

# Costo efectividad del suplemento de calcio para reducir la mortalidad materna asociada a preeclampsia en Colombia

## Cost effectiveness of calcium supplement in reducing preeclampsia-related maternal mortality in Colombia

Liliana A. Chicaíza-Becerra, Mario García-Molina, Sandra P. Oviedo-Ariza, José R. Urrego-Novoa, Carlos J. Rincón-Rodríguez, Jorge A. Rubio-Romero y Pío Iván Gómez-Sánchez

Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. [lchicaizab@unal.edu.co](mailto:lchicaizab@unal.edu.co); [mgarciamo@unal.edu.co](mailto:mgarciamo@unal.edu.co); [spoviedoa@unal.edu.co](mailto:spoviedoa@unal.edu.co); [jrurregon@unal.edu.co](mailto:jrurregon@unal.edu.co); [cjrinconr@unal.edu.co](mailto:cjrinconr@unal.edu.co); [jarubior@unal.edu.co](mailto:jarubior@unal.edu.co); [pigomez@unal.edu.co](mailto:pigomez@unal.edu.co)

Recibido 1 Febrero 2015/Enviado para Modificación 12 Junio 2015/Aceptado 7 Noviembre 2015

### RESUMEN

**Objetivo** Estimar el costo-efectividad de la administración de calcio (1 200 mg diarios) a partir de la semana 14 de gestación a todas las gestantes, comparada con no administrarlo, para reducir la incidencia de preeclampsia.

**Métodos** Se construyó un árbol de decisión en TreeAge® con desenlace en años de vida ganados (AVG). Los costos se incluyeron desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, en pesos (COP) de 2014. La tasa de descuento fue de 0%. Se realizaron análisis de sensibilidad univariados y probabilísticos para costos y efectividad.

**Resultados** El suplemento de calcio es una alternativa dominante frente a la no intervención. Si la incidencia de preeclampsia es menor a 51,7 por 1 000 gestantes o el costo por tableta de calcio de 600 mg es mayor a COP\$ 507,85, el suplemento de calcio deja de ser una alternativa costo-efectiva en Colombia para un umbral de 3 veces el PIB per cápita de 2013 (COP\$ 45 026 379) por AVG.

**Conclusiones** La administración de calcio a todas las gestantes a partir de la semana 14 de gestación es una alternativa dominante frente a la no intervención, que permite ganar 200 años de vida, al tiempo que disminuye costos del orden de COP\$ 5 933 millones por 100 000 gestantes.

**Palabras Clave:** Preeclampsia, carbonato de calcio, embarazo, mortalidad materna, análisis costo-beneficio, Colombia (*fuentes: DeCS, BIREME*).

## ABSTRACT

**Objectives** To estimate the cost-effectiveness of administering calcium (1200 mg per day) starting in week 14 of pregnancy to all pregnant women compared to not supplying it to reduce the incidence of preeclampsia.

**Methods** A decision tree was built in TreeAge® with outcome measured in life years gained (LYG) associated with the reduction in maternal deaths. Costs were included from the perspective of the health system in Colombia and expressed in Colombian pesos in 2014 (COP). The discount rate was 0 %. We performed sensitivity univariate and probabilistic analyses for costs and effectiveness.

**Results** Compared to no intervention, calcium supplement is a dominant alternative. If the incidence of preeclampsia is lower than 51.7 per 1 000 pregnant women or the cost per tablet of calcium of 600 mg is greater than COP \$507.85, calcium supplement is no longer a cost-effective alternative in Colombia for a threshold of COP \$ 45 026 379 (3 times the Colombian per capita GDP of 2013 per LYG).

**Conclusions** Supplying calcium to all pregnant women from week 14 of gestation is a dominant alternative compared to no intervention, which saves 200 LYG, while it decreases costs to the order of COP\$5 933 million per 100.000 pregnant women.

