



Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo

Clinical practice guideline for the prevention and management of hypertensive disorders of pregnancy

Grupo elaborador de la guía (GEG) - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), del Seguro Social de Salud (EsSalud) del Perú.*

Recibido: 17 de enero de 2022 / Aceptado: 7 de marzo de 2022

RESUMEN

Objetivos: proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) en el Seguro Social de Salud (EsSalud) del Perú.

Materiales y métodos: se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos. El GEG formuló ocho preguntas clínicas para ser respondidas por la presente Guía de Práctica Clínica (GPC). Se realizaron búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y, cuando se consideró pertinente, estudios primarios en PubMed y Central durante 2021. Se seleccionó la evidencia para responder cada una de las preguntas clínicas planteadas. En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) para calificar la evidencia y formular las recomendaciones. Además se resentan los puntos de buenas prácticas clínicas (BPC) y los flujogramas de prevención, manejo y seguimiento. Finalmente, la GPC fue aprobada por Resolución 112-IETSI-ESSALUD-2021.

Resultados: en la presente GPC se formularon 11 recomendaciones (6 fuertes y 5 condicionales) que respondieron las preguntas clínicas definidas en el alcance de la GPC, acompañadas de 32 puntos de BPC y 3 flujogramas que abordan temas de prevención, tratamiento y seguimiento de la EHE. **Conclusiones:** como recomendaciones centrales de la guía se dan el uso de sulfato de magnesio para el tratamiento de la preeclampsia severa y la eclampsia. La guía deberá ser actualizada en tres años.

Palabras clave: preeclampsia, hipertensión inducida en el embarazo, eclampsia, síndrome HELLP, guía de práctica clínica, enfoque GRADE, medicina basada en la evidencia.

ABSTRACT

Objectives: To provide clinical recommendations based on evidence for the prevention and management of Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in the Social Health Insurance (EsSalud) of Peru. **Materials and methods:** A CPG for the the prevention and management of HDP in EsSalud was developed. To this end, a guideline development group (local GDG) was established, including medical specialists and methodologists. The local GDG formulated 8 clinical questions to be answered by this CPG. Systematic searches of systematic reviews

* Correspondencia: Lourdes del Rocío Carrera Acosta, Jirón Domingo Cueto 109, Tel.: (+511) 265 6000, anexo 1953, Jesús María, Lima, Perú. Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

* Lista completa al final del documento.

and —when it was considered pertinent— primary studies were searched in PubMed y Central during 2021. The evidence to answer each of the posed clinical questions was selected. The quality of the evidence was evaluated using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In periodic work meetings, the local GDG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate the recommendations, the points of good clinical practice and flowcharts for the prevention, management and follow-up. Finally, the CPG was approved with Resolution 112-IETSI-ESSALUD-2021.

Results: This CPG addressed 8 clinical questions, divided into three topics: prevention, management and follow-up of the HDP. Based on these questions, 11 recommendations (6 strong recommendations and 5 weak recommendations), 32 points of good clinical practice, and 3 flowcharts were formulated.

Conclusions: The main recommendations in the guideline are the use of magnesium sulfate for the treatment of severe pre-eclampsia and eclampsia. The guideline must be updated in three years' time.

Keywords: Pre-eclampsia; hypertension, pregnancy-induced; eclampsia; HELLP syndrome; practice guideline; GRADE approach; evidence-based medicine.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) incluyen varias condiciones: hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets), siendo estas tres últimas desórdenes multisistémicos que ponen en riesgo a la madre y el feto (1,2).

Aún no se tiene completa comprensión de la patogénesis de la preeclampsia, pero se postula un proceso causado por una invasión superficial del trofoblasto, que causa una remodelación inadecuada de las arterias espirales. Esto conduciría a la disfunción endotelial y al desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos, lo que da lugar a las características clínicas del trastorno (2).

A nivel mundial, del 2 al 5% de las gestantes desarrollan preeclampsia (2), en el Perú se ha reportado una frecuencia entre el 4 al 10% (3), y en el Seguro Social de Salud (EsSalud) se ha reportado en el 8% de las gestantes atendidas (4). Esta condición fue responsable del 19,6% de muertes maternas en el Perú en 2019 (5).

