudios clínicos; 106 mujeres; RR: 0,50; IC 95 %: 0,05 a 5,30). Dos estudios clínicos (120 mujeres) compararon la hidralazina por vía intravenosa con la nifedipina o el labetalol por vía sublingual para el tratamiento de mujeres con hipertensión posparto grave. No se informaron casos de muerte materna ni de hipotensión materna para esta comparación (Tabla EB 53).

Todos los estudios clínicos que proporcionaron pruebas científicas para resultados prioritarios en las comparaciones anteriores tenían un riesgo moderado de sesgo. La calidad global de las pruebas científicas fue muy baja debido a este nivel sesgo, el tamaño muestral generalmente pequeño y los eventos escasos.

### Recomendaciones

22. En mujeres tratadas con antihipertensivos prenatales, se recomienda continuar el tratamiento antihipertensivo posparto.

- (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte)

23. Se recomienda el tratamiento con antihipertensivos para la hipertensión posparto grave.

- (Calidad muy baja de las pruebas científicas. Recomendación fuerte).

### Observaciones

- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz reconoció la necesidad de dar instrucciones al momento del alta hospitalaria, además de educar a las mujeres sobre los signos y síntomas asociados con la hipertensión posparto.
- En las mujeres que reciben tratamiento antihipertensivo posparto, en la actualidad, se desconoce en qué momento podrían interrumpirse el tratamiento y el monitoreo de la hipertensión. Por consiguiente, el grupo destacó este tema como una prioridad de investigación.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz puso más énfasis en la frecuencia de las muertes posparto relacionadas con accidentes cerebrovasculares y reconoció que el aumento máximo en la presión arterial generalmente ocurre hacia el final de la primera semana posparto (cuando, en la mayoría de los ámbitos, las mujeres ya han sido dadas de alta del establecimiento asistencial).
- En las mujeres con diagnóstico de preeclampsia leve prenatal sin tratamiento antihipertensivo, debe considerarse el inicio del tratamiento antihipertensivo posparto para minimizar el riesgo de complicaciones de la presión arterial alta grave (ver observación “c” anterior). Dicha observación se realizó en función de la opinión de expertos y considerando las pruebas científicas relacionadas con el tratamiento de la hipertensión leve/moderada durante el embarazo. En el período posparto, el riesgo materno de una complicación de la hipertensión no se ve contrarrestado por el riesgo de un efecto fetal adverso consecuencia de la hipotensión materna.
- El grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que hay poca incertidumbre clínica respecto de si el tratamiento de la hipertensión posparto grave es beneficioso.
- Esta recomendación se realizó en función de la opinión de expertos, y el grupo asesor para el desarrollo de la directriz consideró que la mayoría de las muertes maternas relacionadas con trastornos hipertensivos están asociadas con complicaciones de la presión arterial alta grave no controlada. En función de ello,



el grupo aceptó que en todos los casos de hipertensión aguda grave se debe recomendar el tratamiento con antihipertensivos.

## 5. Consecuencias de la investigación

El grupo asesor para el desarrollo de la directriz identificó importantes desniveles de conocimiento que deben corregirse mediante la investigación primaria. En general, en esta directriz, las recomendaciones débiles se basan en las pruebas científicas rotuladas como de “calidad muy baja” o “calidad baja”, lo que indica que es necesario realizar investigaciones futuras. Por otro lado, las recomendaciones fuertes se basan en pruebas científicas de “calidad moderada” o “calidad alta”, lo que sugiere que la realización de investigaciones futuras no es una prioridad.