**Key Words:** Cost-benefit analysis, health care economics and organizations, pregnancy (*source: MeSH, NLM*).

La preeclampsia y la eclampsia son causas frecuentes de morbilidad grave y muerte materna. Se estima que la preeclampsia se presenta entre el 5 % y 11 % de todos los embarazos en el mundo (1). En Colombia, el 19 % de las defunciones maternas son atribuibles a complicaciones de la hipertensión gestacional y la eclampsia (2). La evidencia muestra que los suplementos de calcio pueden reducir la probabilidad de morbilidad o muerte materna; reducir aproximadamente a la mitad el riesgo de preeclampsia; y prevenir el parto prematuro (nacimientos antes de la semana 37 de gestación) a menudo causado por tensión arterial alta y principal causa de muertes de recién nacidos sobre todo en países de bajos ingresos (1). La Guía de práctica clínica colombiana para complicaciones del embarazo recomienda la suplencia con carbonato de calcio 1 200 mg/día a partir de la semana 14 para disminuir el riesgo de preeclampsia (3).

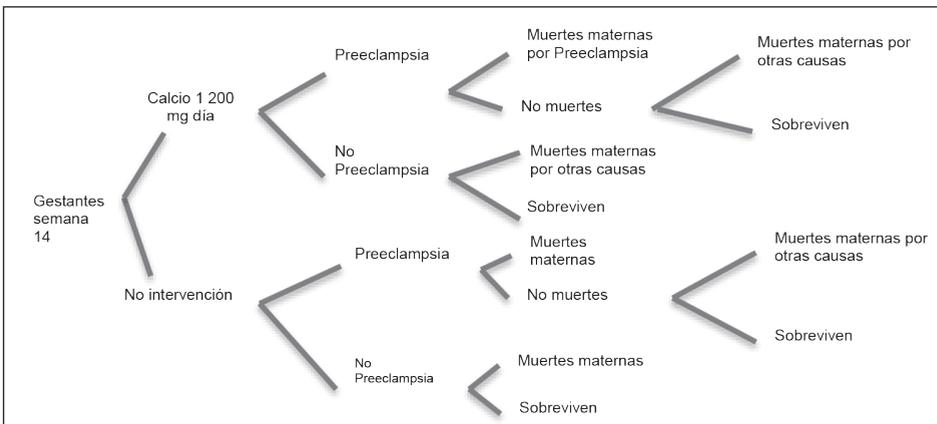
Este artículo busca identificar si el suplemento de calcio administrado a todas las gestantes a partir de la semana 14 de gestación es una alternativa costo-efectiva en Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de costo-efectividad desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, comparando el suplemento de calcio frente a la no intervención, para aumentar los años de vida ganados (AVG) asociados a la reducción en las defunciones maternas por preeclampsia.

Se construyó un árbol de decisión en el software TreeAge®. Se incluyeron dos alternativas: 1 200 mg de calcio por día a partir de la semana 14 de gestación y ninguna intervención (Figura 1). Para ambas alternativas se consideró la ocurrencia de preeclampsia, las muertes maternas por la patología y por otras causas.

**Figura 1.** Árbol de decisión. Suplemento de calcio frente a no intervención para reducir las defunciones maternas por preeclampsia



La medida de efectividad que se utilizó fueron los AVG y el horizonte temporal de la evaluación 55,39 años (4), periodo correspondiente a la esperanza de vida restante de las mujeres colombianas de 25 a 29 años de edad, grupo en el que se estima la edad media de fecundidad de 27,71 años, entre los años 2010 y 2015 (5). Debido a que el desenlace de interés son los AVG sin ajuste por calidad de vida, la tasa de descuento de los resultados en salud fue de 0 %.

