



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

<https://doi.org/10.18597/rcog.4148>

Análisis económico del cociente de preeclampsia sFlt-1/PlGF comparado con el estándar de atención en Uruguay

Economic analysis of the use of the Flt-1/PlGF preeclampsia ratio compared to the standard of care in Uruguay

Gonzalo Guinazú¹ , Giselle Tomasso² , Gerardo Viturera³ , Grazzia Rey⁴ , Veronica Fio⁵ , Leonardo Sosa^{4,a} , Osvaldo Ulises Garay⁶

Recibido: 14 noviembre, 2023 Aceptado: 6 agosto, 2024

RESUMEN

Objetivos: la preeclampsia (PE) es un trastorno hipertensivo del embarazo que puede causar complicaciones graves y resultados adversos maternos y fetales. El objetivo del estudio fue estimar el impacto económico de la incorporación del cociente sFlt-1/PlGF (factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms / Placenta Growth Factor - Factor de Crecimiento Placentario) al sistema de salud uruguayo.

Materiales y métodos: se utilizó un árbol de decisión para estimar, en una cohorte hipotética de mujeres con sospecha de PE, el impacto económico anual incluidos los costos relevantes asociados con el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento de la presentación inicial de la

PE clínicamente sospechada hasta el parto. Se analizaron los costos anuales para un escenario estándar de atención y un escenario que incluye el cociente sFlt-1/PlGF para PE. Se realizaron diversos análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos.

Resultado: el modelo económico estimó que el uso del cociente sFlt-1/PlGF permitiría al sistema de salud uruguayo ahorrar 95.432.678 pesos uruguayos (2.320.269 dólares) anualmente: una reducción del 5 % en comparación con el estándar de atención, principalmente como resultado de la reducción de las hospitalizaciones de mujeres con sospecha de PE. El cálculo del impacto económico estimó un ahorro neto anual de aproximadamente 10.602 pesos uruguayos (258 dólares) por paciente.

Conclusiones: la introducción del cociente sFlt-1/PlGF en el sistema de salud uruguayo probablemente genere ahorros debido a la optimización del manejo de las hospitalizaciones de mujeres con sospecha de PE, aunque la posibilidad de obtener ahorros dependerá principalmente de la tasa actual de hospitalización de estas (la eficiencia del manejo de los embarazos de alto riesgo de PE), y de los días de internación de las mujeres hospitalizadas.

* **Correspondencia:** Roche Diagnostics Argentina, Rawson 3150 B1610BAL-Ricardo Rojas, Buenos Aires (Argentina). gonzalogram@gmail.com

1. Roche Diagnostics Argentina, Buenos Aires (Argentina).
2. Unidad Clínica y Epidemiológica Montevideo (Unicem), Montevideo (Uruguay).
3. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo (Uruguay).
4. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República, Montevideo (Uruguay).
5. Clínica Ginecotológica A, Facultad de Medicina UdelaR, Montevideo (Uruguay).
6. Roche Diagnostics International Ltd., Rotkreuz (Switzerland).

Cómo citar este artículo: Guinazú G, Tomasso G, Viturera G, Rey G, Fio V, Sosa L, et al. Análisis económico del cociente de preeclampsia sFlt-1/PlGF comparado con el estándar de atención en Uruguay. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2024;75:4148. <https://doi.org/10.18597/rcog.4148>

Palabras clave: preeclampsia; costos y análisis de costo; complicaciones del embarazo; sistemas nacionales de salud; ginecología; obstetricia.

ABSTRACT

Objectives: Preeclampsia (PE) is a pregnancy-related hypertensive disorder that can lead to severe complications and adverse maternal and fetal outcomes. This study aimed to estimate the economic impact of integrating the sFlt-1/PlGF ratio into Uruguay's healthcare system as part of routine clinical practice for diagnosing.

Material and methods: A decision tree model was used to estimate the annual economic impact on the Uruguayan healthcare system for a hypothetical cohort of women with suspected PE. This included relevant costs associated with diagnosis, monitoring, and treatment from the initial presentation of suspected PE until childbirth. The study analyzed the annual costs under two scenarios: the standard-of-care and a scenario incorporating the sFlt-1/PlGF ratio for PE, using 2022 as the reference year. Various deterministic and probabilistic sensitivity analyses were performed.

Results: The economic model estimated that the implementation of the sFlt-1/PlGF ratio could save the Uruguayan healthcare system \$95,432,678 Uruguayan pesos (2,320,269 United States Dollars [USD]) annually, representing a 5 % reduction in costs compared with the standard of care. These savings were primarily due to a reduction in hospitalizations of women with suspected PE. The estimated economic impact equated to an annual net saving of approximately \$10,602 Uruguayan pesos (258 USD) per patient.

Conclusions: The introduction of the sFlt-1/PlGF ratio into the Uruguayan healthcare system is likely to generate savings due to the optimization of the management of hospitalizations for women with suspected preeclampsia (PE). However, the potential for savings will primarily depend on the current hospitalization rate of these women (the efficiency of managing high-risk PE pregnancies) and the length of stay for hospitalized women.

Keywords: Preeclampsia; costs and cost analysis; pregnancy complications; delivery of health care; gynecology; obstetrics.

INTRODUCCIÓN

El desorden multisistémico denominado preeclampsia (PE) ocurre durante el embarazo y se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial (HTA), con o sin proteinuria, posterior a la semana 20 de gestación (1-3). Es común en el 2-5 % de los embarazos y tiene un alto riesgo de mortalidad. Los costos de su atención médica son significativos, en su mayoría debido a la hospitalización y el manejo de las complicaciones maternas y perinatales (4-6). La incidencia de PE en Uruguay es similar a la reportada en la literatura internacional. En 2020, el Sistema Informático Perinatal de Uruguay registró 34.959 nacimientos, de los cuales 1.705 resultaron ser casos de PE (4,88 %) (7).

En la práctica clínica actual, los criterios diagnósticos de PE constan de la aparición de HTA (presión sistólica $\geq$ 140 mmHg o diastólica $\geq$ 90 mmHg), con o sin proteinuria, o signos de daño de órgano blanco después de la semana 20 de gestación (8,9). Sin embargo, debido al complejo mecanismo fisiopatológico (10-12) y la variabilidad en la presentación clínica de la PE, la precisión y confiabilidad de las lecturas de la presión arterial y de las pruebas de proteinuria pueden no ser óptimas para garantizar un manejo adecuado (13-16). En Uruguay, las recomendaciones para la atención de la mujer en el embarazo, parto y puerperio del Ministerio de Salud indican que, ante casos de PE severa o eclampsia, las mujeres requerirán hospitalización, mientras que la PE no severa se manejará generalmente de forma ambulatoria, con controles domiciliarios de presión arterial y control inmediato en policlínica frente a signos de alarma (17).

La fisiopatología de la PE es compleja. Los factores relacionados con la angiogénesis placentaria se encuentran alterados en las mujeres con esta patología (18,19). Los niveles del factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms (sFlt-1) están aumentados y

los niveles del factor de crecimiento placentario (PlGF - Placenta Growth Factor) proangiogénico están disminuidos, lo que resulta en un estado antiangiogénico neto que contribuiría a la aparición de la PE. En este contexto, el cociente sFlt-1/PlGF, que mide la relación en sangre entre estos biomarcadores, puede ser un método de soporte para la evaluación del riesgo y la ayuda en el diagnóstico de PE. Los estudios de Zeisler et al. (15) y Verlohren et al. (20) (Tablas suplementarias 1 y 2) demostraron el desempeño diagnóstico para la predicción de PE en el corto plazo y la ayuda del cociente sFlt-1/PlGF en el diagnóstico. Estos resultados también fueron evaluados en una variedad de revisiones de la literatura (21-23). El cociente mencionado permite dividir a las mujeres embarazadas con sospecha de preeclampsia o eclampsia en tres grupos, según su perfil de riesgo (Tabla suplementaria 3). En general, independientemente de la edad gestacional, un cociente sFlt-1/PlGF de 38 descarta la PE durante al menos una semana. Por el contrario, un cociente elevado (> 85) indica una alta probabilidad de desarrollo de PE, por lo que en muchas ocasiones se recomendará iniciar la maduración pulmonar con internación de la embarazada (24,25).