El grupo señaló que, para algunas prioridades de investigación, hay investigaciones programadas para el futuro o actualmente en curso. Dado que no hay ninguna certeza de que las investigaciones programadas o en curso brinden resultados concluyentes, los temas de investigación se mencionan como prioridades de investigación en este documento. La base de las pruebas científicas para la formulación de recomendaciones sobre las dosis de productos farmacéuticos continúa siendo limitada. Dado que los estudios para la determinación de un rango de dosis apropiado pueden requerir tamaños muestrales grandes (lo que quizás no sea viable), se sugirió la técnica de metanálisis indirecta como método de investigación secundario para determinar si puede ser útil en la evaluación de la dosis. Algunos ejemplos incluyen una dosis de ácido acetilsalicílico (<75 mg frente a  $\geq 75$  mg), de calcio (<1 g frente a 1,5–2 g) y tratamientos con sulfato de magnesio (tratamientos convencionales frente a tratamientos con dosis bajas).

### Prioridades de investigación según las preguntas de la directriz

1. Beneficios y posibles perjuicios de la indicación de reposo en el hogar o reposo en cama bajo observación clínica en un establecimiento asistencial para prevenir o tratar los trastornos hipertensivos del embarazo.
2. Suplementos de calcio:
  - a. No está claro si la administración de suplementos de calcio corrige los procesos patológicos que sustentan la preeclampsia/eclampsia. En Sudáfrica se realizará un ECA piloto para evaluar la factibilidad de la administración de suplementos de calcio antes de la concepción, y si dicho estudio clínico es eficaz, podría aportar más información sobre esta pregunta.
  - b. La mayoría de los estudios clínicos sobre la administración de suplementos de calcio realizados hasta la fecha han utilizado dosis bastante altas de calcio diario (1,5–2,0 g/día). Si bien el grupo asesor para el desarrollo de la directriz recomendó dichas dosis, aceptó que deben evaluarse dosis más bajas de suplementos de calcio. Esto es importante considerando los desafíos logísticos y financieros de implementar programas de administración de suplementos de calcio a gran escala.
  - c. La implementación de programas de administración de suplementos de calcio debe monitorearse y evaluarse cuidadosamente para analizar los éxitos y fracasos en cuanto a la integración de los programas en el paquete de control prenatal global.
  - d. Son débiles las pruebas científicas acerca de los efectos de la administración de suplementos de calcio en poblaciones con riesgo alto de trastornos hipertensivos del embarazo, pero con una ingesta adecuada de calcio en la dieta. No está claro si la eficacia observada en cuanto a la administración de suplementos de calcio es el resultado de corregir la falta de calcio en la dieta o si el calcio actúa como agente terapéutico.
3. Debe evaluarse la administración de suplementos de vitamina D sola para la prevención de los trastornos hipertensivos del embarazo.
4. En el caso de la presión arterial alta de leve a moderada, existe la necesidad de determinar si el tratamiento es mejor que la ausencia de tratamiento.
5. Es necesario realizar investigaciones futuras sobre la eficacia relativa de los medicamentos disponibles para la hipertensión aguda grave.
6. Sulfato de magnesio:

- a. Existe la necesidad de evaluar la seguridad y la eficacia de la dosis inicial de sulfato de magnesio en el nivel de atención primaria seguida del traslado de la mujer a un establecimiento de nivel más complejo.
- b. Es necesario realizar investigaciones sobre la implementación para incrementar el uso del tratamiento con sulfato de magnesio.
7. Se deben esclarecer los beneficios y los posibles perjuicios de los corticoesteroides para el tratamiento del síndrome HELLP.
8. Debe evaluarse la eficacia de la conducta intervencionista frente a la conducta expectante en las mujeres con preeclampsia grave de 34 a 36 semanas de gestación.
9. Son necesarias más investigaciones sobre los beneficios y los posibles perjuicios de una política de inducción del trabajo de parto en la preeclampsia o hipertensión gestacional leve a término en ámbitos en los que es difícil evaluar con exactitud la edad gestacional debido al inicio tardío del control prenatal.
10. Los esquemas de tratamiento en las mujeres con hipertensión posparto (incluido el momento en que debe interrumpirse el tratamiento) deben estudiarse más profundamente.