Un meta-análisis publicado por Cochrane en 2014 – que incluyó 13 ensayos clínicos de buena calidad, en los que se comparaban al menos 1 gr diario de calcio como suplemento durante el embarazo frente al placebo y que agrupaban 15 730 gestantes en su mayoría con una ingesta baja de calcio y bajo riesgo de desarrollar preeclampsia - encontró que el suplemento de calcio reduce el riesgo promedio de presentar presión arterial alta frente al pla-

cebo, el riesgo de desarrollar preeclampsia y el riesgo de nacimientos prematuros, entre otros resultados. El metanálisis concluyó que el suplemento de calcio durante el embarazo es un medio seguro y relativamente barato para reducir el riesgo de preeclampsia, sin riesgo de eventos adversos asociados a la intervención. Sin embargo, en el metanálisis se indicó la necesidad de investigaciones posteriores en las que se determine la dosis más adecuada (1).

Utilizando la información del estudio de Cochrane (1), en la evaluación económica se asumió que la probabilidad de preeclampsia en el grupo de gestantes con suplemento de calcio es igual a 48,3 por 1 000 gestantes, frente a 63,9 por 1 000 en el grupo sin intervención.

Adicionalmente, con las Estadísticas Vitales del DANE se estimó que la letalidad por preeclampsia en Colombia para varios años y se asumió para el modelo un dato de 2,3 por cada 1 000 gestantes con la patología. Según expertos clínicos, dependiendo de la calidad de la atención hospitalaria, la letalidad por preeclampsia en Colombia puede llegar a 8 por cada 1 000 gestantes con preeclampsia, dato que se utilizó en el análisis de sensibilidad. Por su parte, las defunciones maternas por otras causas se asumieron iguales a 58,8 por 100 000 gestantes.

Finalmente, se asumió que la probabilidad de muerte por preeclampsia o por otras causas es igual para las gestantes con o sin suplemento de calcio.

### Costos

La evaluación se realizó bajo la perspectiva del sistema de salud de Colombia. Las unidades de costo se expresaron en pesos colombianos (COP) de 2014. Debido a que el horizonte temporal de los costos es menor a un año, la tasa de descuento se asumió igual a 0 %.

Se utilizó como fuente de costos de los procedimientos los precios del Manual de Tarifas de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social de 2001 (6) con un incremento de 30 %. En el análisis de sensibilidad el valor mínimo se asumió igual al percentil 25 de información de costos suministrada por tres Entidades Promotoras de Salud (EPS) bajo acuerdo de confidencialidad y el valor máximo corresponde a la Tarifa del Seguro Social de 2001 con un incremento de 48 %.

El costo promedio de los medicamentos fue extraído de la base Sistema de información de precios de medicamentos (SISMED) 2008, administrada por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (7). Los costos fueron ajustados a pesos de 2014 según el índice de precios al consumidor (IPC) del total nacional (8).

Los costos de los insumos se extrajeron de valores de mercado, específicamente de catálogos de precios de proveedores presentados en diversos procesos de licitación que obedecen a información pública. Para los análisis de sensibilidad se utilizó un rango de 20 % sobre el costo total de los insumos.

Teniendo en cuenta la alternativa clínica relevante para la evaluación, las gestantes requieren calcio elemental en dosis de 1 200 mg por día después de la semana 14 de gestación. Por tanto, con tabletas de carbonato de calcio de 600 mg la cantidad total por gestantes es de 364 tabletas. Según SISMED 2008 y con el ajuste por inflación, el costo por tableta de calcio de 600 mg en 2014 varió entre COP\$ 59,17 y COP\$ 813,63 por tableta (el máximo costo de la tableta corresponde a medicamentos de marca) (7,8). Para el escenario base se utilizó un costo por tableta de 600 mg de COP\$ 122,80, equivalente al precio promedio de las compras del canal institucional.

Para estimar el consumo de recursos asociados al manejo clínico apropiado de la preeclampsia, con la opinión de expertos clínicos y la Guía de Manejo del Síndrome Hipertensivo del Embarazo de Bogotá (9), se construyó el caso tipo. Adicional a los eventos generadores de costos asociados a la atención de la gestante con preeclampsia, se incluyó la internación del recién nacido en cuidados intensivos e intermedio (Tabla 1).