En cuanto a la utilidad clínica, múltiples estudios sugieren que el uso del cociente sFlt-1/PlGF puede brindar un mejor manejo de las mujeres con sospecha de PE, así como reducir las hospitalizaciones innecesarias y los monitoreos intensivos mejorando los resultados y ahorrando costos para el sistema de salud (26-28). Actualmente, diversas guías de práctica clínica incluyen recomendaciones de uso del cociente (Tabla suplementaria 4) y recientemente un consenso argentino-uruguayo estableció la importancia de generar recomendaciones para su uso en estos países (29). En cuanto al impacto presupuestario asociado al uso del cociente de preeclampsia, a la fecha no se identificaron evaluaciones que analicen dicho impacto en el sistema de salud de Uruguay. El análisis de impacto presupuestario es un componente fundamental para el proceso de toma de decisión informada sobre la cobertura de nuevas tecnologías, el cual debe

ser complementado con el análisis exhaustivo de seguridad, eficacia, efectividad y costo-efectividad (30). El objetivo específico del presente estudio fue estimar el impacto económico anual de la incorporación del cociente sFlt-1/PlGF en el sistema de salud de Uruguay para el soporte del diagnóstico de PE o síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets - hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas) a partir del segundo trimestre del embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un análisis del impacto económico de la incorporación del cociente sFlt-1/PlGF al sistema de salud de Uruguay para el manejo de casos con sospecha de PE. El horizonte temporal del análisis fue de 1 año ya que los costos considerados en el modelo no se expanden más allá de los 12 meses, y la perspectiva de análisis fue la del Sistema Nacional Integrado de Salud, para incluir a los subsectores de salud pública y privada de la República Oriental del Uruguay.

El impacto se estimó utilizando una versión adaptada de un modelo publicado previamente (26), que simula la progresión de una cohorte de mujeres embarazadas con sospecha de PE (específicamente mujeres con embarazos únicos con sospecha de preeclampsia, de 24 semanas y 0 días a 36 semanas y 6 días de gestación, siguiendo la definición del estudio Prognosis) (15), y compara los costos relevantes del diagnóstico, seguimiento y tratamiento desde el segundo trimestre de embarazo hasta el parto mediante la evaluación del riesgo de desarrollar PE y la consiguiente decisión de hospitalizar a la mujer, o realizar seguimiento y tratamiento de manera ambulatoria. Los autores realizaron previamente una adaptación del modelo para Argentina, donde se pueden revisar las definiciones y una descripción detallada de la metodología. (31) (ver también Tabla suplementaria 3 y Figura Suplementaria 1a). Las Figuras 1 y 2 muestran los árboles de decisión del modelo (Tabla suplementaria 3).



Figura 1. Manejo sin el uso del cociente. Árbol de decisión.
PE: preeclampsia.
Fuente: Autores.

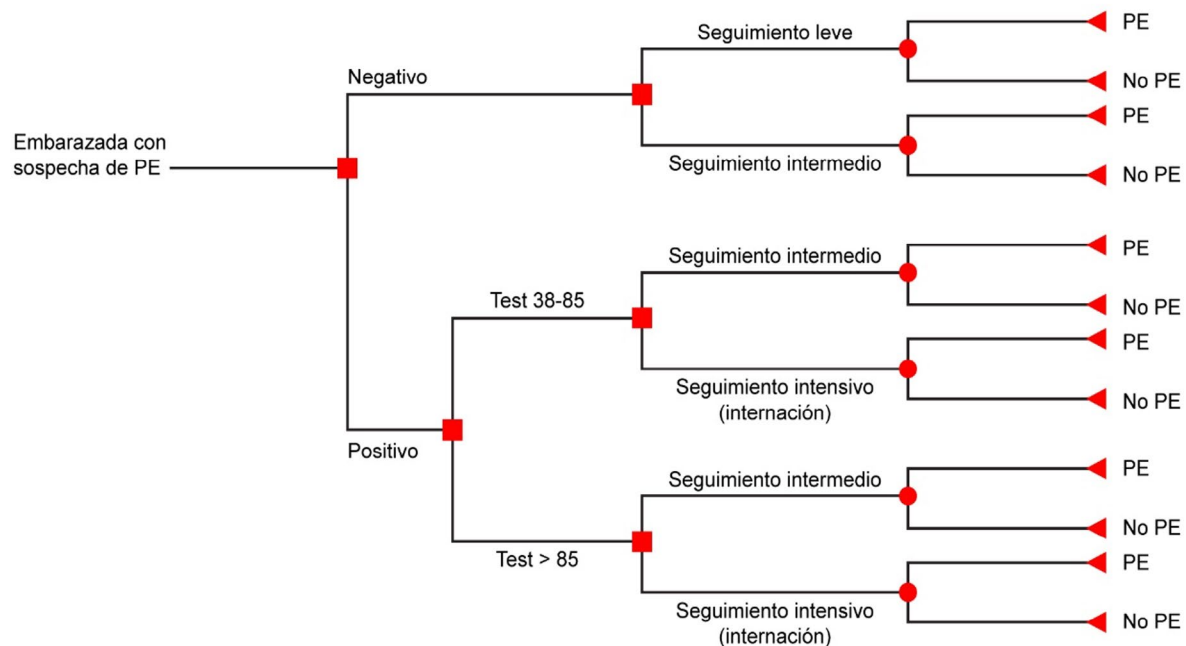


Figura 2. Manejo con el uso del cociente. Árbol de decisión.
PE: preeclampsia.
Fuente: Autores.

Los parámetros del modelo se obtuvieron a través de una búsqueda bibliográfica focalizada en Medline, el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, Embase y Lilacs sin restricción de idioma. Los resultados de la búsqueda y las estimaciones preliminares de los parámetros se discutieron en una segunda instancia con un panel de expertos locales para su validación (Material suplementario, sección Descripción de la actividad de consenso con expertos). Para el reporte de esta

evaluación se respetaron las normas consolidadas para la presentación de informes de evaluación económica de la salud (CHEERS - Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) (32) y los principios de buenas prácticas del análisis del impacto presupuestario de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y Resultados (ISPOR - International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) (33).

Parámetros del modelo

La Tabla 1 presenta los parámetros utilizados en el análisis. Incluye los valores del caso de referencia, los valores mínimos y máximos, las distribuciones de probabilidad utilizadas para los análisis de sensibilidad y las fuentes de datos correspondientes.

Todos los costos unitarios se estimaron en pesos uruguayos para el año 2022, los cuales se multiplican en el modelo con las tasas de uso para estimar los costos de eventos asociados a las intervenciones con y sin cociente de preeclampsia.