#### Otras preguntas de investigación

1. ¿Qué intervenciones educativas pueden dirigirse a las mujeres y a los prestadores de salud para mejorar el conocimiento de los signos y síntomas de los trastornos hipertensivos del embarazo, a fin de promover una atención apropiada y oportuna?
2. ¿Cómo puede mejorarse el uso de las prácticas recomendadas en la directriz a través de investigaciones sobre la implementación?
3. Eficacia de las herramientas de detección diagnósticas para trabajadores comunitarios de la salud

## 6. Difusión e implementación de la directriz

El objetivo final de esta directriz es mejorar la calidad de atención y los resultados de salud relacionados con los trastornos hipertensivos del embarazo. Por lo tanto, la difusión

e implementación de esta directriz son obligaciones cruciales que deben asumir la comunidad internacional y los servicios de atención de la salud locales. El Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS ha adoptado un marco formal del conocimiento a la acción para la difusión, la adaptación y la implementación de directrices (7). Además de este marco, durante la Consulta Técnica de la OMS, se estableció una lista de acciones prioritarias, que será utilizada por la OMS y otros socios para fomentar la difusión e implementación de esta directriz (Recuadro EB 2).

### Difusión de la directriz

Las recomendaciones de esta directriz se difundirán a través de una amplia red de socios internacionales, incluidas las oficinas nacionales y regionales de la OMS, ministerios de salud, centros colaboradores de la OMS, otros organismos de las Naciones Unidas y organizaciones no gubernamentales. También se publicarán en el sitio web de la OMS y en la Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS (33), donde estarán acompañadas por una apreciación crítica independiente basada en el instrumento AGREE (Apreciación de la Directriz sobre Investigación y Evaluación, <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>). Asimismo, a través de las oficinas nacionales de la OMS se desarrollará y difundirá un resumen de las políticas dirigido a una gran variedad de formuladores de políticas, directores de programas y médicos.

### Implementación de la directriz

El éxito de la introducción en programas nacionales y servicios de atención de la salud de políticas basadas en pruebas científicas relacionadas con la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia depende de procesos de adaptación e implementación correctamente programados y participativos basados en el consenso. Los procesos de adaptación e implementación pueden incluir el desarrollo o la revisión de protocolos o directrices nacionales existentes basados en este documento.

Las recomendaciones incluidas en esta directriz deben adaptarse a un documento apropiado a nivel local que pueda cumplir con las necesidades específicas de cada país y servicio de salud. En este contexto, es posible que las modificaciones

a las recomendaciones se encuentren limitadas a recomendaciones débiles, y es necesario justificar cualquier cambio en forma explícita y transparente.

Asimismo, debe establecerse un grupo de intervenciones para asegurar la creación de un ambiente favorable para el uso de las recomendaciones (incluida, por ejemplo, la disponibilidad del sulfato de magnesio) y que la conducta del profesional de la salud cambie hacia el uso de prácticas basadas en las pruebas científicas. En este proceso, es importante la función que cumplan las asociaciones de profesionales locales, y debe alentarse un proceso integral y participativo. El Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la OMS ha publicado orientaciones específicas acerca de la introducción de las herramientas y las directrices sobre salud reproductiva de la OMS en programas nacionales (34).

## 7. Cuestiones relacionadas con la aplicabilidad

Impacto previsto en la organización de la atención y los recursos

El control y tratamiento basado en pruebas científicas de la preeclampsia y la eclampsia puede lograrse con el uso de medicamentos relativamente económicos. Sin embargo, el grupo asesor para el desarrollo de la directriz señaló que antes de aplicar las recomendaciones publicadas en esta directriz deben considerarse las siguientes cuestiones:

1. Las mujeres que reciben sulfato de magnesio deben estar acompañadas en todo momento, y se debe disponer de los recursos para monitorear el bienestar de la mujer y del feto.
2. Cuando se utiliza la administración intravenosa de sulfato de magnesio para el tratamiento o la prevención de la eclampsia, la velocidad de infusión del medicamento debe supervisarse atentamente.
3. Los establecimientos asistenciales que utilizan sulfato de magnesio deben tener gluconato de calcio disponible en caso de toxicidad por sulfato de magnesio.