**Tabla 1.** Costo por paciente: intervención y manejo clínico de la preeclampsia. Colombia, 2014

Item	Cantidad Total	Costo Unitario 2014 \$		
		Base \$	Mínimo \$	Máximo \$
Intervención		44 699,20	21 537,88	296 161,32
Calcio	364	122,80	59,17	813,63
Manejo clínico preeclampsia		6.650 330,06	1.499.520,74	7.599 632,86
Procedimientos				
Ecografía obstétrica	2	84 154,74	8 281,13	95 807,39
Consulta de urgencias, por medicina especializada	1	26 451,96	23 400,37	30 114,31
Monitoría fetal ante-parto	2	11 168,28	6 301,17	12 714,21
Diluciones de tiempo de protrombina [PT]	2	45 757,07	7 718,46	52 091,80
Diluciones de tiempo de tromboplastina parcial [PTT]	2	45 757,07	8 557,43	52 091,80
Extendido de sangre periférica, estudio de morfología + Hematocrito +	2	5 060,63	3 190,30	5 760,88
Acido úrico	2	2 072,80	315,45	2 359,17
Bilirrubinas total y directa	2	4 821,24	2 954,27	5 487,94
Creatinina en suero, orina u otros	2	7 307,93	4 483,42	8 319,16
Deshidrogenasa láctica [LDH]	2	4 501,32	2 750,68	5 124,39
Proteínas en orina de 24 h +	2	8 361,67	5 195,98	9 519,44
	2	4 501,32	2 464,32	5 124,39

Item	Cantidad Total	Costo Unitario 2014 \$		
		Base \$	Mínimo \$	Máximo \$
Transaminasa glutamicopiruvica o alanino amino transferasa [TGP-ALT] *+	2	6 587,54	4 075,13	7 499,21
Transaminasa glutamico oxalacetica o aspartato amino transferasa [TGO-AST] +	2	6 587,54	4 075,13	7 499,21
Uroanálisis con sedimento y densidad urinaria + Internación en unidad de cuidados intermedios adulto	3	347 278,29	52 200,31	395 363,20
Internación en unidad de cuidados intensivos neonatal	3	789 574,22	106 509,21	898 900,11
Internación en unidad de cuidados intermedios neonatal	7	347 278,29	91 999,61	395 363,20
<b>Medicamentos</b>				
Lactato Ringer (Solución Hartman)	20	2 371,47	1 995,61	2 747,33
Magnesio sulfato - 20% solución inyectable	15	3 189,18	1 714,84	4 664,64
Betametasona (fosfato disódico) - 4 mg/mL de base solución inyectable	6	677,88	529,11	826,66
Nifedipina - 30 mg tableta o cápsula de liberación programada	12	2 022,46	1 661,15	2.382,66
<b>Insumos</b>				
Catéter intravenoso 16	1	2 013,51	1 610,81	2 416,21
Jeringa Desechable 20 ml	3	298,67	239,38	357,96
Jeringa Desechable 10 ml	6	425,07	340,06	510,09
Jeringa Desechable 5 ml	3	194,64	155,49	233,79
Aguja Desechable No 21	9	64,88	51,46	78,30
Llave de Tres vías	1	1 102,96	882,59	1 323,32
Tapón Heparinizado	1	363,55	290,84	436,26
Cistoflow x 2000 ml	2	5 709,43	4 567,32	6 851,53
Sonda Vesical	2	1 342,34	1 073,87	1 610,81
Equipo de Presión Venosa Central	2	16 609,24	13 286,94	19 931,53
Equipo Bomba de Infusión	5	20 672,06	16 537,65	24 806,47
Bureta	5	3 143,32	2 514,65	3 771,98

En la Tabla 1 se presentan los totales para la intervención y el manejo clínico de la preeclampsia.

## RESULTADOS

Los resultados del modelo indican que el suplemento de calcio reporta mayor efectividad en AVG y tiene menor costo promedio por paciente que la no intervención, es decir, el suplemento de calcio es la alternativa dominante. El suplemento de calcio tiene un costo promedio por gestante de COP\$ 365 739 y una efectividad de 55,35 AVG, mientras que la no intervención presenta un costo de COP\$ 425 074 y 55,34 AVG (Tabla 2).