Tabla 1. Parámetros utilizados en el modelo*.					
	Base†	Mínimo‡	Máximo‡	Distribución de probabilidad§	Fuente
Epidemiológicos					
Embarazos por año (n)	34.959	31.463	38.455	Gamma (400,0; 87,4)	Estadísticas nacionales 2020 (6)
Embarazos esperados con sospecha de PE (%)	25,70	9,80	30,90	Beta (17,4; 50,3)	Prognosis (15) + estadísticas nacionales 2020 (7)
Manejo clínico, con y sin test (%)					
Embarazadas hospitalizadas con sospecha de PE (escenario sin test)	43,30	29,10	55,80	Beta (23,4; 30,7)	Opinión de expertos
Embarazadas con cociente > 85 hospitalizadas	64,80	58,30	71,20	Beta (140,4; 76,4)	Prognosis (15)
Embarazadas con cociente 38-85 hospitalizadas	55,40	49,80	60,90	Beta (178,0; 143,5)	Prognosis (15)
Embarazadas con cociente < 38 hospitalizadas	1,70	1,50	1,90	Beta (393,2; 22.735,2)	Prognosis (15)
Embarazadas con seguimiento intermedio vs. leve y con cociente < 38	50,00	45,00	55,00	Beta (199,5; 199,5)	Prognosis (15)
Embarazadas con un retest (escenario de prueba)	81,4	73,2	89,5	Beta (73,7; 16,9)	Prognosis (15)
Costos, pesos uruguayos (2022)					
Costo de la evaluación inicial	17.283,4	12.962,6	21.604,3	Gamma (64,0; 270,1)	Base de datos locales, ver métodos
Costo de seguimiento por día (leve)	541,30	406,00	676,60	Gamma (64,0; 8,5)	Base de datos locales, ver método
Costo de seguimiento por día (intermedio; pacientes ambulatorios)	2.764,30	2.073,20	3.455,30	Gamma (64,0; 43,2)	Base de datos locales, ver métodos
Costo de seguimiento por día (intensidad alta)	28.876,80	21.657,60	36.096,00	Gamma (64,0; 451,2)	Base de datos locales, ver métodos
Costo de admisión en emergencias (por día)	3.368,20	2.526,10	4.210,20	Gamma (64,0; 52,6)	Base de datos locales, ver métodos

Costo de UTI neonatal (por día)	69.856,90	52.392,60	87.321,10	Gamma (64,0; 1.091,5)	Base de datos locales, ver métodos
Costo del tratamiento con corticosteroides (maduración pulmonar)	496,20	372,10	620,20	Gamma (64,0; 7,8)	Base de datos locales, ver métodos
Costo del cociente (sFlt-1/PlGF)	2.142,60	1.606,90	2.678,20	Gamma (64,0; 33,5)	Roche Diagnóstica Uruguay

PE: preeclampsia; sFlt-1/PlGF: factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms/ factor de crecimiento placentario; UTI: unidad de tratamientos intensivos.

* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2022. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

† Valores utilizados para las estimaciones base.

‡ Asunciones sobre variabilidad de los parámetros.

§ Distribuciones de probabilidad asumidas para el análisis de sensibilidad probabilístico. Los parámetros de las distribuciones fueron derivados con el método de los momentos, asumiendo como valores medios a los valores base y los desvíos estándares como 1/4 de la amplitud del intervalo entre el valor máximo y mínimo.

Fuente: Autores.

Nota: ver sección de métodos y referencias para el detalle de las fuentes de información.

Tasas de uso y parámetros clínicos. La mayoría de las frecuencias de uso de recursos y los datos clínicos del modelo se basaron en el estudio Prognosis, un estudio multicéntrico de validación del cociente (15), (Tabla 1). El estudio también proporcionó información sobre la duración de la estadía hospitalaria, tanto en aquellas mujeres que no desarrollaron PE, como en las que sí lo hicieron. En el Material suplementario se muestran los árboles de decisión con las probabilidades de eventos y los días de seguimiento que fueron incluidos en el modelo (Figuras suplementarias 1a y 1b).

La población objetivo del modelo estuvo constituida por la cantidad de mujeres de Uruguay embarazadas a partir del segundo trimestre, por año. Este parámetro se calculó en 34.959 embarazadas, de acuerdo con la estimación del Sistema de Estadísticas Vitales para el año 2020 (7). Para estimar la cantidad esperada de sospechas de PE que la población objetivo tendría, se utilizaron datos de Prognosis (15), y se calculó un rango de variabilidad de acuerdo con la sugerencia del panel de expertos. Considerando que en Uruguay la incidencia reportada de PE en toda la población es del 4,88 % (7) y que en Prognosis el 18,95 % de las sospechas de PE fueron confirmadas, se estimó que los casos incidentes de

embarazos con sospecha de PE para Uruguay serían del 25,7 % (4,88/18,95 %) del total de embarazos, o 9.002 casos. Dentro de los parámetros clínicos se definió, a través del panel de expertos, que en Uruguay el 43,3 % de las mujeres que consultan con síntomas compatibles con sospecha de PE requerirán hospitalización, tomando en consideración tanto el ámbito público como el privado. Este parámetro se incluyó, por lo tanto, en la “estrategia de no prueba”. En cuanto a la “estrategia de prueba”, el porcentaje de embarazadas que se internará se estableció de acuerdo con lo reportado en Prognosis (15). Las alternativas de seguimiento para ambos tipos de estrategias se definieron con base en publicaciones previas y con posterior validación por el panel de expertos. Bajo la “estrategia de no prueba”, se asumió que a las embarazadas no hospitalizadas se les realiza un seguimiento de baja intensidad. El mismo se definió como una consulta semanal con especialista en ginecología con control de la presión arterial, y la realización de un índice de creatinuria/proteinuria. En la “estrategia de prueba”, de acuerdo con el valor del cociente, las mujeres no hospitalizadas tendrán un seguimiento de baja intensidad (definido anteriormente) o de intensidad intermedia. Este último se asumió en dos consultas con especialista

en ginecología, dos laboratorios, una ecografía Doppler fetal y, adicionalmente, algunas mujeres requerirán medicación antihipertensiva. Las mujeres hospitalizadas bajo ambas estrategias recibirán el seguimiento denominado de alta intensidad, que adiciona al seguimiento intermedio: la estadía hospitalaria con control diario de índice proteinuria/creatininuria (Tabla suplementaria 5).

Costos: los costos del modelo están expresados en pesos uruguayos de 2022 (a modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022) (34). El costo por determinación del cociente de PE fue provisto por Roche Diagnóstica Uruguay, empresa que produce la prueba Elecsys® sFlt-1/PlGF. El rango de variabilidad para el análisis de sensibilidad se estimó en $\pm 25\%$. Los costos de consulta programada, consulta de urgencia y de internación en sala general se obtuvieron del observatorio del sistema de salud del Uruguay (35). El costo de internación en unidad de tratamientos intensivos (UTI) neonatal se obtuvo de la Unidad Centralizada de Adquisiciones de Uruguay (36). Los costos de laboratorio fueron recabados de laboratorios privados de Uruguay. Los costos de ecografía obstétrica y Doppler fetal se obtuvieron de la Unidad de Adquisiciones Centralizadas del Ministerio de Economía de Uruguay (37). El material suplementario muestra el microcosteo, incluyendo la utilización de recursos del seguimiento de las embarazadas de acuerdo con el tipo de manejo (Tabla suplementaria 5), y las probabilidades y costos de admisión en emergencias y de requerimiento de atención en UTI neonatal de acuerdo con el tipo de seguimiento (Tabla suplementaria 6).

Análisis de sensibilidad.