## Monitoreo y evaluación de la implementación de la directriz

Idealmente, es necesario supervisar la implementación de las recomendaciones en los servicios de salud. Se podrían utilizar auditorías clínicas interrumpidas o basadas en criterios datos relevantes relacionados con el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Se requieren criterios de revisión e indicadores claramente definidos y podrían asociarse con objetivos acordados a nivel local. En este contexto, se sugiere un indicador básico:

- Proporción de mujeres con eclampsia que reciben sulfato de magnesio como el método de primera opción de terapia con anticonvulsivos (calculada como la cantidad de mujeres con eclampsia que reciben sulfato de magnesio como el método de primera opción de terapia con anticonvulsivos dividida por la cantidad total de mujeres que presentan eclampsia).

Este indicador proporciona una evaluación global del uso de sulfato de magnesio como la terapia de primera opción para la eclampsia. Se recomienda el uso de otros indicadores de procesos aceptados a nivel local, en particular para la evaluación del uso preventivo de sulfato de magnesio y del cumplimiento con el protocolo local durante las fases de impregnación y de mantenimiento. La OMS ha desarrollado orientación específica para evaluar la calidad de atención para complicaciones maternas graves (incluidas la preeclampsia y la eclampsia) en función de los conceptos de auditorías clínicas basadas en criterios y de casi pérdidas (disponible en <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241502221/en>).

## 8. Actualización de la directriz

Esta directriz se actualizará después de cinco años o después de la identificación de nuevas pruebas científicas que demuestren la necesidad de cambiar las recomendaciones. La OMS agradece las sugerencias respecto de preguntas adicionales para su inclusión en la directriz cuando deba actualizarse. Envíe sus sugerencias por correo electrónico a [reproductivehealth@who.int](mailto:reproductivehealth@who.int) y a [mncah@who.int](mailto:mncah@who.int).

## Referencias

- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 2009 Jun;33(3):130–137.
- Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21;376(9741):631–44.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006 Apr 1;367(9516):1066–1074.
- Campbell OM, Graham WJ; Lancet Maternal Survival Series steering group. Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what works. *Lancet*, 2006, 368 (9543): 1284–1299.
- World Health Organization Multicountry survey on maternal and newborn health. Geneva, World Health Organization (available at [www.who.int/reproductivehealth](http://www.who.int/reproductivehealth)).
- Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2009, 9:8.
- Knowledge to action framework and the G.R.E.A.T. project. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://www.who.int/reproductivehealth/topics/best\\_practices/greatproject\\_KTAframework/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/best_practices/greatproject_KTAframework/en/index.html), accessed 16 August 2011).
- WHO Handbook for guideline development. Geneva, World Health Organization, 2010.
- Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (2):CD005939.\*
- Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4):CD003514.\*
- Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database of Systematic Review*, 2005, (4):CD005548.\*
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (8):CD001059.
- De Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011 (in press).
- Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (1):CD004227.\*
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (2): CD004659.\*
- Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD002252.\*
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (3):CD001449.\*
- Churchill D, Beevers GDG, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD004451.\*
- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulfate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD000025.



20. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002, 359(9321):1877–1890.
21. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (12):CD000127.
22. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulfate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (10):CD000128.
23. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*, 1995, 345(8963):1455–1463.
24. Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulfate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010 (9):CD002960.
25. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulfate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (8):CD007388.
26. *Managing complication in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors*. Geneva, World Health Organization, 2000 (available at: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9241545879/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9241545879/en/index.html)).
27. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148. DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.
28. *International Clinical Trials Registry Platform*. Geneva, World Health Organization (<http://www.who.int/ictrp/en/>, accessed 16 August 2011).
29. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (3):CD003106.\*
30. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3):312–347.
31. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Lancet*, 2009; 374: 979–988.
32. Magee L, Sadeghi S, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (1):CD004351.\*
33. *The WHO Reproductive Health Library*. Geneva, World Health Organization ([www.who.int/rhl](http://www.who.int/rhl), accessed 16 August 2011).
34. *Introducing WHO's sexual and reproductive health guidelines and tools into national programmes: principles and process of adaptation and implementation*. Geneva, World Health Organization, 2007 ([http://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR\\_07\\_09/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR_07_09/en/index.html), accessed 16 August 2011)

**NOTA::**

Las revisiones sistemáticas identificadas con un asterisco se han actualizado durante la preparación de esta directriz. Por ende, los datos utilizados en las tablas GRADE pueden diferir de la versión publicada existente.

## Anexo 1. Expertos externos y personal de la OMS que participaron en la elaboración de la directriz y resumen de las declaraciones de conflicto de intereses

### A. Grupo asesor para el desarrollo de la directriz (participantes en la Consulta Técnica de la OMS)

#### Asesores externos de la OMS

Edgardo ABALOS

Vicedirector

Centro Rosarino de Estudios Perinatales  
Rosario, Argentina

Mohammad BAHARUDDIN

Director Ejecutivo

Hospital Maternoinfantil Budi Kemuliaan  
Yakarta, Indonesia

Annette BRILEY (en nombre de ICM)

Unidad de Investigación Materna y Fetal  
St Thomas' Hospital  
Londres, Reino Unido

Cordelia COLTART

Royal College of Physicians  
Londres, Reino Unido

Farhana DEWAN

Professor and Head

Department of Obstetrics Gynaecology  
Shaheed Suhrawardy Medical College  
Dhaka, Bangladesh

Farhana DEWAN

Profesora y Directora

Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Facultad de Medicina Shaheed Suhrawardy  
Dhaka, Bangladesh

Claudia HANSON (on behalf of FIGO)

Obstetrician, Researcher

Karolinska Institutet  
Institutet för folkhälsovetenskap  
Stockholm, Sweden

Justus HOFMEYR Director

Departamento de Obstetricia y Ginecología  
East London Hospital Complex  
East London, Sudáfrica

Tina LAVENDER Profesora de Partería

School of Nursing, Midwifery and Social Work  
University of Manchester  
Manchester, Reino Unido

Simon LEWIN (no pudo participar)

Investigador Senior

Unidad de Salud Global

Centro Noruego de Conocimientos para los  
Servicios de Salud; y

Unidad de Investigación de los Sistemas  
de Salud,

Consejo Sudafricano de Investigación Médica  
Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten,  
Oslo, Noruega

Helen LUGINA

Facultad de Ciencias de la Salud de la  
Universidad Weill Bugando  
Mwanza, República Unida de Tanzania

Karel MARSAL

Profesor

Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario de Lund  
Lund, Suecia

Syeda Batool MAZHAR

Centro de Atención de la Salud Maternoinfantil  
Instituto de Ciencias Médicas de Pakistán  
Islamabad, Pakistán

Jagidesa MOODLEY

Professor Emeritus

Department of Obstetrics and Gynaecology  
University of Kwa Zulu Natal  
Nelson R Mandela School of Medicine  
Durban, South Africa

Mir Lais MUSTAFA (no pudo participar)

Instituto Afgano de Salud Pública  
(Afghan Public Health Institute, APHI)  
Ministerio de Salud Pública  
Kabul, Afganistán

Lynnette NEUFELD

Asesora Técnica Jefa

Iniciativa de Micronutrientes  
(Micronutrient Initiative)  
Ottawa, Canadá

Olufemi T. OLADAPO  
Catedrático/Consultor Senior  
Unidad de Investigación sobre  
Salud Materna y Fetal  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Escuela de la Universidad  
Olabisi Onabanjo  
Sagamu, Nigeria

Zahida QURESHI  
Catedrática Senior  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Universidad de Nairobi  
Nairobi, Kenia

James M. ROBERTS  
Profesor, Departamento de Obstetricia,  
Ginecología y Ciencias Reproductivas,  
Profesor de Epidemiología, Científico Senior  
Instituto de Investigación de la Mujer Magee  
(Magee -Women's Research Institute)  
Pittsburgh, PA, EE. UU.