**Tabla 2.** Análisis de costo efectividad

Alternativas	Costo \$	Costo Incremental \$	Efectividad (AVG)	Efectividad Incremental	C/E \$	RCEI \$
Por gestante						
Calcio	365 739		55,3513		6 607	
No intervención	425 074	59,336	55,3492	-0,0020	7 679	Dominada
Calcio	36 573 861,571		5 535 125		6 607	
No intervención	42 507 436,177	5 933 574,606	5 534 925	-200,3226	7 679	Dominada

C/E: costo-efectividad; RCEI: razón de costo efectividad incremental.

Para un total de 100 000 gestantes el costo promedio para el sistema de salud con la no intervención es de COP\$ 42 507 millones, frente a COP\$ 36 573 millones con el suplemento de calcio. La intervención ahorraría COP\$ 5 933 millones de pesos al sistema, al tiempo que se lograrían 200 AVG (Tabla 2).

#### Análisis de sensibilidad univariado

El análisis de sensibilidad de una vía muestra que los resultados del modelo son sensibles a la incidencia de preeclampsia y al costo por tableta de calcio. Los parámetros de este análisis se encuentran en la Tabla 3.

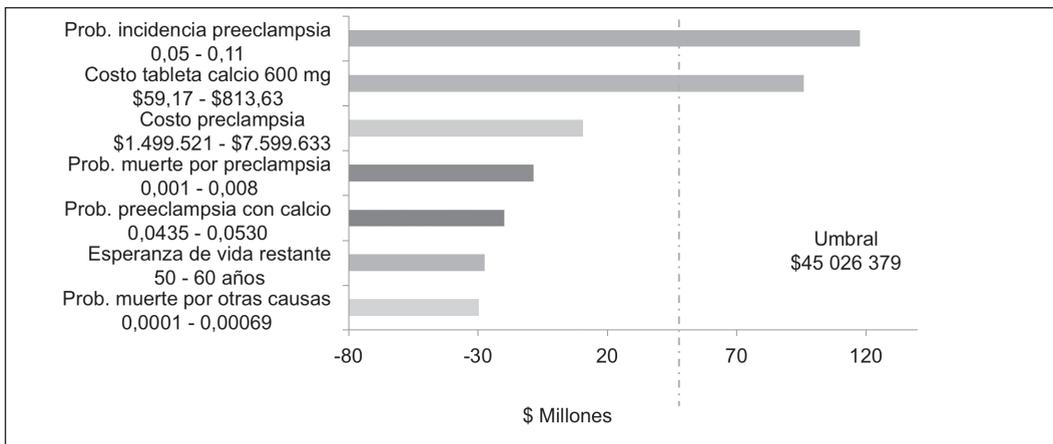
**Tabla 3.** Parámetros para el análisis determinístico de sensibilidad

	Escenario base	Rango		Fuentes
		Min	Max	
<b>Probabilidad de preeclampsia</b>				
Con calcio*	0,0483	0,0435	0,0530	(1)
Sin intervención	0,0639	0,0500	0,1100	(1)
<b>Probabilidad de Muerte materna causada por Preeclampsia</b>				
	0,0023	0,0001	0,0080	(2)
<b>Otras causas</b>				
	0,0005	0,0001	0,0007	(2)

\* Según intervalo al 95% de confianza

En contraste, los resultados son robustos a cambios en el costo del manejo clínico de la preeclampsia, la letalidad por preeclampsia, el riesgo de preeclampsia, la esperanza de vida restante y la muerte por otras causas (Figura 2).