Con el objetivo de analizar el impacto de la incertidumbre asociada a los parámetros en los resultados del modelo, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad determinístico (ASD), el cual fue resumido en un gráfico de tornado y otro de tipo probabilístico (ASP), representado en una figura de

nube de puntos. Los valores máximos y mínimos para construir las barras del tornado y parametrizar las distribuciones de probabilidad se encuentran en la Tabla 1. Para el ASP se simuló 1.000 veces el resultado de impacto económico (simulación de Monte Carlo) siguiendo las distribuciones especificadas en la Tabla 1. La elección de las distribuciones de probabilidad y la estimación de sus parámetros se basaron en recomendaciones de la literatura (38). Dichos parámetros se calcularon a partir de los valores medios y desvíos estándares asumidos (derivados de la amplitud del intervalo entre los valores máximos y mínimos, divididos por 4, siendo una aproximación simplificada asumiendo que los valores mínimos y máximos representan las colas de los intervalos de confianza [CI] al 95 % de distribuciones normales).

RESULTADOS

De acuerdo con los parámetros establecidos y las asunciones descritas, se espera que la introducción del cociente en el sistema de salud uruguayo genere ahorros de 95.432.678 pesos uruguayos (2.320.269 dólares) por año o en 10.602 pesos uruguayos (258 dólares) por paciente (Tabla 2). El principal impacto económico de la implementación de la “estrategia de prueba” se encuentra en la reducción del gasto debido a la disminución de internaciones de mujeres que finalmente no desarrollarán PE. En el material suplementario se puede observar el resultado del análisis de incertidumbre realizado. La Figura suplementaria 2 representa el ASD y muestra cómo varía el impacto económico de acuerdo con la variación de los parámetros del modelo. Si bien en el caso de referencia el análisis resulta en ahorros para el sistema de salud, la incertidumbre asociada a varios parámetros revela que la implementación de las pruebas podría generar ahorros más significativos, pero también costos adicionales. Los parámetros más importantes, según el ASD, que generan estos resultados son: el porcentaje de mujeres con sospecha de PE que son internadas y los días de hospitalización en la estrategia de no prueba y, por otro lado, el costo del seguimiento ambulatorio y los días de

hospitalización de las mujeres con sospecha de PE para la estrategia de prueba. Por último, el ASP sugiere que la probabilidad de ser costo-ahorrativo

es del 65,5 %. La Figura suplementaria 3 muestra la variabilidad de los resultados de acuerdo con los supuestos previamente definidos.

Tabla 2. Resultados: costos esperados en el escenario sin y con test*.			
Categoría de costos	Escenario sin test (\$)	Escenario con test (\$)	Diferencia (\$)
Consultas iniciales	155.576.969	155.576.969	0
Tests de PE	0	19.286.171	19.286.171
Retests de PE	0	11.316.632	11.316.632
Manejo inicial (pre-PE)			
Seguimiento leve	10.620.832	6.220.557	-4.400.275
Seguimiento intermedio	0	52.489.200	52.489.200
Seguimiento alto	188.089.021	163.157.068	-24.931.953
Mujeres que finalmente no desarrollan PE			
Seguimiento leve	132.719.109	85.640.486	-47.078.623
Seguimiento intermedio	0	526.661.937	526.661.937
Seguimiento alto	1.016.011.614	367.546.022	-648.465.592
Mujeres que finalmente desarrollan PE	387.790.465	383.390.200	-4.400.265
Corticosteroides	1.933.820	896.207	-1.037.613
Admisión en emergencias	597.310	841.660	244.350
Cuidados intensivos neonatales	222.754.968	247.638.319	24.883.351
Total	2.116.094.108	2.020.661.430	-95.432.678
CI, 95%	1.240.598.738; 3.220.789.544)	(1.215.715.738; 2.996.532.301)	(-560.432.810; 308.235.896)
Total por paciente con sospecha de PE	235.082	224.480	-10.602
CI, 95%	(186.672; 295.733)	(192.995; 258.373)	(-60.757; 33.379)

CI: intervalo de confianza; PE: preeclampsia.

* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2022. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

Fuente: Autores.

DISCUSIÓN

Lograr una asignación eficiente de los recursos financieros disponibles constituye un desafío creciente para los sistemas de salud, y las evaluaciones económicas contribuyen al ofrecer herramientas sólidas que facilitan la toma de decisiones y mejoran la utilización de dichos recursos (39). Los resultados del presente análisis brindan información novedosa

hasta la fecha para el sistema de salud uruguayo y sugieren que la incorporación del cociente puede representar una alternativa costo-ahorrativa al aumentar la eficiencia en el manejo de las mujeres embarazadas con sospecha de PE. La razón más importante del ahorro proviene de la disminución de las internaciones innecesarias de mujeres con sospecha de PE. El análisis realizado sugiere que

la posibilidad de obtener ahorros no fue advertida en todos los escenarios y depende principalmente de la tasa observada de hospitalización de mujeres con sospecha de PE (cuanto mayor sea la tasa de hospitalización de mujeres con sospecha de PE, mayores ahorros generará el uso del cociente sFlt-1/PlGF) y de los días de internación de las mujeres hospitalizadas (cuanto mayor sea la duración de la hospitalización de las mujeres con sospecha de PE que son internadas innecesariamente, mayor será el ahorro por el uso del cociente).

Los resultados del presente análisis presentaron limitaciones que requieren que los mismos sean evaluados con cautela. En primer lugar, es importante destacar la ausencia de ensayos aleatorizados controlados que puedan establecer, bajo una relación causal directa, el impacto del uso del cociente en Uruguay, contando con información de un largo estudio observacional, por lo que probablemente se requiera mayor evidencia en este sentido. Asimismo, si bien los parámetros incluidos en el modelo fueron validados por un panel de expertos del país, los datos clínicos de Prognosis (15) pueden diferir del manejo clínico en Uruguay, no habiendo encontrado evidencia clínica local para sustentar los mismos. Aunque el modelo puede simular el efecto de los resultados más probables bajo una serie de supuestos, es posible que se requieran más estudios que permitan cuantificar de una manera más precisa el valor de la información de la prueba del cociente en la práctica diaria. Otra limitación importante, proveniente de las características del modelo utilizado, es la imposibilidad de explorar el impacto en los resultados de la incertidumbre asociada al desempeño diagnóstico del cociente de preeclampsia. Estudios futuros deberían abordar este tema.

Una de las mayores fortalezas del presente trabajo fue que el análisis económico se realizó sobre la base de un estudio observacional multicéntrico que puede reflejar la práctica clínica real y que, si bien no tuvo población uruguaya, contó con participantes de distintos países de Latinoamérica donde el manejo de la PE es similar, y todos los parámetros fueron discutidos con un panel de expertos para

validarlos de acuerdo con la situación del país (15). Adicionalmente, los resultados presentados son consistentes con distintos análisis económicos realizados en otros países (26,27,40-41). En otros estudios, como los de Myrhaug et al. (42) y Ontario Health (43), a diferencia del presente análisis, se reportaron costos adicionales en vez de ahorros, aunque dichos estudios solo incluyeron los costos adicionales del cociente, excluyendo los ahorros potenciales generados por su utilización.

Por último, es importante mencionar que este es el primer estudio económico del impacto del uso del cociente sFlt-1/PlGF en Uruguay, y aunque este análisis por sí solo no es suficiente para un proceso de toma de decisión informada, la cual debería contemplar a su vez la seguridad, eficacia, efectividad y costo-efectividad de la tecnología en cuestión, puede resultar una herramienta de utilidad para sustentar la implementación de esta tecnología en el país.

