



COSTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN EL PERÚ

COST OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PERU

Fabián Hernández¹; Julieta Larrosa²; Jéssica Nacazume³; Oscar Aguirre⁴; Nelson Larrea⁵; Sarah Franco-Watanabe³; Jorge Álvarez⁵; André Morais⁵

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una condición de baja prevalencia para la que existe muy poca información en el Perú. Diversos estudios indican que genera costos importantes para los sistemas de salud en el mundo. **Objetivo:** Establecer la carga económica de la HAP en el contexto peruano. **Métodos:** La información de uso de recursos en salud se recolectó por medio de consultas a expertos clínicos y líderes de opinión. La información de costos fue obtenida de dos manuales tarifarios y del Observatorio de Productos farmacéuticos. **Resultados:** Los expertos indicaron que alrededor del 68% de los pacientes se encontraban en un estadio intermedio de la enfermedad y que el uso de terapia combinada secuencial es predominante en los estados FC III y FC IV, en comparación con estadios más tempranos. El costo de tratamiento anual de la HAP en el Perú fue de \$14.842 USD (S/ 25.885), donde el principal rubro fueron los medicamentos (81,72%), seguido del diagnóstico (8,96%) y seguimiento ambulatorio (5,75%). **Conclusión:** La información sobre la hipertensión arterial pulmonar en el Perú es crítica para los tomadores de decisión, debido al alto impacto económico que conlleva. Más aún, estudios en esta área terapéutica son relevantes para la difusión del conocimiento de la enfermedad a los diferentes profesionales de la salud.

Palabras clave: Hipertensión Arterial Pulmonar; Costo de Enfermedad; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a low prevalence condition for which there is very little information in Peru. Several studies indicate that it is associated with elevated costs for health systems in the world. **Objective:** To establish the economic burden of PAH in the Peruvian context. **Methods:** Information on the use of health resources was collected through consultations with clinical experts and key opinion leaders. Cost data was obtained from two tariff manuals and from the Observatory of Pharmaceutical Products (DIGEMID). **Results:** Expert consultations indicated that about 68% of the patients were in an intermediate stage of the disease and that the use of sequential combination therapy is predominant in FC III and FC IV stages, compared to earlier stages. The annual cost of PAH treatment in Peru was \$ 14,842 USD, where the main cost driver was drugs (81.72%), followed by diagnosis (8.96%) and outpatient follow-up (5.75%). **Conclusions:** Information on pulmonary arterial hypertension in Peru is critical for decision makers, due to the high economic impact that the disease entails. Moreover, studies in this therapeutic area are relevant for the dissemination of knowledge of the disease to different health professionals.

Key words: Pulmonary Arterial Hypertension; Cost of Illness; Peru (source: MeSH NLM).

¹ IQVIA Colombia – Bogotá, Colombia.

² IQVIA México – Ciudad de México, México.

³ IQVIA Brasil – São Paulo, Brasil.

⁴ Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) – Lima, Perú.

⁵ Janssen Pharmaceuticals.

Citar como: Fabián Hernández; Julieta Larrosa; Jéssica Nacazume; Oscar Aguirre; Nelson Larrea; Sarah Franco-Watanabe; Jorge Álvarez; André Morais. Costo de la hipertensión arterial pulmonar en el Perú. Rev. Fac. Med. Hum. Julio 2021; 21(3):580-587. DOI 10.25176/RFMH.v21i3.3905

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar agrupa distintas condiciones de baja prevalencia que tienen una presentación clínica similar. Está definida como una presión arterial pulmonar media mayor a 25 mmHg en reposo y mayor a 30 mmHg durante ejercicio. Dentro de las condiciones que agrupa la hipertensión pulmonar, se destaca la hipertensión arterial pulmonar (HAP) que, además de los criterios anteriores, se caracteriza por una presión en cuña de la arteria pulmonar menor a 15 mmHg^(1,2). El aumento de la presión es causado principalmente por un aumento en la resistencia vascular de las arterias pulmonares que puede tener etiología genética, ambiental o idiopática; por tanto, los factores de riesgo para el desarrollo de la HAP se encuentran relacionados con mutaciones genéticas (especialmente en el gen *BMPR2*)⁽³⁾, problemas cardíacos congénitos⁽⁴⁾, vivir en regiones de elevada altitud⁽⁵⁾ y el consumo de algunos fármacos o sustancias⁽⁶⁾.