La presente guía fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), del Seguro Social de Salud (EsSalud) del Perú, con el objetivo de brindar recomendaciones para la prevención y el manejo de la enfermedad para gestantes con riesgo de desarrollar la enfermedad hipertensiva del embarazo, o gestantes con enfermedad hipertensiva del embarazo. No se incluye en esta guía el manejo del recién nacido prematuro de la mujer con enfermedad hipertensiva del embarazo. La guía está dirigida al personal médico y de obstetricia de cada nivel de atención de EsSalud que participa en la atención multidisciplinaria de la gestante con esta condición. La población objetivo de la guía son las mujeres gestantes en riesgo de desarrollar o con diagnóstico de EHE, preeclampsia y preeclampsia severa. Para esta guía se acogieron la definición y los criterios diagnósticos presentados por el American College of Obstetrics and Gynaecology (6) (Tabla 1).

MATERIALES Y MÉTODOS

El procedimiento para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión in extenso, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (<https://ietsi.essalud.gob.pe/gpc-guias-de-practica-clinica/> y <https://ietsi.essalud.gob.pe/gpc/>). A continuación, se presenta un resumen de dicho proceso.

Se conformó el Grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó metodólogos, médicos ginecobstetras y de familia, y se formularon ocho preguntas clínicas para ser desarrolladas de *novo*. Se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas (RS), artículos científicos o partes de GPC publicadas hasta marzo de 2021. Las bases de datos, las estrategias de

Tabla 1.
Definiciones o criterios diagnósticos de las condiciones que abarca la presente GPC.

<p>Hipertensión arterial (HTA) leve</p> <p>Dos lecturas de presión arterial sistólica (PAS) 140 a < 160 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) 90 a < 110 mmHg tomadas con al menos 4 horas de diferencia.</p>
<p>Hipertensión arterial (HTA) severa</p> <p>PAS 160 mmHg a más o PAD 110 mmHg a más, medidas dos veces en un periodo corto de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia.</p>
<p>Hipertensión gestacional</p> <p>Dos lecturas de PAS 140 mmHg o más, o PAD 90 mmHg o más, tomadas con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación, en mujeres que previamente tuvieron presión arterial normal, y sin presentar proteinuria o daño en ningún órgano blanco.</p>
<p>Hipertensión crónica</p> <p>Hipertensión arterial (PAS 140 mmHg o más o PAD 90 mmHg o más) diagnosticada o presente antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.</p>
<p>Preeclampsia sin criterios de severidad</p> <p>PAS 140 a 159 mmHg o PAD 90 a 109 mmHg medidas dos veces en una mujer previamente normotensa con al menos 4 horas de diferencia.</p> <p>Se presenta después de las 20 semanas de gestación.</p> <p>Proteinuria: 300 mg o más en una muestra de orina de 24 horas, o cuando esta no esté disponible, una lectura de 2 cruces (++) en tiras reactivas.</p>
<p>Preeclampsia con criterios de severidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Igual que la preeclampsia sin criterios de severidad, con la adición de, al menos, uno de los siguientes elementos: (la proteinuria no es requerida para el diagnóstico): • PAS 160 mmHg o más o PAD 110 mmHg o más, medidas dos veces en un corto periodo de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia. • Trombocitopenia: conteo de plaquetas < 100.000/mm³ • Deterioro de la función hepática: elevadas al doble del límite superior normal, transaminasas 2 veces el valor normal, dolor persistente en cuadrante superior derecho (CSD) grave o dolor epigástrico que no responde a tratamiento y que no es justificado por otras entidades. • Insuficiencia renal: creatinina sérica mayor 1,1 mg/dL o 2 veces el valor de referencia. • Edema pulmonar. • Alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición (dolor de cabeza, alteraciones visuales persistentes [fotopsias, escotoma, ceguera cortical, vasoespasma retiniano], hiperreflexia con clonus sostenido, convulsiones, accidente cerebro-vascular, etc.).
<p>Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica</p> <p>Preeclampsia en una mujer con antecedentes de hipertensión antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.</p>
<p>Eclampsia</p> <p>Presencia de convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras condiciones como epilepsia, isquemia e infarto arterial cerebral, hemorragia intracraneal o consumo de drogas.</p>
<p>Síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de bajo recuento de plaquetas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis (≥ 600 IU/L lactato deshidrogenasa (LDH). También se pueden considerar los siguientes criterios: frotis periférico (esquistocitos); bilirrubina sérica (1,2 mg/dL); haptoglobina sérica baja; anemia severa, no relacionada con pérdidas sanguíneas. • Enzimas hepáticas elevadas: aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 70 U/l, 2 veces el nivel superior normal • Plaquetas bajas: < 100.000/mm³

Traducido de: Practice Bulletin Number 222. Gestational Hypertension and Preeclampsia (6).

búsqueda, los criterios de inclusión, y los estudios incluidos y excluidos para cada pregunta se encuentran en el Material suplementario 1.