CONCLUSIONES

La introducción del cociente sFlt-1/PlGF en el sistema de salud uruguayo probablemente genere ahorros debido a la optimización del manejo de las hospitalizaciones de mujeres con sospecha de PE, aunque la posibilidad de obtener ahorros dependerá principalmente de la tasa actual de hospitalización de estas (la eficiencia del manejo de los embarazos de alto riesgo de PE), y de los días de internación de las mujeres hospitalizadas.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

GG y OUG: concepción y diseño, adquisición de los datos e información, análisis e interpretación de los datos, planeación del artículo, revisión de contenido intelectual y aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

GT, GV, GR, VF y LS: análisis e interpretación de los datos, revisión de contenido intelectual y aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

REFERENCIAS

1. Poon L, Shennan A, Hyett J, 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 Gynaecol Obstet*. 2019;145(Supl 1):1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
2. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res*. 2019;124:1094-112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
3. Brown M, Magee L, Kenny L, Karumanchi S, McCarthy F, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72:24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
4. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton T, Lee H, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States healthcare system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:237-48.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.04.032>
5. Delahaije D, Smits L, Van Kuijk S, Peeters L, Duvekot J, Ganzevoort W, et al. Care-as-usual provided to formerly preeclamptic women in the Netherlands in the next pregnancy: Health care consumption, costs and maternal and child outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;179:240-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.04.033>
6. Hao J, Hassen D, Hao Q, Graham J, Paglia M, Brown J, et al. Maternal and infant health care costs related to preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;134:1227-33. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003581>
7. Ministerio de Salud, Uruguay. Estadísticas Vitales [Internet]; 2007. Disponible en: <http://colo1.msp.gub.uy/redbin/RpWebEngine.exe/Portal?lang=esp>
8. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG133>
9. Wagner L. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician*. 2004;70:2317-24.
10. Stocks G. Preeclampsia: Pathophysiology, old and new strategies for management. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:183-9. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000044>
11. Steegers E, Von Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376:631-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60279-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60279-6)
12. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: Current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10:466-80. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.102>
13. Saudan P, Brown M, Buddle M, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105:1177-84. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb09971.x>
14. Bailey D, Walton S. Routine investigations might be useful in pre-eclampsia, but not in gestational hypertension. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005;45:144-7. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2005.00382.x>
15. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016;374:13-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>
16. Hund M, Allegranza D, Schoedl M, Dillba P, Verhagen-Kamerbeek W, Stepan H. Multicenter prospective clinical study to evaluate the prediction of short-term outcome in pregnant women with suspected preeclampsia (PROGNOSIS): Study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:324. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-324>
17. Ministerio de Desarrollo Social, Uruguay. Guías en salud sexual y reproductiva. Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio [Internet]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-desarrollo-social/comunicacion/publicaciones/guias-salud-sexual-reproductiva-manual-para-atencion-mujer-proceso>.
18. Mutter W, Karumanchi S. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microvasc Res*. 2008;75:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2007.04.009>
19. Levine R, Lam C, Qian C, Yu K, Maynard S, Sachs B, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006;355:992-1005. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055352>
20. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Zeisler H, Calda P, et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble Fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension*. 2014;63:346-52. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01787>
21. Zhao M, Zhu Z, Liu C, Zhang Z. Dual-cutoff of sFlt-1/PlGF ratio in the stratification of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295:1079-87. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4302-3>
22. Agrawal S, Cerdeira A, Redman C, Vatish M. Meta-analysis and systematic review to assess the role of soluble Fms-like tyrosine kinase-1 and placenta growth factor ratio in prediction of preeclampsia: The SaPPPhirE study. *Hypertension*. 2018;71:306-16. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10182>

23. Liu Y, Zhao Y, Yu A, Zhao B, Gao Y, Niu H. Diagnostic accuracy of the soluble Fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio for preeclampsia: A meta-analysis based on 20 studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:507-18. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3671-8>
24. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, et al. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: Implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45:241-6. <https://doi.org/10.1002/uog.14799>
25. Córdoba S, Brenes G, Fonseca G. Algoritmo de manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo utilizando la relación sFlt-1/PIGF Abordaje de los trastornos hipertensivos del embarazo con la relación sFlt-1/PIGF. *Clin Investig Gineco*. 2021;48. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.09.001>
26. Schlembach D, Hund M, Schroer A, Wolf C. Economic assessment of the use of the sFlt-1/PIGF ratio test to predict preeclampsia in Germany. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:603. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3406-1>
27. Frusca T, Gervasi M, Paolini D, Dionisi M, Ferre F, Cetin I. Budget impact analysis of sFlt-1/PIGF ratio as prediction test in Italian women with suspected preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30:2166-73. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1242122>
28. Hodel M, Blank PR, Marty P, Lapaire O. sFlt-1/PIGF Ratio as a predictive marker in women with suspected preeclampsia: An economic evaluation from a Swiss perspective. *Dis Markers*. 2019;2019:4096847. <https://doi.org/10.1155/2019/4096847>
29. AGO.uy. Consenso argentino-uruguayo sobre la utilidad del cociente de biomarcadores sFlt-1/PIGF para preeclampsia en el 2do y 3er trimestre de embarazo [Internet]. Disponible en: <https://ago.uy/separatas/consenso-argentino-uruguayo-sobre-la-utilidad-del-cociente-de-biomarcadores-sflt-1pigf-para-preeclampsia-en-el-2do-y-3er-trimestre-deembarazo#attachmentsHeader>.
30. Sullivan S, Mauskopf J, Augustovski F, Caro J, Lee K, Minchin M, et al. Budget impact analysis - Principles of good practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. 2014;17:5-14. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>
31. Garay OU, Guinazú GG, Basualdo N, Di Marco I, Zilberman J, Voto L. Economic Impact Analysis of Incorporation of Elecsys sFlt-1/PIGF Ratio Into Routine Practice for the Diagnosis and Follow-Up of Pregnant Women With Suspected Preeclampsia in Argentina. *Value Health Reg Issues*. 2023;34:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.09.003>
32. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, De Bekker-Grob E, Briggs A, Carswell C, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations. *Value Health*. 2022;25:3-9. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351>
33. Mauskopf J, Sullivan S, Annemans L, Caro J, Mullins C, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good research practices—budget impact analysis. *Value Health*. 2007;10:336-47. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x>
34. Banco Central del Uruguay. Cotización de monedas [Internet]. Disponible en: <https://www.bcu.gub.uy/Estadisticas-e-Indicadores/Paginas/Cotizaciones.aspx>
35. Observatorio del sistema de Salud del Uruguay [Internet]. Disponible en: <http://www.observatoriosalud.org.uy>
36. Unidad Centralizada de Adquisiciones. Llamado No. 5/2016 contratación de servicios de CTI para pacientes de ASSE y otros organismos del sector público [Internet]. Disponible en: http://uca.mef.gub.uy/28241/13/areas/llamado-n%C2%BA-5_2016-contratacion-de-serviciosde-cti-para-pacientes-de-asse-y-otros-organismos-delsector-publico.html
37. Unidad Centralizada de Adquisiciones. Llamado No. 9/2015- Suministro de estudios y procedimientos médicos [Internet]. Disponible en: https://www.mef.gub.uy/17154/13/areas/llamado-n%C2%BA-9_2015--suministro-de-estudios-y-procedimientos-medicos.html
38. Caldwell D, Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. *Int J Epidemiol*. 2007;36(2):476-7. <https://doi.org/10.1093/ije/dym062>
39. Adamiak G. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3rd ed. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(9):822-23.
40. Chantraine F, Van Calsteren K, Devlieger R, Gruson D, Van Keirsbilck J, Dubon Garcia A, et al. Enhancing the value of the sFlt-1/PIGF ratio for the prediction of preeclampsia: Cost analysis from the Belgian healthcare payers' perspective. *Pregnancy Hypertens*. 2021;26:31-7. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.08.113>