Actualmente no se dispone de información sobre la prevalencia o incidencia de la HAP en el Perú. Sin embargo, se estima que la prevalencia de esta enfermedad en los países de ingreso alto está entre 5 y 52 casos por millón de habitantes, con una incidencia de 2,5 a 7,1 casos nuevos por millón de habitantes⁽⁷⁾. Dada su baja prevalencia, esta enfermedad ha sido catalogada como enfermedad huérfana, de acuerdo con la Resolución Ministerial 1075 de 2019 del Ministerio de Salud del Perú, por lo que su atención y tratamiento están garantizados por el gobierno nacional^(8,9).

Puesto que el diagnóstico de la HAP requiere usualmente de una tamización de activa de pacientes con factores de riesgo y preexistencias⁽¹⁰⁾, y que los tratamientos farmacológicos indicados para esta condición son de alto costo⁽¹¹⁾, la carga que impone sobre los sistemas de salud es considerable. En este sentido, una revisión sistemática de estudios de costo en HAP encontró que el costo mensual por paciente por mes varía entre US \$2.476 y \$11.875, en donde los costos relacionados al tratamiento farmacológico y atención médica fueron las fuentes clave de costos médicos directos⁽¹²⁾. De igual manera, algunos estudios han estimado que existen diferencias significativas en el costo de la enfermedad por Clasificación Funcional (FC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹³⁾, por lo que se vuelve

relevante conocer esta carga económica dentro del sistema de salud peruano.

Teniendo en cuenta esto, el objetivo del presente estudio fue estimar la carga económica asociada al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la HAP desde la perspectiva del tercero pagador peruano.

MÉTODOS

Diseño y área del estudio

El presente estudio estuvo basado en entrevistas a profundidad a cuatro cardiólogos con experiencia en el manejo de la HAP, en centros de referencia en el Perú.

Población y muestra

El universo de pacientes cubierto por estos especialistas fue de 186 pacientes durante 16 años de práctica clínica.

Variables e instrumentos

Las variables de análisis son los costos relacionados a los eventos asociados a la HAP. Se desarrollaron instrumentos de recolección de información con base en los objetivos propuestos, que guiaron la conducción de las entrevistas. Estas estuvieron destinadas a identificar el uso de recursos y eventos generadores de costo relevantes en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de HAP bajo la perspectiva del tercero pagador peruano, en este caso, MINSA y EsSalud, por lo que sólo se consideraron aquellos que generaran costos médicos directos.

Procedimientos

El estudio consta de dos fases: la primera consiste en las entrevistas realizadas a expertos clínicos para determinar el manejo de la HAP; la segunda se enfoca en la realización del microcosteo relacionado con los eventos asociados a la HAP. La aproximación seguida tanto en las entrevistas como en la estimación de costos se resume a continuación.

Identificación de recursos y eventos generadores de costo

Los cuatro cardiólogos fueron consultados con respecto a cinco aspectos relevantes dentro del cuidado en salud de estos pacientes, a saber: diagnóstico, tratamiento farmacológico, seguimiento ambulatorio, cuidado intrahospitalario y eventos adversos (EA). Los cuestionarios que guiaron las entrevistas fueron elaborados tomando como base

las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) para el tratamiento de la HAP⁽¹⁴⁾. De igual manera, los expertos fueron interrogados con respecto a la clasificación funcional de los pacientes que trataban y la etiología del diagnóstico.