**Figura 2.** Análisis de sensibilidad de una vía Diagrama de Tornado



Ante un umbral de aceptación de COP\$ 45 026 379 por AVG, (3 veces el producto interno bruto, PIB, per cápita de 2013 (10), el calcio deja de ser una alternativa costo-efectiva en Colombia si la incidencia de la preeclampsia es menor a 51,7 por 1 000 gestantes o el costo por tableta de calcio de 600 mg es mayor a COP\$ 507,85.

#### Análisis de sensibilidad probabilístico

El análisis de sensibilidad probabilístico se efectuó permitiendo la variación de la incidencia de preeclampsia, el riesgo de preeclampsia con suplemento de calcio, la probabilidad de muerte por preeclampsia, la probabilidad de muerte por otras causas, el costo de la tableta de carbonato de calcio de 600 mg y el costo del manejo clínico apropiado de la preeclampsia. Para las variables de costos se asumió una distribución gamma y para las probabilidades del modelo una distribución beta (Tabla 4).

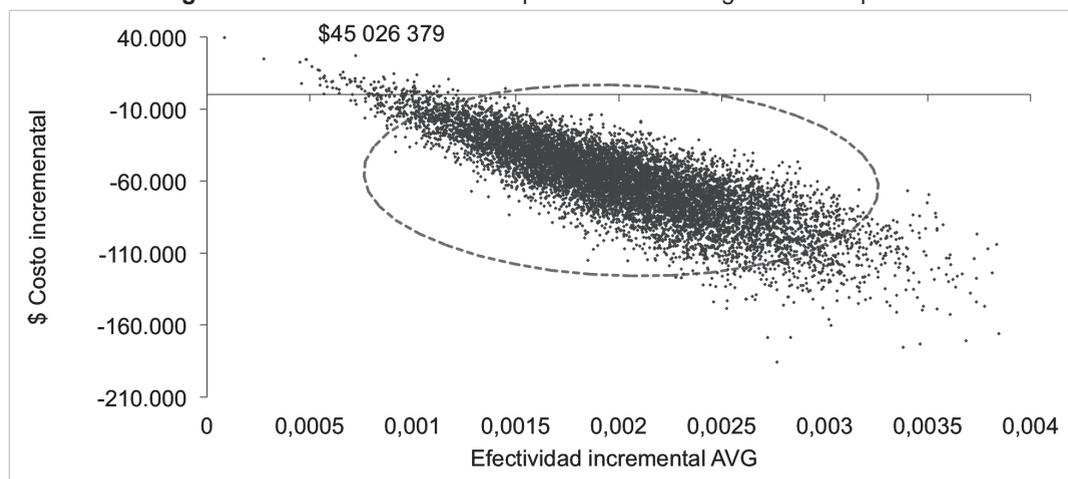
**Tabla 4.** Parámetros para el análisis probabilístico de sensibilidad

Distribución*	Variable	Parámetro 1	Parámetro 2
Beta	Incidencia preeclampsia	510,00	7.469,00
Beta	Probabilidad preeclampsia con calcio	379,00	7.472,00
Beta	Probabilidad muerte por preeclampsia	108,00	46.580,43
Beta	Probabilidad muerte por otras causas	401,99	683.337,11
Gamma	Costo tableta carbonato de calcio 600 mg	100,00	0,91091
Gamma	Costo preeclampsia	100,00	0,00002

\* Para las variables con distribución *Beta* el parámetro 1 es *alfa* y el 2 *beta*; y para las variables con distribución *Gamma* los parámetros son *alfa* y *lambda*.

Fuente: elaboración de los autores a partir de la información de las Tablas 1 y 2.

**Figura 3.** Análisis de sensibilidad probabilístico - Diagrama de dispersión



En la Figura 3 se muestran los resultados de la simulación realizada con 10 000 iteraciones. En el eje horizontal de la gráfica se presenta la efectividad incremental en AVG entre el suplemento de calcio y la no intervención, y en el eje vertical el costo incremental. Se observa que en el 99,95% de las 10 000 simulaciones de Monte Carlo el suplemento de calcio es una alternativa costo-efectiva frente a la no administración. Por tanto, se concluye que con un umbral de aceptación de 3 veces el PIB per cápita de Colombia de 2013 (10) por AVG, administrar suplemento de calcio a todas las gestantes es una alternativa costo-efectiva en el país frente a la no intervención.