Se eligió la RS de mejor calidad según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) (7). De ser necesario, se actualizó

la búsqueda de dicha RS. Cuando no se encontró ninguna revisión de calidad aceptable, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios, específicamente ensayos controlados aleatorizados (ECA).

Para cada pregunta se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) y se elaboró la tabla de resumen de la evidencia de acuerdo con la importancia de los desenlaces (tabla Summary of findings - SoF) (8) (ver Material suplementario 2).

Por otra parte, las recomendaciones se emitieron usando los marcos Evidence to Decision (EtD) de GRADE que evalúa los beneficios, los daños, la certeza de la evidencia, la consideración de desenlaces importantes, el balance de daños y beneficios, el uso de recursos, la equidad, la aceptabilidad y la factibilidad (9, 10) en reuniones periódicas, y se emitió un juicio, por mayoría simple, para cada criterio (Material suplementario 2). Cada recomendación se emitió con su respectiva fuerza y certeza en la evidencia (ver niveles de recomendación en la Tabla 2).

Enunciado		Significado
Certeza de la evidencia	Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará”.
	Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “probablemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará”.
	Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “posiblemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará”.
	Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja. Existe mucha incertidumbre sobre los efectos evaluados. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “posiblemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará... pero esto es incierto”.
Fuerza de la recomendación	Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas.
	Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarla en algunos casos, siempre que esto sea justificado.

Tomado de: Balshem H, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (8).

Además, se formularon buenas prácticas clínicas (BPC) con base en la experiencia clínica del GEG o a partir de adopciones de otras guías o protocolos (ver Material suplementario 3).

La presente GPC fue sometida a revisión externa por una médica especialista en Ginecología y Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú y un médico epidemiólogo del Instituto de

Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú. El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud por Resolución 112-IETSI-ESSALUD-2021.

Se presenta cada pregunta, la respectiva recomendación, la evidencia y los criterios que soportan

la recomendación, y un resumen de los puntos de buena práctica clínica que se complementan en el material suplementario.

RESULTADOS

La GPC abordó 8 preguntas clínicas y se formularon 11 recomendaciones (6 fuertes y 5 condicionales), 32 BPC, y 3 flujogramas.

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

En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia recomendamos suministrar ácido acetilsalicílico a una dosis de entre 100 a 150 mg desde las 12 a 16 semanas de gestación.

Recomendación fuerte a favor. Certeza moderada ⊕⊕⊕○

Se hallaron siete RS (11-17) y se eligió la de Duley et al. (15) debido a que era la de mayor calidad metodológica (15/16) según la herramienta AMSTAR II (7) y porque su fecha de búsqueda fue la más actual. Dicha RS incluyó 59 ensayos controlados aleatorizados (ECA) y 37.560 mujeres. Informa que al dar AAS, frente a no dar tratamiento, a 1.000 gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia se evitan 17 casos de preeclampsia (IC 95%: 22-11 menos), cinco muertes neonatales o fetales (IC 95%: 8-2 menos), 16 partos pretérmino (IC 95%: 25-11 menos) y ocho neonatos pequeños para edad gestacional (PEG) (IC 95%: 11 menos-3 menos). Sin embargo, posiblemente no se modificaría la probabilidad de desprendimiento de placenta.

En cuanto a daños, dar AAS probablemente no modificaría el riesgo de hemorragia posparto.

Recomendación: los beneficios se consideraron moderados (debido a que se trataba de desenlaces críticos) y los daños se consideraron triviales (no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación a favor de suministrar AAS a gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia. Debido a que la evidencia señala que una dosis diaria menor a 75 mg no es efectiva (15), el GEG decidió

recomendar una dosis de entre 100 a 150 mg (debido a la presentación disponible en el petitorio de EsSalud), desde las 12 a 16 semanas de gestación, con base en los resultados de los análisis por subgrupo donde se evidencia que a esta edad gestacional, el efecto es mayor (15). Puesto que la certeza general de la evidencia fue moderada (ver Material suplementario 2), esta recomendación fue *fuerte*.

También se plantearon las BPC sobre la definición de gestante con con riesgo de desarrollar preeclampsia, inicio y suspensión de AAS, indicación de calcio 2000 mg y la necesidad de derivar a las pacientes a un nivel de atención de salud con una mayor capacidad resolutoria (ver Material suplementario 3).

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

En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia sugerimos no suministrar antihipertensivos.

Recomendación condicional en contra. Certeza muy baja ⊕○○○

La GPC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2020 (18) y la GPC del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de 2017 (19) respondieron esa pregunta con RS. Se eligió la RS de la GPC de la OMS (18, 20), por ser la más reciente y metodológicamente adecuada (14/16) según herramienta AMSTAR II (7). Los estudios incluían los siguientes antihipertensivos: alfa-agonistas, beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio.