Estimación de costos

A cada recurso y evento generador de costo le fue asignado un precio, que fue ponderado por la frecuencia de uso y proporción de pacientes a la que se prescribió cada uno, con el fin de estimar el costo total de la HAP en el Perú por paciente por año. A esta aproximación se le denomina microcosteo y su utilización es común en las evaluaciones económicas⁽¹⁵⁾. En el caso del Perú, las fuentes de costos de procedimientos y consultas fueron los manuales tarifarios del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y el Hospital Cayetano Heredia^(16,17). Para los medicamentos, se consultó la base de datos del Observatorio de Productos Farmacéuticos (DIGEMID/MINSA) Análisis estadístico

El costo final de la enfermedad se expresó en dólares de los Estados Unidos (USD) ajustados por Paridad de Poder Adquisitivo (PPA), que permite la comparación de la adquisición de bienes y servicios entre diferentes economías, puesto que este valor es menos sensible a los cambios en oferta y demanda. En este estudio, se utilizó la tasa de conversión del sol peruano a USD PPA del 2018, que equivale a S/ 1,744 por cada USD.

Consideraciones éticas

Para la realización de este estudio no fue necesaria la intervención en seres humanos por lo que no existe necesidad de revisión por parte de un comité de ética.

RESULTADOS

Dentro del universo de pacientes comprendido por los cardiólogos entrevistados, se evidenció que el 63,7% de los pacientes con HAP tenían un diagnóstico asociado con una enfermedad cardíaca congénita, el 20,8% correspondían pacientes con una enfermedad de etiología idiopática y el 8,5% de los pacientes tenían una enfermedad asociada con desórdenes del tejido conectivo. Por otra parte, los expertos consultados indicaron que estratificaban los pacientes mayoritariamente por clase funcional, evidenciándose que el 68% de ellos se encontraban en estadios intermedios

de severidad de la enfermedad (32% en FC II y 36% en FC III). En contraste, el 15% y 16% de los pacientes se encontraban en los estados FC I y FC IV, respectivamente.

En general, el reporte de uso de recursos (procedimientos y laboratorios) para el diagnóstico de la HAP fue bastante homogéneo entre los expertos entrevistados, generando un costo promedio anual de diagnóstico de \$1.329,9 por paciente. En cuanto al costo de seguimiento ambulatorio, reporte el uso de recursos fue más heterogéneo entre especialistas y su costo total anual fue de \$852,9 por paciente. Por otro lado, el costo anual de tratamiento no farmacológico y de eventos adversos correspondió a \$276,4 y \$1,10 respectivamente (Tabla 1).

En cuanto a las hospitalizaciones y duración de la estancia hospitalaria, los expertos consultados indicaron que los pacientes en los estados FC I y II usualmente no reportan hospitalizaciones o ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); por tanto, no incurren en costos relacionados con este rubro. En contraposición, los pacientes en los estados FC III y FC IV pasan en promedio 12 y 14 días al año en sala de hospitalización general y 7 y 7,5 días al año en la UCI, respectivamente. El costo de la estancia en la sala de hospitalización general es de \$595,5 y \$693,1 para los pacientes en FC III y FC IV, respectivamente. El costo de estancia en la UCI es de 1.404,6 y 1.490,7, respectivamente.

Con relación al tratamiento farmacológico, se evidenció que el uso de la terapia combinada secuencial es predominante en los estados FC III y FC IV, mientras que en los estados FC I y FC II, el uso de monoterapia y terapia combinada de inicio es mucho más común (Figura 1). De igual manera, se observó que la alternativa farmacológica más utilizada para el tratamiento de la HAP en el Perú fue el sildenafil, seguida por la combinación sildenafil + bosentan (Figura 2). El tratamiento adyuvante en este escenario consistió en anticoagulantes, diuréticos y digoxina.

En general, la distribución de los costos de diagnóstico, seguimiento y tratamiento no-farmacológico dentro del costo total de tratamiento se mantuvo constante a través de los distintos estadios de severidad de la enfermedad. Adicionalmente, se observó que el costo de la terapia farmacológica constituye la mayor proporción del costo total de tratamiento (Tabla 2) anual por paciente que, en este caso, fue de \$14.841,7.



Tabla 1. Principales procedimientos y laboratorios para cada etapa de tratamiento en USD. PPA: paridad de poder adquisitivo.