41. Ontario Health (Quality). Placental growth factor (PLGF) - based biomarker testing to help diagnose pre-eclampsia in people with suspected pre-eclampsia: A health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2023;23:1-146.
42. Figueira S, Wolf C, D'Innocenzo M, De Carvalho J, Barbosa M, Zlotnik E, et al. Economic evaluation of sFlt-1/PLGF ratio test in pre-eclampsia prediction and diagnosis in two Brazilian hospitals. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:30-6. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.014>
43. Myrhaug H, Reinar L, Stoinska A, Hval G, Movik E, Brurberg K, et al. Safety, clinical effectiveness, predictive accuracy and cost effectiveness of blood based tests for women with suspected preeclampsia: A health technology assessment 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health. 2020.
44. Stepan H, Hund M, Dilba P, Sillman J, Schlembach D. Elecsys® and Kryptor immunoassays for the measurement of sFlt-1 and PLGF to aid preeclampsia diagnosis: Are they comparable? *Clin Chem Lab Med.* 2019;57:1339-48. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1228>
45. Lefèvre G, Hertig A, Guibourdenche J, Lévy P, Bailleul S, Drouin D, et al. Decision-making based on sFlt-1/PLGF ratios: Are immunoassay results interchangeable for diagnosis or prognosis of preeclampsia? *Clin Chem Lab Med.* 2020;59:e87-e89. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0084>
46. Vatish M, Strunz T, Hund M, Allegranza D, Wolf C, Smare C, et al. sFlt-1/PLGF ratio test for pre-eclampsia: An economic assessment for the UK. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:765-71. <https://doi.org/10.1002/uog.15997>
47. Regitz V, Roos J, Bauersachs J, Blomstrom C, Cifkova R, De Bonis M, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39:3165-3241.
48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia. *Diagnostics guidance [DG49]* [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg49>
49. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and management (National Institute for Health and Care Excellence). NICE guideline 133 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-managementpdf-66141717671365>
50. Stepan H, Kuse S, Klockenbusch W, Rath W, Schauf B, Walther T, et al. Diagnosis and treatment of hypertensive pregnancy disorders. Guideline of DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 75:900-14. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1557924>
51. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. Version 1.1. [Internet]. Disponible en: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-018l_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf

FINANCIACIÓN

Roche Diagnostics International financió el estudio, pero los resultados y las opiniones vertidas en el manuscrito son exclusivas de los autores y no necesariamente reflejan las opiniones de Roche Diagnostics International. Los autores no tuvieron ninguna financiación por su participación en este artículo. Giselle Tomasso, Gerardo Vituriera, Grazia Rey, Verónica Fiol y Leonardo Sosa recibieron honorarios de parte de Roche Diagnóstica Uruguay por su participación en una actividad de consenso realizada previamente.

DECLARACIÓN DE MARCA REGISTRADA

ELECSYS es una marca de Roche.

Conflicto de intereses: Gonzalo Guinazú trabajaba para Roche Diagnostics Argentina durante la realización del estudio. Osvaldo Ulises Garay trabaja para Roche Diagnostics International.

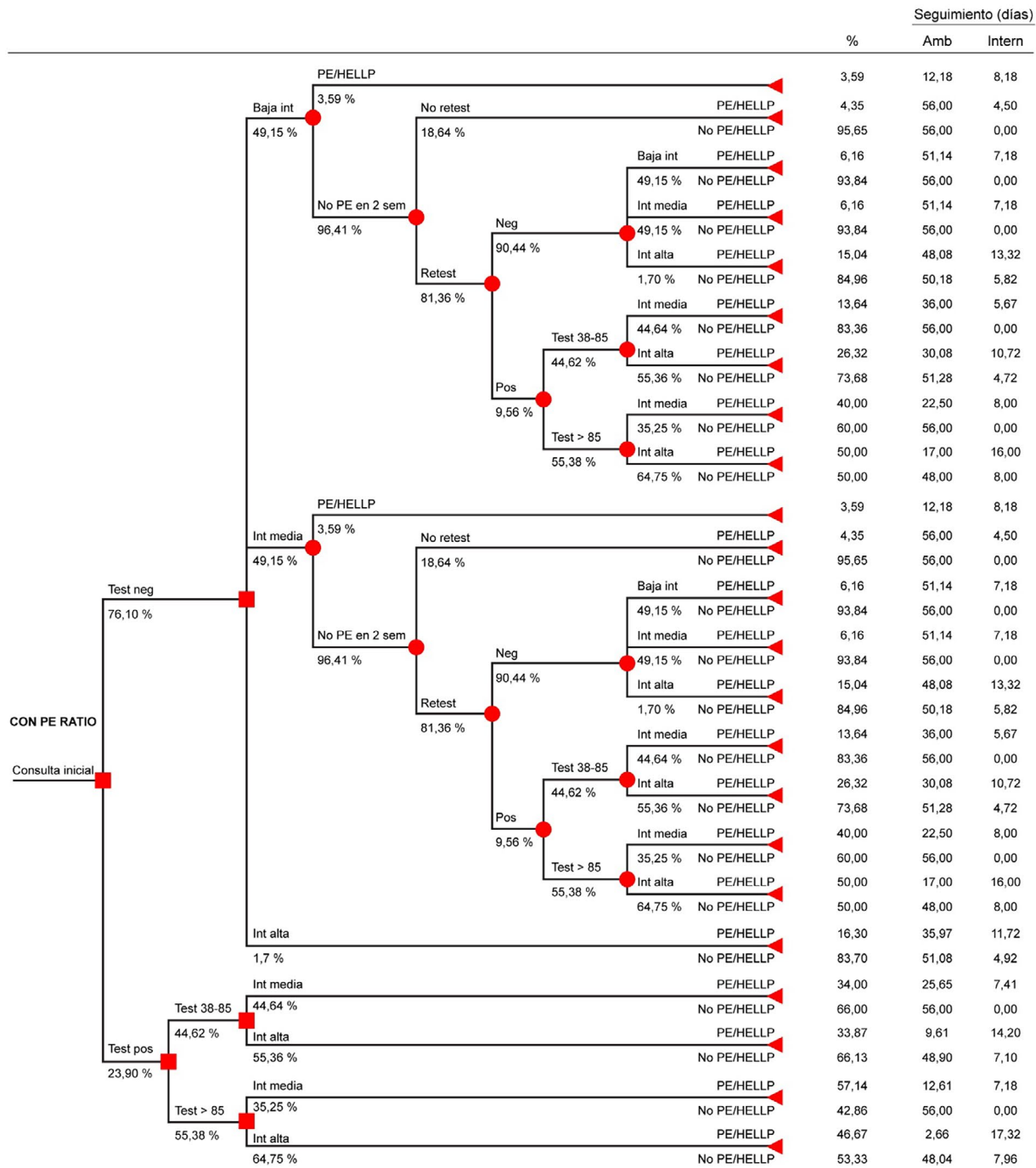
Material suplementario

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CONSENSO CON EXPERTOS

Para adaptar y validar los datos que alimentaron el modelo, se conformó un panel de consenso integrado por expertos nacionales que analizaron los datos epidemiológicos y el manejo de la preeclampsia (PE) en Uruguay. Para la realización del consenso se seleccionaron seis expertos profesores universitarios (cinco ginecobstetras y un internista), todos ellos con experiencia en el manejo clínico de la PE. La selección de los expertos fue realizada de tal manera que representaran profesionales con alto grado de conocimiento sobre el tema y reconocimiento en el país y que, a su vez, pertenecieran al sector público de asistencia sanitaria además del privado. Esta selección estuvo a cargo de una experta médica y fue realizada de manera independiente de los laboratorios Roche. Se

llevaron a cabo tres reuniones donde, a través de una plataforma virtual, se discutieron los parámetros clínicos del modelo. Se diseñó un cuestionario con los parámetros clínicos por discutir, con la evidencia obtenida en la búsqueda bibliográfica que cada experto validó individualmente y de forma anónima basándose en su criterio médico. Posteriormente, se compartieron las respuestas anónimas de todos los participantes y se realizó una nueva ronda de respuestas individuales al cuestionario original. Por último, se celebró una reunión de grupo para discutir verbalmente los desacuerdos pendientes, incluir consideraciones adicionales y llegar a un consenso. Todos los especialistas recibieron remuneración de acuerdo con un valor justo de mercado establecido por Roche Diagnóstica Uruguay. Los participantes del panel fueron posteriormente invitados a participar como autores de la investigación.