Al dar antihipertensivos, frente a no dar tratamiento, a 1000 gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, probablemente se evitarían 101 casos de hipertensión severa (IC 95%: 119-79 menos). Sin embargo, probablemente no se disminuiría el riesgo de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivos (UCI) neonatal, y posiblemente no se evitarían muertes maternas, perinatales, ni casos de eclampsia, de síndrome HELLP, ni neonatos PEG, ni casos de preeclampsia severa o de proteinuria.

En cuanto a los daños, dar antihipertensivos a esta población posiblemente no modificaría la probabilidad de efectos adversos a la madre, ni de hipoglicemia, bradicardia e ictericia neonatal.

Recomendación: los beneficios se consideraron pequeños (debido a que solo se encontró efecto en un desenlace importante), los daños se consideraron triviales (no se encontró efecto sobre ellos), y los costos moderados. Por ello, se emitió una recomendación en contra de suministrar antihipertensivos en gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia. Puesto que la certeza general de la evidencia fue muy baja (ver Material suplementario 2), esta recomendación fue *condicional*.

Además, se plantearon BPC sobre la necesidad de referencias a establecimientos de mayor nivel de complejidad, control prenatal y monitoreo de presión arterial (ver Material suplementario 3).

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

En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad recomendamos:
Suministrar sulfato de magnesio. Recomendación fuerte a favor. Certeza moderada ⊕⊕⊕○
Suministrar sulfato de magnesio en lugar de diazepam. Recomendación fuerte a favor. Certeza muy baja ⊕○○○
Suministrar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína. Recomendación fuerte a favor. Certeza muy baja ⊕○○○

La GPC del INMP de 2017 (19) respondió esta pregunta con la RS de Duley et al., que fue seleccionada para la comparación con el placebo y los otros anticonvulsivantes en los resultados maternos (20). Se realizó una búsqueda de actualización de RS y ECA al 2021 y se halló la RS de Shepherd et

al. (21), que fue seleccionada para el desenlace de mortalidad perinatal.

• **Comparación de sulfato de magnesio frente a placebo o no tratamiento**

Al dar sulfato de magnesio, frente a no dar tratamiento, a 1.000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, se evitan 17 casos de eclampsia (IC 95%: 21-10 menos). Sin embargo, no se evitan muertes perinatales ni admisión a UCI neonatal, y posiblemente tampoco se evitarían muertes maternas, casos de accidentes cerebro-vasculares (ACV), falla renal ni falla hepática (20).

En cuanto a los daños, dar sulfato de magnesio a esta población no modificaría el riesgo de recién nacido (RN) con Apgar < 7 a los 5 min, y probablemente no modificaría el número de casos de paro respiratorio ni hemorragia posparto (21).

Recomendación: para la comparación entre sulfato de magnesio contra placebo, los beneficios se consideraron grandes (puesto que la eclampsia es un desenlace crítico), los daños se consideraron triviales (no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación a favor de suministrar sulfato de magnesio en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. Puesto que la certeza general de evidencia fue moderada, esta recomendación fue *fuerte*.

• **Comparación de sulfato de magnesio frente a diazepam**

Al dar sulfato de magnesio en lugar de diazepam a gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, posiblemente no se evitaría ningún caso de eclampsia, ni de óbito fetal (20).

No se halló información para daños. Se tomó en cuenta la evidencia presentada para la pregunta 6 (como evidencia indirecta) donde los daños se consideraron triviales.

Recomendación: la evidencia para la comparación entre sulfato de magnesio frente a diazepam es insuficiente para señalar que una intervención es mejor que la otra; sin embargo, con base en la evidencia, de certeza moderada, sobre la efectividad de sulfato de magnesio sobre placebo o no tratamiento, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de sulfato de magnesio frente a diazepam, a pesar de

que el uso de sulfato de magnesio es más costoso en el Perú, que el uso de diazepam. Se consideró que la certeza de la evidencia es muy baja (ver Material suplementario 2) con respecto a la equivalencia de ambas intervenciones, por ende, esta recomendación fue fuerte a favor del sulfato de magnesio para limitar el uso de diazepam en esta población.

- **Comparación de sulfato de magnesio frente a fenitoína**

Al dar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína a 1.000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, se evitan 10 casos de eclampsia (IC 95%: 10-4 menos). Sin embargo, posiblemente no se evitarían muertes neonatales, casos de óbitos fetales, ni admisión a UCI neonatal (20).

No se halló información para daños. Se tomó en cuenta la evidencia presentada para la pregunta 6 (como evidencia indirecta) donde los daños se consideraron triviales.