Procedimiento	Cantidad	Proporción	Costo anual por paciente (PPA)
Procedimientos diagnósticos			
Cateterismo izquierdo del corazón	1	100,0%	\$251,48
Exploración pulmonar por ventilación/perfusión	1	100,0%	\$202,07
Ecocardiografía transesofágica	1	100,0%	\$160,73
Resonancia magnética del corazón	1	37,6%	\$157,49
Angiotomografía pulmonar	1	37,6%	\$86,42
Tomografía computarizada	1	93,0%	\$85,43
Cateterismo derecho del corazón	1	100,0%	\$57,41
Radiografía de pecho	1	100,0%	\$47,65
DLCO (Prueba de difusión pulmonar con monóxido de carbono)	1	93,0%	\$45,92
Electrocardiograma	1	100,0%	\$29,85
Otros procedimientos	1	--	\$205,46
Seguimiento ambulatorio			
Ecocardiografía transesofágica	1,5	100,0%	\$241,10
Péptido natriurético cerebral	2,5	100,0%	\$107,63
Examen de función tiroidea	2	100,0%	\$99,89
Cateterismo derecho del corazón	1,5	100,0%	\$86,11
Electrocardiograma	1,5	100,0%	\$74,63
Ionograma	2,5	100,0%	\$47,36
Hematocrito	2	100,0%	\$34,44
6MWT: Prueba de caminata de 6 minutos	1,5	100,0%	\$26,69
Hierro sérico	2	100,0%	\$26,41
Tiempo de protrombina	3	100,0%	\$18,94
Otros procedimientos	--	100,0%	\$89,66
Eventos adversos			
Cefalea	1	44,3%	\$0,49
Elevación de transaminasas	1	44,4%	\$0,49
Hipotensión	1	11,2%	\$0,12
Otros seguimientos y tratamientos ambulatorios			
Terapia de rehabilitación física	1,6	100,0%	\$121,0
Consulta al especialista en HAP	5,3	100,0%	\$61,1
Asistencia psicológica	2,6	100,0%	\$34,6
Consulta a otros especialistas	2	100,0%	\$22,8
Inmunización contra la enfermedad neumocócica	1	67,2%	\$18,6
Asistencia social	1,7	100,0%	\$13,6
Suplementación de hierro por anemia	1	34,0%	\$3,5
Oxígeno terapia	1	25,9%	\$1,2

PPA: paridad de poder adquisitivo



Tabla 2. Distribución del costo de tratamiento anual por paciente de la hap en el Perú en USD. PPA: paridad de poder adquisitivo.

Rubro	Costo total	Porcentaje
Diagnóstico	\$1.329,9	8,96%
Seguimiento ambulatorio	\$852,9	5,75%
Otros seguimientos y tratamientos ambulatorios	\$276,4	1,86%
Tratamiento adyuvante	\$148,8	1,00%
Tratamiento intrahospitalario	\$91,0	0,61%
Trasplante	\$12,7	0,09%
Eventos adversos	\$1,1	0,01%
Tratamiento farmacológico	\$12.128,9	81,72%
Total	\$14.841,7	100,0%

HAP: Hipertensión arterial pulmonar.

ARTÍCULO ORIGINAL

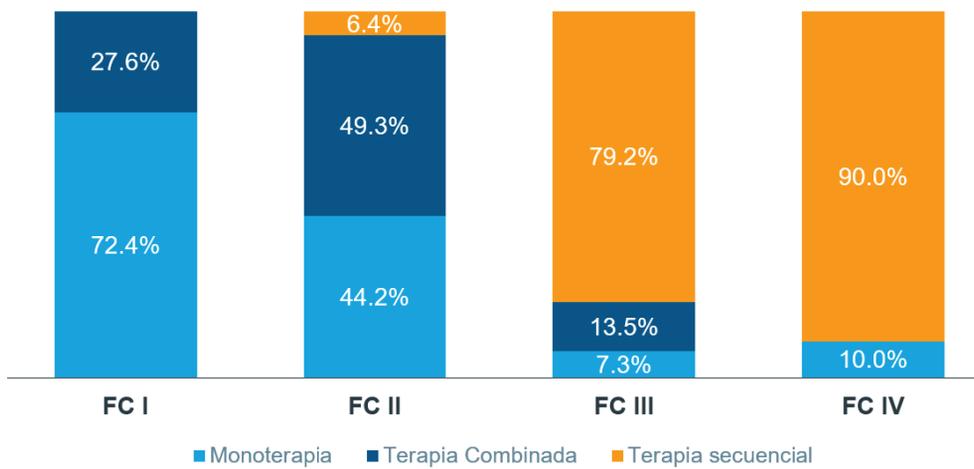


Gráfico 1. Distribución de regímenes de tratamiento a través de los estados funcionales.