Anan SACDPRASEUTH  
Director  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Central Mahosot  
Vientián, República Democrática  
Popular de Laos

Diane SAWCHUCK  
Directora de Investigación PRE-EMPT  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Universidad de British Columbia  
Vancouver, Canadá

Jeffrey Michael SMITH  
Director de Salud Materna  
MCHIP/Jhpiego  
Washington, DC, EE. UU.

Tran SON THACH  
Presidente, Junta de Revisión Institucional  
Hospital Hung Vuong  
Ciudad de Ho Chi Minh, Vietnam

Eleni TSIGAS  
Directora Ejecutiva  
Fundación para la Preeclampsia  
Melbourne, FL, EE. UU.

Peter VON DADELSZEN  
Profesor Adjunto  
Universidad de British Columbia  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Vancouver, Canadá

Jean-José WOLOMBY-MOLONDO  
Catedrático/Consultor Senior  
Cliniques Universitaires de Kinshasa  
Département de Gynécologie et Obstétrique  
Kinshasa, República Democrática del Congo

### Observadores

Deborah AMBRUSTER  
Asesora Senior sobre Salud Materna y Neonatal  
Agencia para el Desarrollo Internacional  
de los EE. UU.  
Washington, DC, EE. UU.

Claire GLENTON  
Investigadora Senior  
Centro Cochrane nórdico, División de Noruega/  
Unidad de Salud Global  
Centro Noruego de Conocimientos  
para los Servicios de Salud  
Oslo, Noruega

Douglas LAUBE  
Becario en Ciencias de Jefferson  
Agencia para el Desarrollo Internacional  
de los EE. UU.  
Washington, DC, EE. UU.

Mary Ellen STANTON  
Asesora Senior sobre Salud Materna  
Agencia para el Desarrollo Internacional  
de los EE. UU.  
Washington, DC, EE. UU.

## Secretaría de la OMS

### Oficina Regional para el Sudeste de Asia

Akjema MAGTYMOVA  
Organización Mundial de la Salud  
Oficina Regional para el Sudeste de Asia  
India

### Oficina Regional del Pacífico Occidental

Ardi KAPTININGSIH  
Organización Mundial de la Salud  
Oficina Regional del Pacífico Occidental  
Filipinas

### Departamento de Embarazo Seguro (Department of Making Pregnancy Safer, MPS)

Elizabeth MASON  
Directora de CAH y Directora de MPS a.i.

Maurice BUCAGU  
Jefe de Admisión

Matthews MATHAI  
Jefe de Admisión

Annie PORTELA  
Oficial Técnica

Heather SCOTT  
Voluntaria

Severin VON XYLANDER  
Jefe de Admisión

### Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones (RHR)

Michael MBIZVO  
Director

Ahmet Metin GÜLMEZOGLU  
Jefe de Admisión

Jitendra KHANNA  
Oficial Técnico, RHR

Mario MERIALDI  
Coordinador de MPH, RHR

João Paulo Dias de SOUZA  
Jefe de Admisión

Mariana WIDMER  
Oficial Técnica

### Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo (NHD)