Recomendación: los beneficios se consideraron moderados (puesto que la eclampsia es un desenlace crítico), los daños se consideraron triviales (no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación a favor de suministrar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. A pesar de que la certeza general de evidencia fue muy baja (ver Material suplementario 2), los costos con sulfato de magnesio implicaban ahorros moderados y la aceptabilidad era superior que con la fenitoína, por ende, esta recomendación fue *fuerte*.

También se plantearon BPC sobre la dosis de sulfato de magnesio, monitoreo de paciente durante su administración, fluido-terapia, y signos de intoxicación y antídoto (ver Material suplementario 3).

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

En gestantes con hipertensión severa sugerimos suministrar nifedipino como terapia antihipertensiva de primera línea.

Recomendación condicional a favor.
Certeza baja ⊕⊕○○

En gestantes con hipertensión severa sugerimos suministrar labetalol como terapia antihipertensiva alternativa al nifedipino.

Recomendación condicional a favor.
Certeza muy baja ⊕○○○

Se encontraron cinco RS (22-26), se eligió la de Alavifard et al. (25) porque tiene una búsqueda de estudios más actualizada, evalúa todas las intervenciones, las compara mediante un metaanálisis en red (NMA, por sus siglas en inglés) y presenta una calidad moderada de 12/15 (según la herramienta AMSTAR II) (7).

- **Comparación de nifedipino frente a labetalol**

El dar nifedipino en lugar labetalol a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa, posiblemente no modificaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor, ni el riesgo de tener alguno de los siguientes desenlaces: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

No se halló información para daños.

- **Comparación de labetalol frente a hidralazina**

El dar labetalol en lugar de hidralazina a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa, posiblemente no modificaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor, ni el riesgo de tener alguno de los siguientes desenlaces: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

No se halló información para daños.

- **Comparación de nifedipino frente a hidralazina**

El dar nifedipino en lugar de hidralazina a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa, posiblemente aumentaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor (odds ratio [OR]: 4,13; IC 95%: 1,01-20,75 (los resultados del NMA no permitieron extraer valores absolutos); sin embargo, posiblemente no modificaría el riesgo de tener alguno de los siguientes desenlaces: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida

permanente de la vista, así como eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

No se halló información para daños.

Recomendación: los beneficios del uso de nifedipino en lugar labetalol fueron considerados triviales (debido a que ninguno fue superior al otro) y no se hallaron datos de los eventos adversos, sin embargo, los costos del uso de nifedipino supondrían grandes ahorros. Por ello se emitió una recomendación a favor de suministrar nifedipino como antihipertensivo de primera línea. Así mismo, dado que el labetalol tiene similar beneficio que el nifedipino y está disponible en EsSalud, también se emitió una recomendación a favor de su uso como una alternativa al nifedipino, en contextos donde este no sea posible de indicar, debido a que los costos son mayores. Puesto que la certeza general de evidencia fue baja, y muy baja para la comparación nifedipino y labetalol (ver Material suplementario 2) respectivamente, estas recomendaciones fueron *condicionales*.

No se emitió recomendación sobre el uso de hidralazina, dado que la presentación IV no está disponible en el mercado peruano.

También se plantearon BPC sobre las dosis, la elección del antihipertensivo y la restricción del uso de diuréticos (ver Material suplementario 3).

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

En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad sugerimos brindar un manejo intervencionista y finalizar el embarazo dentro de las 24 a 48 horas siguientes al diagnóstico.

Recomendación condicional a favor.
Certeza muy baja ⊕○○○

Observación: un grupo estrictamente seleccionado de mujeres con preeclampsia con criterios de severidad puede tener un manejo expectante si, a criterio médico, el estado materno-fetal lo permite y se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para el monitoreo estricto de la condición materno-fetal. El manejo intervencionista incluye la maduración fetal.

Subpoblación de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas

La GPC de la OMS de 2020 (27), la GPC del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de 2019 (28), y la GPC del INMP de 2017 (19) hicieron RS para esta pregunta. Se eligieron las RS de GPC de la OMS (27) debido a que fue la de mayor calidad metodológica (13/16) según la herramienta AMSTAR II (7), y la del NICE (28) debido que era el único que reportaba el desenlace de peso al nacer.

Al dar un manejo intervencionista (finalización del embarazo dentro de las 24 a 48 horas después del diagnóstico), frente a un manejo expectante (retardar el parto hasta una edad gestacional más apropiada para el nacimiento del bebé o cuando no es posible mantener estable a la gestante) a 1000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas, posiblemente se evitarían 43 casos de desprendimiento de placenta (IC 95 %: 61-3 menos). Sin embargo, posiblemente no se reducirían las muertes maternas, ni los casos de eclampsia, síndrome HELLP, edema pulmonar y falla renal (27).