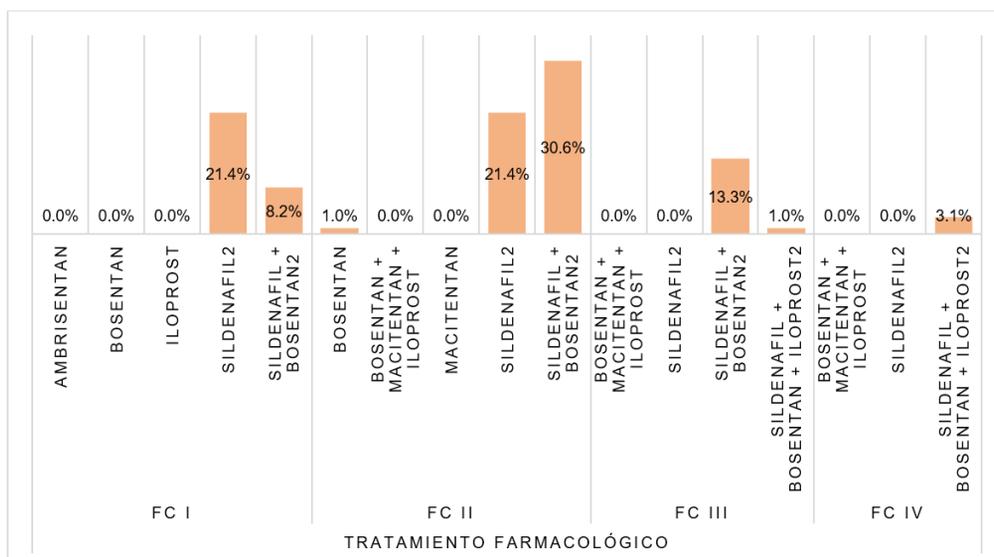


Gráfico 2. Uso de terapias farmacológicas indicadas en la HAP.



DISCUSIÓN

La información en cuanto al impacto económico de la HAP en el Perú es escasa. Sin embargo, este estudio permite establecer unos patrones claros de tratamiento y algunos eventos generadores de costo relevantes dentro de las etapas de manejo de esta patología. De igual manera, se evidencia que la mayoría de los pacientes se encuentran en un estadio moderado de la enfermedad, específicamente en los estadios FC II y FC III, en los que la evidencia indica que existe un pronóstico de supervivencia significativamente diferente⁽¹⁸⁾.

Los fármacos utilizados en pacientes con clase funcional I y II, concuerdan con lo normado en las guías internacionales, no obstante existe un grupo de pacientes que aun en clase funcional II requiere terapia con fármacos que utilizan la vía de las prostaglandinas, específicamente un agonista de los receptores IP selectivos que han demostrado reducción de morbilidad en esta fase⁽¹⁹⁾. En pacientes con clase funcional III y IV, aún se presentan casos con uso de monoterapia, lo cual revela el limitado acceso a fármacos recomendados en este nivel de la enfermedad, asimismo aun cuando la mayoría de pacientes tiene indicada una terapia secuencial, ésta es restringida en su mayoría a Sildenafil y Bosentan (Figura 2) dejando en claro el riesgo de progresión de la enfermedad en etapas avanzadas dada la necesidad de contar con análogos de prostaglandinas en este grupo de pacientes. Es de especial atención el grupo de pacientes en clase funcional IV, quienes tienen un alto riesgo de muerte o requerir trasplante, para los que la indicación de análogos de prostaglandinas deben ser aplicados por vía parenteral⁽²⁰⁾, fármacos que aún no están disponibles en el mercado nacional.