Francesco BRANCA  
Director

Juan Pablo PENA-ROSAS  
Coordinador

Luz María DE REGIL  
Epidemióloga

Lisa ROGERS  
Oficial Técnica

### Departamento de Política y Cooperación en materia de Investigaciones

Regina KULIER  
Científica

## B. Grupo directivo para la elaboración de la directriz

Cordelia COLTART  
Asesora Externa, Reino Unido

Luz María DE REGIL  
Epidemióloga, NHD

Ahmet Metin GÜLMEZOGLU  
Jefe de Admisión, RHR

Jitendra KHANNA  
Oficial Técnico, RHR

Matthews MATHAI  
Jefe de Admisión, MPS

Olufemi T. OLADAPO  
Asesor Externo, Nigeria

Juan Pablo PENA-ROSAS  
Coordinador, NHD

Lisa ROGERS  
Oficial Técnica, NHD

João Paulo Dias de SOUZA  
Jefe de Admisión, RHR

**Recuadro 1: Resumen de las declaraciones de conflicto de intereses relevantes de los asesores externos que participaron en la Consulta Técnica**

| Asesor externo  | Tipo de interés            | Descripción del interés   | Cantidad del ingreso o del valor del interés  |
|-----------------|----------------------------|---|---|
| P von Dadelszen | Privado/comercial          | PD se desempeñó como consultor pago para una compañía que desarrolla pruebas de diagnóstico que se realizan en el establecimiento de atención para la preeclampsia y otras complicaciones de la preeclampsia.   | USD 2000,00   |
| JM Smith        | Académico/<br>programático | JMS es un empleado de la Universidad Johns Hopkins y trabaja en programas de salud pública relacionados con la preeclampsia.  | Salario   |
| J Moodley       | Académico/<br>programático | JM es el Presidente del Comité Nacional de Investigaciones Confidenciales sobre Muertes Maternas. JM también se ha desempeñado como Asesor Técnico e Investigador en el campo de la preeclampsia y ha participado en el desarrollo de directriz sobre la hipertensión para el Departamento de Salud de Sudáfrica. | Apoyo del Departamento de Salud de Sudáfrica. JM también ha recibido subvenciones de investigación y apoyo no monetario para actividades relacionadas con la preeclampsia en Sudáfrica. |
| S Lewin         | Académico/<br>programático | La Universidad de British Columbia cubrió la participación de SL en la consulta (gastos de viaje y por día).  | Gastos de viaje y por día   |

El Departamento Legal de la OMS ha revisado las declaraciones de conflicto de intereses de los participantes mencionados en esta tabla. Se consideró apropiada la plena participación en la consulta de todos ellos. Todos los demás participantes no presentaron intereses que pudieran representar un conflicto.

Ninguna de las recomendaciones desarrolladas durante la Consulta Técnica trató las pruebas de diagnóstico.



## Anexo 2. Priorización de los resultados

**Tabla 1. Puntajes promedio asignados a los resultados por los interesados directos internacionales y los expertos externos (1 = no importante; 9 = crítico)**

| Resultados |  | Puntaje promedio |
|------------|--|------------------|
| 1.         | Muerte materna   | 8,8              |
| 2.         | Eclampsia  | 8,6              |
| 3.         | Convulsiones recurrentes   | 8,3              |
| 4.         | Morbilidad materna grave   | 8,8              |
| 5.         | Muertes perinatales  | 8,5              |
| 6.         | Efectos adversos de las intervenciones   | 7,8              |
| 7.         | Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales/<br>unidad especial de atención neonatal | 7,9              |
| 8.         | Puntajes de Apgar  | 6,9              |



Para obtener más información, comuníquese con los siguientes departamentos:

**Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas**

Fax: +41 22 791 4171

Correo electrónico: [reproductivehealth@who.int](mailto:reproductivehealth@who.int)

[www.who.int/reproductivehealth](http://www.who.int/reproductivehealth)

**Salud Materna, Neonatal, Infantil y Adolescente:**

Correo electrónico: [mncah@who.int](mailto:mncah@who.int)

Organización Mundial de la Salud

Avenue Appia 20,

CH-1211 Ginebra 27, Suiza



ISBN 978 92 4 3548333