En cuanto a los daños, al dar un manejo intervencionista frente a un manejo expectante a 1.000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas, probablemente habría 62 casos más de hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica fetal (IC 95%: 10-150 más). Sin embargo, no se modificaría a UCI neonatal (27), ni el peso al nacer (28).

Subpoblación de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional mayor o igual de 34 semanas

No se hallaron estudios para esta subpoblación. El GEG decide tomar como evidencia de beneficios y daños la presentada para la población de menos de 34 semanas de edad gestacional, por lo tanto, es evidencia indirecta. Debido a que la edad gestacional de esta subpoblación (más de 34 semanas o igual) es mayor, el GEG consideró que los daños neonatales

posiblemente serían menores y se debería priorizar la salud materna.

Recomendación: los beneficios se consideraron moderados (puesto que el desprendimiento de placenta es un desenlace crítico), al igual que los daños (puesto que la hemorragia intraventricular o la encefalopatía hipóxica isquémica también son desenlaces críticos). Así mismo, se consideró que la factibilidad del manejo intervencionista es mayor que el abordaje expectante debido a que este último requiere de recursos humanos y materiales para la monitorización materno-fetal estricta que probablemente no están disponibles en todas las regiones, lo que la hace también una intervención más equitativa. Por ello, se emitió una recomendación a favor de brindar un manejo intervencionista. Puesto que la certeza general de evidencia fue muy baja (ver Material suplementario 2), esta recomendación fue *condicional*.

También se plantearon BPC sobre el uso de corticoides y neuroprotección en neonatos pretérmino; la finalización del embarazo en gestantes con menos de 37 semanas, y con más de 37 semanas de gestación con preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional o crónica; gestantes con eclampsia o síndrome HELLP; y sobre priorización de la vía vaginal para el parto.

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

En gestantes con eclampsia recomendamos:
Suministrar sulfato de magnesio en lugar de diazepam Recomendación fuerte a favor. Certeza baja ⊕⊕○○
Suministrar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína. Recomendación fuerte a favor. Certeza baja ⊕⊕○○

La GPC del INMP de 2017 (19) respondió a esta pregunta con las RS de Duley et al. (29) (sulfato de magnesio frente a diazepam) y Duley et al. (30)

(sulfato de magnesio frente a fenitoína). Se hizo una búsqueda de actualización de RS y ECA al 2021 y no se hallaron estudios relevantes.

• Comparación de sulfato de magnesio frente a diazepam

Al dar sulfato de magnesio en lugar de diazepam a 1000 gestantes con eclampsia, posiblemente se evitarían 149 casos de recurrencia de eclampsia (IC 95 %: 118-172 menos) y 100 casos de RN con Apgar < 7 a los 5 min (IC 95 %: 153-33 menos). Sin embargo, no se modificaría el riesgo de muerte materna, probablemente tampoco se modificaría el riesgo de ACV, ni nacimiento pretérmino, y posiblemente no se modificaría el riesgo de muerte perinatal, edema pulmonar, admisión a UCI de la madre y del neonato.

En cuanto a daños, dar sulfato de magnesio en lugar de diazepam a esta población probablemente no modificaría el riesgo de intubación neonatal en lugar de parto, y posiblemente no modificaría el riesgo de depresión respiratoria materna ni de necesidad de ventilación mecánica.

Recomendación: los beneficios se consideraron moderados (puesto que la recurrencia de eclampsia es un desenlace muy crítico), los daños se consideraron triviales (es decir, ninguno fue más dañino que el otro). Por ello, se emitió una recomendación a favor de suministrar sulfato de magnesio en lugar de diazepam en gestantes con eclampsia. A pesar de que la certeza general de evidencia fue baja (ver Material suplementario 2), el sulfato de magnesio es una intervención ampliamente aceptada y muy factible, por ende, esta recomendación fue fuerte.

• Comparación de sulfato de magnesio frente a fenitoína

Al dar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína a 1.000 gestantes con eclampsia, probablemente se evitarían 131 casos de recurrencia de eclampsia (IC 95%: 151-121 menos), posiblemente se evitarían 83 admisiones a UCI materna (IC 95%: 125-28 menos) y 78 a UCI neonatal (IC 95%: 111-23 menos). Sin embargo, posiblemente no se evitarían muertes

perinatales, casos de ACV, de edema pulmonar ni RN con Apgar < 7 a los 5 min.