El diagnóstico precoz sigue siendo la mejor alternativa para mejorar el pronóstico de los pacientes dado que localmente se disponen de los fármacos para escenarios precoces de la enfermedad. Sin embargo se conoce que incluso en países desarrollados la demora en el diagnóstico oscila alrededor de 2 años⁽²¹⁾, para lo cual la estratificación precoz constituye la siguiente decisión a tomar, hay evidencia incluso en pacientes con FC III y de alto riesgo donde la intervención farmacológica efectiva y precoz reduce la rehospitalización y la progresión de la enfermedad⁽²⁰⁾. Finalmente, para aquellos pacientes que son diagnosticados en fases avanzadas, se deben direccionar recursos hacia centros especializados de referencia, donde

se dé la oportunidad de administrar fármacos parenterales de manera protocolizada, que permitan la estabilización del paciente y posterior traslape a fármacos orales que faciliten su administración y adherencia.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara y a la vez genera un costo elevado que puede analizarse desde diferentes aspectos de la enfermedad. La rápida progresión hacia hospitalización y muerte prematura en adultos jóvenes definitivamente se refleja en elevadas tasas de hospitalización, Lacey et al.⁽²²⁾, reportaron que más del 75% de pacientes con HAP eran hospitalizados dentro del primer año del diagnóstico (estancia hospitalaria promedio: 11 días), de los cuales el 20% nuevamente eran readmitidos los siguientes 30 días (estancia hospitalaria promedio 24,5 días)⁽²³⁾, lo cual significativamente eleva el costo del tratamiento. El avance en el tratamiento, con el desarrollo de nuevas moléculas que reducen hospitalización y detienen la progresión de la enfermedad también se relaciona con un costo elevado, de manera que el análisis se centra en establecer si las nuevas terapias tienen impacto en reducir los costos de la progresión de la enfermedad.

Estudios retrospectivos han analizado los costos en cuidado de salud y recursos médicos utilizados en el diagnóstico de HAP en los Estados Unidos, Copher et al.⁽²⁴⁾, estimaron costos desde el diagnóstico reportando 8.187 dólares americanos (USD) mensuales, el 94% de los pacientes estaban en monoterapia (Sildenafil o Bosentan), siendo necesario titular la terapia en el 13% de ellos, dada esta tendencia establecida en la rutina del tratamiento, Sikirica et al.⁽²⁵⁾, estimaron costos durante el proceso del diagnóstico (visita índice) y 12 meses después, los cambios en el tratamiento fueron: titulación, cambio de medicación o discontinuación. Los costos en esta vez estimados al año, fueron 116.681 y 98.243 USD en las visitas índice y en el seguimiento respectivamente, la disminución de dichas estimaciones fueron a pesar de un incremento en el costo de los fármacos utilizados (Sildenafil, Bosentan, Ambrisentan, Tadalafil, Iloprost, Treprostinil y Epoprostenol), ellos postularon que el resultado se debió a la reducción del costo hospitalario, los cuales se redujeron significativamente (81.577 USD y 26.297 USD en la visita basal y de seguimiento respectivamente). Esta asociación fue observada más recientemente en el estudio de Burger et al.⁽²⁶⁾, con un mayor número de pacientes incluidos donde se evidencio



una reducción mayor al 50% en la frecuencia de hospitalización por hipertensión pulmonar luego de iniciada la terapia vasodilatadora específica. La hospitalización es una variable pronóstica que se acostumbra a medir actualmente en los estudios de hipertensión arterial pulmonar no solo por la alta incidencia descrita y los costos involucrados⁽²²⁾, sino porque es un factor que incrementa la tasa de mortalidad⁽²⁷⁾.

El perfil de bajo riesgo es el objetivo a lograr en pacientes con HAP⁽²⁸⁾, la meta es evitar la hospitalización como variable sustituta de mortalidad, para lo cual la adherencia al tratamiento es fundamental. Existen instrumentos que permiten medirla como la Escala de Morisky o la Proporción de días cubiertos; bajo estas escalas, los pacientes con HAP generalmente muestran valores favorables de adherencia^(29,30), sin embargo estos podrían verse afectados por múltiples factores, por ejemplo, por la necesidad de usar más de 1 fármaco, el requerir múltiples dosis diarias o tener HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo. La presencia de comorbilidades resulta un factor a favor en la adherencia a múltiples terapias farmacológicas⁽²⁹⁾. Otras variables clínicas consideradas fueron la presencia de eventos adversos y hospitalización, las cuales se vieron asociadas con un menor cumplimiento del tratamiento^(30,31). No se menciona el costo dentro de los factores relacionados, pero si se menciona que más del 95% de los pacientes tiene soporte financiero de diferentes programas de asistencia o fundaciones⁽³⁰⁾.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran la utilización de la opinión de expertos clínicos como fuente primaria de información,