Figura suplementaria 1a. Distribución porcentual de las mujeres con y sin preeclampsia, por resultado del test y tipo de cuidado, con sus respectivos días de tratamiento e internación (escenario con test).



* Supuestos del modelo.
Amb: ambulatorio; HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas); Int: intensidad del seguimiento; Intern: internación; Neg: negativo; PE: preeclampsia; Pos: positivo; Sem: semanas.
Fuente: Autores, a partir de Prognosis (15).

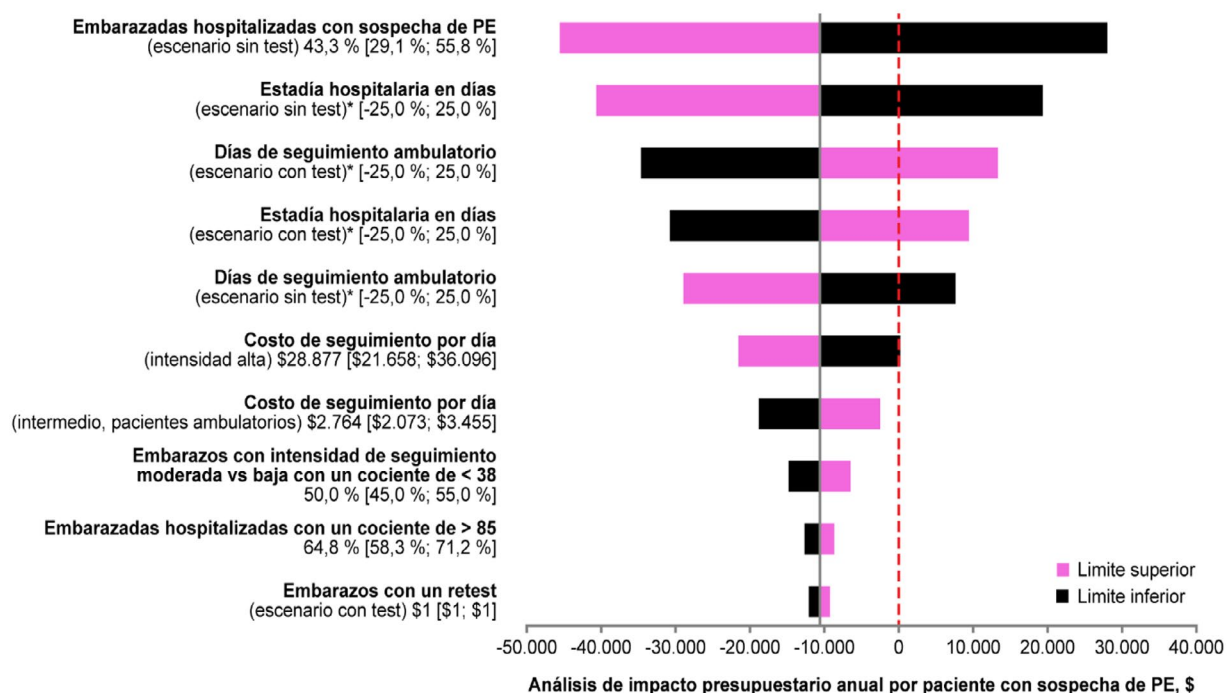
Figura suplementaria 1b. Probabilidades, días de tratamiento e internación (escenario base).

			Seguimiento (días)		
			%	Amb	Intern
Consulta inicial	No hospitalización (baja intensidad)	PE/HELLP	14,24 %	27,04	7,85
		No PE/HELLP	85,76 %	56,00	0,00
	Hospitalización (alta intensidad)	PE/HELLP	25,48 %	18,28	12,62
		No PE/HELLP	74,52 %	48,54	7,46

Amb: ambulatorio; HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas); Intern: internación; PE: preeclampsia.

Fuente: Autores, a partir de Prognosis (15) y el panel de expertos.

Figura suplementaria 2. Análisis de tornado: cambios en el impacto presupuestario anual de acuerdo con los rangos de variabilidad de los parámetros.*

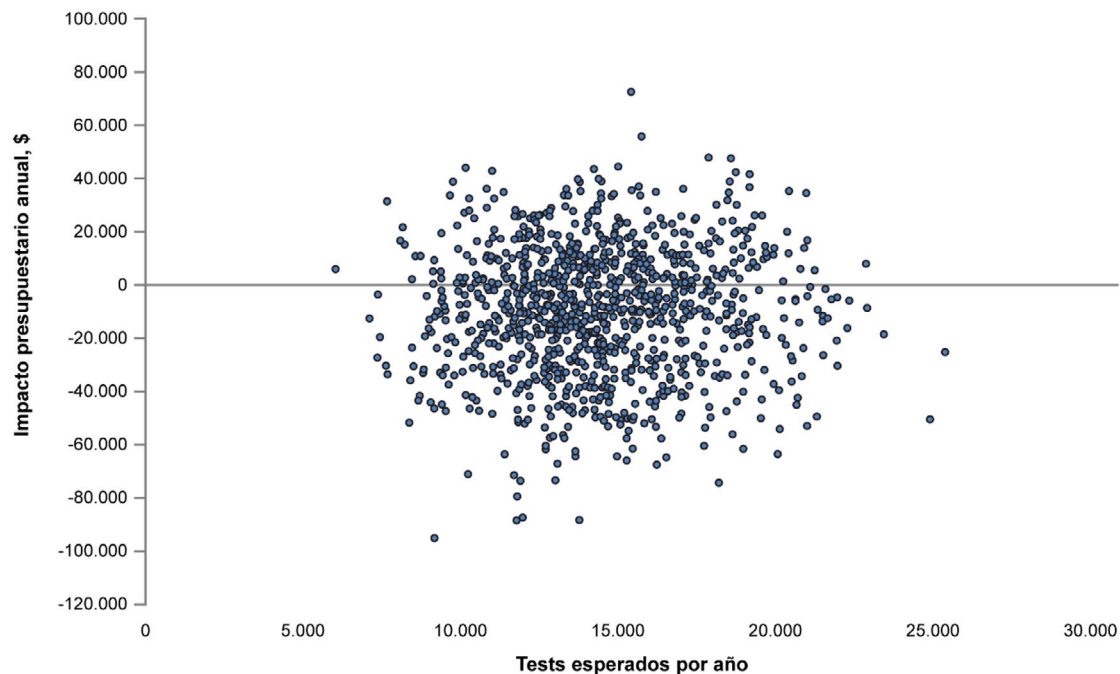


PE: preeclampsia.

* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2022. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

Fuente: Autores.

Figura suplementaria 3. Análisis de sensibilidad probabilístico: cantidad de tests esperados por año e impacto presupuestario*



* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2021. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

Fuente: Autores.

Tabla Suplementaria 1. Capacidad predictiva del test: desempeño diagnóstico en la predicción de preeclampsia a corto plazo		
	Rule-out	Rule-in
sFlt-1/PIGF ratio cut-off	≤ 38	> 38
VPN (CI 95 %) / PPV (CI 95 %)	99,3 % (97,9-99,9)	36,7 % (28,4-45,7)
Sensibilidad (CI 95 %)	80,0 % (51,9-95,7)	66,2 % (54,0-77,0)
Especificidad (CI 95 %)	78,3 % (74,6-81,7)	83,1 % (79,4-86,3)

CI: intervalo de confianza; PE: preeclampsia; PPV: valor predictivo positivo; sFlt-1/PIGF: factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms / factor de crecimiento placentario; VPN: valor predictivo negativo.

Fuente: Autores, a partir de Zeisler et al. (15).

Tabla Suplementaria 2. Capacidad predictiva del test: desempeño diagnóstica para la ayuda del diagnóstico de preeclampsia		
	Rule-out	Rule-in
Fase gestacional temprana (semana 20 - semana 33 + 6 días de gestación)		
sFlt-1/PIGF ratio cut-off	33	85
Sensibilidad (95 % CI)	95,00 %	88,00 %
Especificidad (95 % CI)	94,00 %	99,50 %
Fase gestacional tardía (semana 34 - parto)		
sFlt-1/PIGF ratio cut-off	33	110
Sensibilidad (CI 95 %)	89,60 %	58,20 %
Especificidad (CI 95 %)	73,10 %	95,50 %

CI: intervalo de confianza; sFlt-1/PIGF: factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms / factor de crecimiento placentario.

Los puntos de corte del cociente Elecsys® sFlt-1/PIGF de ≥ 85 y ≥ 110 no son transferibles y no deben utilizarse con otros inmunoensayos comparables (Stepan et al. (44), Lefèvre et al. (45)).

Fuente: Autores, a partir de Verlohren et al. (20).

Tabla Suplementaria 3.
Manejo clínico sugerido de acuerdo con los valores del cociente sFlt-1/PlGF

Cociente sFlt-1/PlGF	Interpretación	Manejo clínico sugerido
> 85* (110**)	Diagnóstico de PE o patología placentaria es altamente probable.	Manejo de alta intensidad (internación hospitalaria) o manejo de intensidad intermedia (ambulatorio). Considerar la administración de corticoesteroides en forma profiláctica.
38-85* (110**)	Se puede descartar el diagnóstico de PE o patología placentaria inmediata, pero estas mujeres poseen un alto riesgo de desarrollar estas patologías, especialmente aquellas con embarazos de 20 a 34 semanas.	Manejo de alta intensidad (internación hospitalaria) o manejo de intensidad intermedia (ambulatorio). Considerar la administración de corticoesteroides en forma profiláctica.
< 38	Descarta el diagnóstico de PE irrespectivamente del período gestacional, por al menos una semana.	Manejo de intensidad intermedia o baja intensidad (ambulatorio). Se recomienda internación hospitalaria solo si se observan otros parámetros clínicos graves (p. ej., presión arterial > 160/110 mmHg).

* Preeclampsia de inicio temprano (a partir de las 20 y antes de las 34 semanas de embarazo).

** Preeclampsia de inicio tardío (a partir de las 34 semanas de embarazo).

Fuente: adaptado de Vatish et al. (46).

Tabla Suplementaria 4.
Menciones en guías de práctica clínica

European Society of Cardiology (ESC), Europa (47)	Un cociente sFlt-1/PlGF de ≤ 38 puede utilizarse en mujeres embarazadas con sospecha clínica de PE para excluir el desarrollo de PE en la semana siguiente. A las mujeres con riesgo alto o moderado de desarrollar PE se les debe administrar 100-150 mg de aspirina al día desde la semana 12 hasta la semana 36 o 37 de gestación.
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido (48,49)	El cociente sFlt-1/PlGF se recomienda para su uso con evaluaciones clínicas estándar como ayuda para decidir sobre los cuidados (diagnosticar o descartar la PE) en mujeres embarazadas con sospecha de PE entre las semanas 20-36 + 6 días de gestación.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), Alemania (50,51)	Existe un consenso positivo entre los expertos para el uso de los biomarcadores sFlt-1 y PlGF en la predicción y el diagnóstico de PE en mujeres con signos y síntomas clínicos de la enfermedad. El DGGG recomienda el uso de PlGF y el cociente sFlt-1/PlGF para confirmar el diagnóstico o excluir la PE.

PE: preeclampsia; sFlt-1/PlGF: factor tirosinkinasa -1 soluble tipo fms / factor de crecimiento placentario.

Fuente: Autores.

Tabla Suplementaria 5.
Microcosteo de los costos de seguimiento leve, intermedio e intenso.
Costos por semana y diarios, base, mínimos y máximos*

	Manejo leve			Manejo intermedio			Manejo intenso		
	Frecuencia semanal	Pacientes (%)	Costo Unitario (\$)	Frecuencia semanal	Pacientes (%)	Costo Unitario (\$)	Frecuencia semanal	Pacientes (%)	Costo Unitario (\$)
Internación	0	0	0	0	0	0	7	100	27.008,80
Consulta médica	1	100	3.101,70	2	100	3.101,70	0	0	3.101,70
Medicación antihipertensiva	0	0	0	14	60	31,40	14	60	31,40
Índice pH/	55,40	49,80	60,90	60,90	60,90	60,90	60,90	60,90	60,90
Hemograma	0	0	0	2	100	441,70	1	100	441,70
Función renal	0	0	0	2	100	441,70	1	100	441,70
Función hepática	0	0	0	2	100	2.624,10	1	100	2.624,10
Ecografía Doppler fetal	0	0	0	1	100	4.493,00	1	100	4.493,00
Costo esperado por semana			3.789,20			19.349,80			202.137,30
Costo esperado diario (base)			541,30			2.764,30			28.876,80
Costo esperado diario (mínimo)			406,00			2.073,20			21.657,60
Costo esperado diario (máximo)			676,60			3.455,30			36.096,00

* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2022. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

Fuente: Autores.

Tabla Suplementaria 6.
Probabilidades y costos de admisión en emergencias y de requerimiento de atención en UTI neonatal de acuerdo con el tipo de seguimiento*

	Días (n)	Pacientes (%)	Costo unitario† (\$)	Costo esperado (\$)
Manejo leve				
Admisión en emergencias	1	24	3.368,16	823,18
UTI neonatal	15	17	69.856,86	178.135,99
Costo total				178.958,17
Manejo intermedio				
Admisión en emergencias	1	24	3.368,16	823,18
UTI neonatal	15	17	69.856,86	178.134,99
Costo total				178.958,17
Manejo intenso				
Admisión en emergencias	1	0	3.368,16	0
UTI neonatal	15	9	69.856,86	94.306,76
Costo total				94.306,76

UTI: unidad de tratamientos intensivos.

* Valores expresados en moneda nacional, Uruguay, 2022. A modo de referencia, el tipo de cambio promedio del peso uruguayo con el dólar estadounidense fue de 41,13 en 2022.

† Los costos unitarios mencionados pueden encontrarse en la tabla suplementaria 2.

Fuente: Autores.

Nota: la cantidad de días y el porcentaje de pacientes de cada parámetro se obtuvieron de Prognosis (15).