En cuanto a daños, al dar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína a 1000 gestantes con eclampsia, posiblemente habría 66 casos menos de necesidad de ventilación mecánica en el recién nacido (IC 95%: 106-19 menos); sin embargo, probablemente no se modificaría el riesgo de depresión respiratoria materna.

Recomendación: los beneficios se consideraron grandes (puesto que hubo beneficio en varios desenlaces críticos), los daños se consideraron triviales (puesto que el sulfato de magnesio disminuía el riesgo de daños). Por ello, se emitió una recomendación a favor de suministrar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína en gestantes con eclampsia. A pesar de que la certeza general de evidencia fue baja (ver Material suplementario 2), los costos con sulfato de magnesio implicaban ahorros moderados y la aceptabilidad era superior a la de fenitoína, por ende, esta recomendación fue fuerte.

También se plantearon BPC sobre la elección del anticonvulsivante, las dosis, el monitoreo del paciente durante su administración, la fluidoterapia y signos de intoxicación y antídoto (ver Material suplementario 3).

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

En gestantes con síndrome HELLP sugerimos no suministrar corticoesteroides para el manejo específico de este síndrome.

Recomendación condicional en contra. Certeza muy baja ⊕○○○

Se incluyó como evidencia la RS de Woudstra et al. (31).

Al dar corticoides a gestantes con síndrome HELLP, frente a no darlos, posiblemente no se modificaría el riesgo de muerte materna, morbilidad severa, ni muerte perinatal.

No se halló información para desenlaces de daños.

Recomendación: los beneficios se consideraron triviales (puesto que los corticoides no fueron superiores al placebo), los daños se desconocen (puesto que no se halló evidencia). Por ello, se emitió una recomendación en contra de suministrar corticoides en gestantes con síndrome HELLP. Puesto que la certeza general de evidencia fue muy baja (ver material suplementario 2), esta recomendación fue condicional.

Se planteó una BPC sobre el manejo individualizado de la condición (ver Material suplementario 3).

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

Se realizó una búsqueda sistemática pero no se encontró RS ni ECA que respondan a esta pregunta. Por ello, se decidió emitir BPC al respecto con base en la experiencia clínica y otras GPC (32-40). Estas pueden ser visualizadas en el Material suplementario 3.

CONSIDERACIONES DE IMPLEMENTACIÓN Y MONITOREO

La GPC priorizó algunas recomendaciones y puntos de BPC para evaluar la adherencia y monitorizar su cumplimiento. Estas se encuentran detalladas en la versión in extenso y anexos de la GPC, disponibles en: https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2021/12/GPC-EHE_Version-in-extenso.pdf y https://www.gpc-peru.com/wp-content/uploads/2021/12/GPC-EHE_Anexos.pdf. A continuación, se detallan algunos de los indicadores de monitoreo de implementación de la guía:

- Número de gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, que recibieron AAS a una dosis de entre 100 a 150 mg desde las 12 a 16 semanas de gestación/número de gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia.

- Número de gestantes con preeclampsia y criterios de severidad que recibieron sulfato de magnesio/número de gestantes con preeclampsia y criterios de severidad.
- Número de gestantes con hipertensión severa que recibieron nifedipino o labetalol como terapia antihipertensiva/número de gestantes con hipertensión severa.
- Número de gestantes con eclampsia que recibieron sulfato de magnesio/ número de gestantes con eclampsia
- Número de gestantes con eclampsia o síndrome HELLP que finalizaron la gestación en 24 horas del diagnóstico/número de gestantes con eclampsia o síndrome HELLP.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las siguientes personas por la revisión que realizaron a la presente guía: doctora Rommy Helena Novoa Reyes (médica especialista en Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú) y doctor Álvaro Taype Rondán (médico epidemiólogo del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, de Perú).

ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse el fin de este periodo, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

Omar Yanque-Robles. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima (Perú).

Naysha Becerra-Chauca. Licenciada en Obstetricia, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima (Perú).

Wendy Nieto-Gutiérrez. Médico General, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima (Perú).

Raúl Alegría Guerrero. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima (Perú).

Marco Uriarte Morales. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital II Ramón Castilla, EsSalud, Lima (Perú).

Wilmer Valencia Vargas. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Policlínico Chíncha, EsSalud, Lima (Perú).

Jorge Arroyo Campuzano. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima (Perú).

Lourdes Sheillah Torres Peña. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Luis Negreiros Vega, EsSalud, Lima (Perú).

Rita Ada Meza Padilla. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Gerencia Central de Prestaciones de Salud, EsSalud, Lima (Perú).