dado que las estimaciones realizadas podrían estar sesgadas hacia la práctica clínica de estos especialistas y no reflejar el escenario del mundo real en esta patología. De igual manera, debido a que la única especialidad consultada para este estudio fue cardiología, las características descritas de los pacientes en esta investigación podrían reflejar únicamente aquellas de los pacientes que acuden a cardiología para el tratamiento de esta condición. Por otro lado, considerando que los expertos consultados tienen amplia experiencia en el tratamiento de la HAP, el uso de recursos y jornada del paciente probablemente correspondan al curso de tratamiento ideal o recomendado para estos pacientes; sin embargo, en el mundo real, muchos pacientes podrían no llegar rápidamente a consulta con un especialista en HAP, por lo que su uso de recursos y alternativas de tratamiento podrían diferir significativamente de las estimaciones presentadas en este estudio.

Finalmente, esta realidad nos conmina a una mayor labor de difusión y educación sobre esta enfermedad hacia un diagnóstico cada vez más precoz que no solo mejore el pronóstico de los pacientes, sino que también alivie la carga económica a los sistemas de salud que asuman la financiación de los programas de salud.

CONCLUSIÓN

Este estudio presenta que los pacientes con mayor deterioro funcional (clase funcional III y IV) requieren mayoritariamente terapia combinada y por estar más propensos a hospitalizarse incluso con estancia más prolongada se genera más costo no solo por uso de fármacos sino de causa hospitalaria.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Financiamiento: El desarrollo de este estudio fue financiado por Janssen Pharmaceuticals.

Conflicto de interés: El Dr. Oscar Aguirre ha servido como speaker para Janssen, Nelson Larrea, Jorge Álvarez y André Morais son empleados de Janssen Pharmaceuticals.

Recibido: 20 de mayo de 2021

Aprobado: 08 de junio de 2021

Correspondencia: Fabián Hernández.