## DISCUSIÓN

Si bien la administración de calcio es una intervención efectiva, una evaluación económica realizada para el Reino Unido encontró que el descanso en casa sin la realización de ninguna prueba diagnóstica inicial era la alternativa costo-efectiva para la reducción de casos de preeclampsia para este país, mientras que el suplemento de calcio administrado a todas las gestantes sin ninguna prueba diagnóstica inicial representaba mayor costo y similar efectividad frente al descanso en casa (11). Para Colombia, una evaluación de suplemento de calcio con ácido linoleico basada en estudios observacionales locales encontró que el calcio era costo-efectivo (12).

Los ensayos clínicos de donde se extrajeron los datos para el modelo se referían a dosis altas de calcio (al menos 1 gramo) y por lo tanto no correspondían exactamente a la dosis recomendada para Colombia, sino a un rango más amplio. Tampoco contemplaban la adición de otros elementos como vitamina D y ácido linoleico que sólo se contemplaron en los estudios para dosis bajas de calcio. La revisión realizada por Cochrane consideró que la evidencia para altas dosis de calcio era completa, no así para dosis bajas de calcio, ya que varios de estos últimos estudios tenían riesgo de sesgo (1).

Dentro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio se encuentra mejorar la salud materna. La meta es reducir la mortalidad materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015 (13). Aunque en los últimos años Colombia ha registrado una tendencia decreciente en la tasa de mortalidad materna, se requiere de mayores esfuerzos para acercarse a la meta nacional. Por tanto, aunque el país haya cumplido anticipadamente la meta establecida para el indicador de atención de parto por personal sanitario calificado y se hayan registrado mejoras en el porcentaje de nacimientos con cuatro controles prenatales o más, todavía hay mucho por hacer (14). Por tanto, se considera

necesario establecer intervenciones preventivas de rutina que permitan seguir reduciendo la tasa de mortalidad materna. La administración de calcio a todas las gestantes permitiría lograr 200 AVG por cada 100 000 gestantes.

Debido a la falta de estimaciones para Colombia sobre la incidencia de preeclampsia y su reducción asociada al suplemento de calcio, la evaluación se construyó con datos internacionales de la literatura biomédica. A su vez, la probabilidad de muerte por preeclampsia pudo subestimarse debido a un inadecuado reporte de la causa primaria de muerte en las Estadísticas Vitales del DANE; no obstante, como el resultado de la evaluación es sensible únicamente a valores extremos en la incidencia de preeclampsia y el costo por tableta de carbonato de calcio, se considera que los resultados son confiables para los tomadores de decisiones en el sector.

Adicionalmente, aunque no se incluyeron los costos médicos del cuidado del recién nacido de madre con preeclampsia, su inclusión favorecería aún más el suplemento de calcio, alternativa dominante.

Debido a las limitaciones que se encontraron en la construcción de esta evaluación, es importante realizar ensayos clínicos aleatorizados en gestantes colombianas en los que se recopile información de las patologías de mayor interés para la salud pública, así como intervenciones preventivas \*

**Agradecimientos:** El modelo base de esta evaluación económica se desarrolló en el marco del proyecto para la elaboración de la “Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio”, financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS (Convocatoria 500 de 2009), mediante Contrato No. 161 de 2010 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia. Los datos reportados en este estudio corresponden a información actualizada 2014. La responsabilidad del documento es de los autores y no de las organizaciones para las que trabajan, ni de las entidades contratantes del estudio inicial.

**Conflictos de interés:** Ninguno

## REFERENCIAS

1. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Aug; 4;(8):CD001059. Review.

2. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. [Internet]. Estadísticas vitales 2012. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-registros-vitales/nacimientos-y-defunciones/nacimientos-y-defunciones>. Acceso octubre 2014.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Guías de práctica clínica para la prevención y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. [Internet]. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Embarazo/GPC\\_Comple\\_Embarazo.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Embarazo/GPC_Comple_Embarazo.pdf). Acceso octubre 2014.
4. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Proyecciones nacionales y departamentales de población 2005-2020. [Internet]. Estudios Postcensales No. 7. Colombia, 2009: 195. Disponible en: [http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06\\_20/7Proyecciones\\_poblacion.pdf](http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf). Acceso marzo 2012.
5. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. [Internet]. Proyecciones de población 2005-2020. Colombia. Tablas abreviadas de mortalidad nacionales y departamentales 1985 – 2020. 2007: 136. Disponible en: [http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06\\_20/8Tablasvida1985\\_2020.pdf](http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/8Tablasvida1985_2020.pdf). Acceso enero 2012.
6. Consejo Directivo del Instituto de Seguros Sociales. [Internet]. Acuerdo 256 de 2001, Por el cual se aprueba el "Manual de tarifas" de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social "EPS-ISS". 2001 Dic. Disponible en: <http://lexsaludcolombia.files.wordpress.com/2010/10/tarifas-iss-2001.pdf> Acceso enero 2012
7. Sistema de información de precios de medicamentos, SISMED. [Internet]. Listado de Precios Promedio y Unidades en la cadena de comercialización de Medicamentos - Enero a Diciembre de 2008. Disponible en: [http://www.sispro.gov.co/SISMED/PDF/Circular\\_2\\_2010/Publicacion\\_PreciosReportados\\_200801a200812.pdf](http://www.sispro.gov.co/SISMED/PDF/Circular_2_2010/Publicacion_PreciosReportados_200801a200812.pdf) Acceso enero 2012.
8. Banco de la República. Series estadísticas. [Internet]. Precios-Índice de precios al consumidor (IPC). Disponible en: [http://www.banrep.gov.co/series-estadisticas/see\\_precios\\_ipc.htm](http://www.banrep.gov.co/series-estadisticas/see_precios_ipc.htm). Acceso marzo 2012.
9. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (Asbog). [Internet]. Guía de manejo del síndrome hipertensivo del embarazo. [Consultado marzo 2012]. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/Publicaciones/Desarrollo%20de%20Servicios/Gu%C3%ADAs%20para%20la%20atenci%C3%B3n%20Materno%20Perinatal/GUIA%2010.%20%20MANEJO%20DEL%20SINDROME%20HIPERTENSIVO%20DEL%20EMBARAZO.pdf>. Acceso marzo 2012
10. Banco de la República. Series estadísticas. [Internet]. Producto interno bruto (PIB), Metodología año base 2014. Disponible en: <http://www.banrep.gov.co/es/pib> Acceso octubre 2014.
11. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, ter Riet G, Duley L, et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008 Mar; 12(6): iii-iv, 1-270.
12. Romero-Prada M, Alvis-Guzmán N, Karpf-Benavides E. Análisis de costo-efectividad del uso de calcio más ácido linoleico para la prevención de la hipertensión inducida por el embarazo en mujeres con riesgo en Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2012; 63(4):384-386
13. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio. La progresión hacia el derecho a la salud en América Latina y el Caribe; 2008. pp 49-57.
14. Departamento Nacional de Planeación. [Internet]. Los Objetivos de Desarrollo del Milenio. II informe de seguimiento 2008. 2010: 109-117. Disponible en: [http://www.cepal.org/cgi-bin/getProd.asp?xml=/colombia/agrupadores\\_xml/aes341.xml&xsl=/colombia/agrupadores\\_xml/agrupa\\_listado.xml&base=/colombia/tpl/top-bottom.xml](http://www.cepal.org/cgi-bin/getProd.asp?xml=/colombia/agrupadores_xml/aes341.xml&xsl=/colombia/agrupadores_xml/agrupa_listado.xml&base=/colombia/tpl/top-bottom.xml) Acceso abril 2012.