Carmen Meza Luis. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Gerencia Central de Prestaciones de Salud, EsSalud, Lima (Perú).

Stefany Salvador Salvador. Licenciada en Obstetricia, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima (Perú).

Lourdes Carrera-Acosta. Médico especialista en Gestión en Salud, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima (Perú).

REFERENCIAS

1. Urquiza JPN, Ávila MTS, Garza LAM, Nava VMS. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Med Crit.* 2010;24(4):190-5.
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145:1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
3. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2014;60(4):309-20. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v60i155>

4. Seguro Social de Salud EsSalud. EsSalud: 8 % de aseguradas embarazadas sufren Preeclampsia, principal causa de muerte materna Lima: EsSalud; 2014. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/essalud-8-de-aseguradas-embarazadas-sufren-preeclampsia-principal-causa-de-muerte-materna/>.
5. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico. Lima: Ministerio de Salud; 2020.
6. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e60. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
7. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
8. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J clin epidemiol.* 2011;64(4):401-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
9. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016;353:i2016. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2016>
10. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;353:i2089. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2089>
11. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(3):287-93.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.561>
12. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-dose aspirin in early gestation for prevention of preeclampsia and small-for-gestational-age neonates: Meta-analysis of large randomized trials. *Am J Perinatol.* 2016;33(8):781-5. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1572495>
13. Cui Y, Zhu B, Zheng F. Low-dose aspirin at ≤ 16 weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2018;15(5):4361-9. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5972>
14. Chaemsaitong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, Gil MM, Poon LC. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):437-50. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.08.047>
15. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
16. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(3):e0247782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247782>
17. Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: Meta-analysis and meta-regression. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(2):157-69. <https://doi.org/10.1002/uog.20859>
18. Organisation WH. Recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy. Geneva: WHO; 2020.
19. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la preeclampsia y eclampsia - Versión Extensa. Lima: Unidad de Análisis y Geenración de Evidencia en Salud Pública; 2017.
20. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews.* 2010(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000025.pub2>
21. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, et al. Antenatal magnesium

- sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2019;16(12):e1002988. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002988>
22. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;2013(7):Cd001449. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001449.pub3>
 23. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: A systematic review. *BJOG*. 2014;121(10):1210-8; discussion 20. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12737>
 24. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2016;123(1):40-7. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13463>
 25. Alavifard S, Chase R, Janoudi G, Chaumont A, Lanes A, Walker M, et al. First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy hypertension*. 2019;18:179-87. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.09.019>
 26. Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertens*. 2020;19:177-86. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.011>
 27. World Health Organization. WHO recommendations Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term. Geneva: WHO; 2018.
 28. Excellence NIffHaC. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. London: NICE; 2019.
 29. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000127.pub2>
 30. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000128.pub2>
 31. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(9):Cd008148. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008148.pub2>
 32. Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1307-14. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181c14e3e>
 33. Furuta M, Sandall J, Bick D. Women's perceptions and experiences of severe maternal morbidity—a synthesis of qualitative studies using a meta-ethnographic approach. *Midwifery*. 2014;30(2):158-69. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2013.09.001>
 34. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management. UK: NICE; 2019.
 35. Conti-Ramsden FI, Nathan HL, Greeff AD, Hall DR, Seed PT, Chappell LC, et al. Pregnancy-related acute kidney injury in preeclampsia. *Hypertension*. 2019;74(5):1144-51. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13089>
 36. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, et al. Association between obesity and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of mendelian randomization studies. *JAMA Network Open*. 2018;1(7):e183788-e. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-134>
 37. Podymow T, August P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2010;29(3):294-300. <https://doi.org/10.3109/10641950902777747>
 38. Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, Broekhoven Vv, Steegers EAP, Lennep JERv. Blood Pressure Profile 1 Year After Severe Preeclampsia. *Hypertension*. 2018;71(3):491-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10338>
 39. Unverdi S, Ceri M, Unverdi H, Yilmaz R, Akcay A, Duranay M. Postpartum persistent proteinuria after preeclampsia: A single-center experience. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125(3-4):91-5. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0320-8>
 40. EsSalud. Documento Técnico Orientador: Atención Preconcepcional en el Seguro Social de Salud. En: Gerencia Central de Prestaciones de Salud, editor. Perú: EsSalud; 2020.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Naysha Becerra-Chauca: se encargó de las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y la evaluación de la certeza de la evidencia para cada pregunta. Redactó la primera versión del artículo.

Wendy Nieto-Gutiérrez: se encargó de las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y la evaluación de la certeza de la evidencia para cada pregunta.

Todos los autores: participaron en la realización de la guía, en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas, revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

FINANCIACIÓN

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.