Dirección: Calle 100 #13 – 21, Bogotá D.C., Colombia

Teléfono: (+57) 1 5946350

Correo: fabian.hernandez1@iqvia.com



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badesch DB, Champion HC, Gomez Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Vol. 54, Journal of the American College of Cardiology. 2009.
2. Rich S. Primary Pulmonary Hypertension. *Ann Intern Med.* 1987 Aug 1;107(2):216.
3. Garcia-Rivas G, Jerjes-Sánchez C, Rodriguez D, Garcia-Pelaez J, Trevino V. A systematic review of genetic mutations in pulmonary arterial hypertension. *BMC Med Genet.* 2017;18(1).
4. Pascall E, Tulloh RMR. Pulmonary hypertension in congenital heart disease. Vol. 14, *Future Cardiology.* 2018. p. 369–75.
5. Peñaloza D. Hipertensión pulmonar en grandes alturas: conceptos emergentes. *Rev Peru Cardiol.* 2011;67–86.
6. Orcholski ME, Yuan K, Rajasingh C, Tsai H, Shamskhou EA, Dhillon NK, et al. Drug-induced pulmonary arterial hypertension: a primer for clinicians and scientists. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2018;314(6):L967–83.
7. Prins KW, Thenappan T. World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. Vol. 34, *Cardiology Clinics.* 2016. p. 363–74.
8. Ministerio de Salud. Ley 29698. Lima; 2011.
9. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial 1075-2019. Lima; 2019. p. 1–23.
10. Londoño D, Claudio Villaquirán MD, Figueroa EM, others. Búsqueda de pacientes con hipertensión pulmonar en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Neumol.* 2013;25(3):140–4.
11. Sikirica M, Iorga SR, Bancroft T, Potash J. The economic burden of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the US on payers and patients. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1).
12. Gu S, Hu H, Dong H. Systematic Review of the Economic Burden of Pulmonary Arterial Hypertension. *PharmacoEconomics.* 2016 Jun 29;34(6):533–50.
13. Dufour R, Pruetz J, Lane D, Hu N, Stemkowski S, Raspa S, et al. Pulmonary Arterial Hypertension (Pah): Real-World Treatment Patterns, Outcomes And Costs Based On World Health Organization (Who) Functional Class (Fc). *Value Health.* 2015 Nov;18(7):A498–9.
14. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016 Jan 1;37(1):67–119.
15. Xu X, Grossetta Nardini HK, Ruger JP. Micro-costing studies in the health and medical literature: protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2014 Dec 21;3(1):47.
16. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Tarifario Institucional. 2019. p. 1–23.
17. Ministerio de Salud. Tarifario - Hospital Cayetano Heredia. 2016. p. 1–53.
18. Humbert M, Gerry Coghlan J, Khanna D. Early detection and management of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2012 Dec 1;21(126):306–12.
19. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2015 Dec 24;373(26):2522–33.
20. D'Alto M, Badagliacca R, Argiento P, Romeo E, Farro A, Papa S, et al. Risk Reduction and Right Heart Reverse Remodeling by Upfront Triple Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension. *CHEST.* 2020 Feb 1;157(2):376–83.
21. Swinnen K, Quarck R, Godinas L, Belge C, Delcroix M. Learning from registries in pulmonary arterial hypertension: pitfalls and recommendations. *Eur Respir Rev [Internet].* 2019 Dec 31;28(154).
22. Lacey M, Hunsche E, Buzinec P, Drake W, Nagao M, Régulier E. Hospitalization Costs Related To Pulmonary Hypertension (Ph) Among Medicare Advantage Or Commercially Insured Patients With Pulmonary Arterial Hypertension (Pah) In The United States. *Value Health.* 2013 May 1;16(3):A233.
23. Canavan N. Rehospitalization Is Driving Costs in Pulmonary Arterial Hypertension. *Am Health Drug Benefits.* 2013;6(9):600–1.
24. Copher R, Cerulli A, Watkins A, Laura Monsalvo M. Treatment patterns and healthcare system burden of managed care patients with suspected pulmonary arterial hypertension in the United States. *J Med Econ.* 2012;15(5):947–55.
25. Sikirica M, Iorga SR, Bancroft T, Potash J. The economic burden of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the US on payers and patients. *BMC Health Serv Res.* 2014 Dec 24;14.
26. Burger CD, Ozbay AB, Lazarus HM, Riehle E, Montejano LB, Lenhart G, et al. Treatment Patterns and Associated Health Care Costs Before and After Treatment Initiation Among Pulmonary Arterial Hypertension Patients in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018 Feb 13;24(8):834–42.
27. McLaughlin VV, Hoepfer MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S, et al. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Feb 20;71(7):752–63.
28. Weatherald J, Boucly A, Sahay S, Humbert M, Sitbon O. The Low-Risk Profile in Pulmonary Arterial Hypertension. Time for a Paradigm Shift to Goal-oriented Clinical Trial Endpoints? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 01;197(7):860–8.
29. Grady D, Weiss M, Hernandez-Sanchez J, Pepke-Zaba J. Medication and patient factors associated with adherence to pulmonary hypertension targeted therapies. *Pulm Circ* 2017 Nov 3;8(1).
30. Shah NB, Mitchell RE, Proctor ST, Choi L, DeClercq J, Jolly JA, et al. High rates of medication adherence in patients with pulmonary arterial hypertension: An integrated specialty pharmacy approach. *PLoS ONE [Internet].* 2019 Jun 6 [cited 2020 Sep 27];14(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6553732/>
31. Medication Adherence and Risk of Hospitalization in Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Patients Treated with Endothelin Receptor Antagonists (ERAS) or Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors (PDE5IS) | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [cited 2020 Sep 27]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/320528044_Medication_Adherence_and_Risk_of_Hospitalization_in_Pulmonary_Arterial_Hypertension_PAH_Patients_Treated_with_Endothelin_Receptor_Antagonists_ERAS_or_Phosphodiesterase_Type_5_Inhibitors_PDE5IS