



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Costos hospitalarios directos y sus predictores en la atención del Lupus Eritematoso Sistémico, en un hospital de Bogotá**

**Paula Andrea Cabrera Agudelo**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia

2022

# **Costos hospitalarios directos y sus predictores en la atención del Lupus Eritematoso Sistémico, en un hospital de Bogotá**

**Paula Andrea Cabrera Agudelo**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título  
de:

**Especialista en Medicina Interna**

Director:

Dr. Édgar Alfonso Peñaranda Parada

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia  
2022

*A mis padres, hermanas y Mauricio.*

## Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



---

Nombre: Paula Andrea Cabrera Agudelo

Fecha 02/08/2022

## **Agradecimientos**

Al Dr. Édgar Peñaranda Parada, Profesor Asistente del departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional, por su acompañamiento continuo y sus invaluable enseñanzas.

A Natalia Losada, médica y estudiante de la Maestría de Epidemiología de la Universidad Nacional de Colombia, por su incansable asesoría epidemiológica. Por su contribución a la realización del análisis estadístico.

## Resumen

### **Costos hospitalarios directos y sus predictores en la atención del Lupus Eritematoso Sistémico, en un hospital de Bogotá**

El objetivo del presente estudio fue definir los costos directos del lupus eritematoso sistémico (LES) asociados a la estancia hospitalaria y sus predictores. Se realizó un estudio de costo enfermedad de pacientes con diagnóstico de LES, cuantificando los costos con una técnica de micro costeo de abajo hacia arriba. Se incluyeron un total de 346 pacientes (456 ingresos hospitalarios) desde agosto del 2016 hasta abril del 2022. Predominó el sexo femenino con una mediana de edad de 37 años y una mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de 24 meses. El 26,32% tuvo ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el 21% tuvo reingreso hospitalario, con una mortalidad total del 4,6%. Los pacientes ingresaron por *flare* o exacerbación lúpica (71,87%), infección (33,85%), eventos trombóticos (10,55%), descompensación de patología crónica por daño de la enfermedad (14,25%) y eventos adversos (8,13%). Los índices de actividad fueron altos y muy altos en un 61,86%. En los ingresos predominó el compromiso renal (34,56%), hematológico (18,35%) y neurológico (14,07%). Los costos asociados a la estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados con LES fueron de COP \$17.200.000 en promedio (DS \$36.400.000) con una mediana de COP \$7.197.262 (RIQ COP \$2.600.000). Las variables predictoras de costos fueron: educación, tiempo de evolución de la enfermedad y diagnóstico de *novo*, índice de cronicidad de la enfermedad, la presencia de nefropatía lúpica, tipo y días de estancia hospitalaria, compromiso de órgano principal, reingreso a los 30 días, *flare* lúpico, condición de egreso y uso tanto de plasmaféresis como de Rituximab.

**Palabras clave:** Costo enfermedad, Lupus Eritematoso Sistémico, predictores.

## Abstract

### **Direct medical costs and their predictors in the care of Systemic Lupus Erythematosus, in a hospital in Bogotá**

The objective of the study was to define the inpatient costs of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and its predictors. We develop a cost illness study of patients diagnosed with SLE, with a detailed clinical description. Costs were quantified using a bottom-up micro-costing technique through the hospital's billing system. A total of 346 patients (456 hospital admissions) were included from August 2016 to April 2022. The female sex prevailed with an age of 37 years and a disease time duration of 24 months. 26,32% had admission to the intensive care unit and 21% readmission, with a mortality rate of 4,6%. Patients were admitted due to lupus flare (71,87%), infection (33,85%), thrombotic events (10,55%), decompensation of underlying chronic pathology (14,25%), adverse event (8,13%). Activity rates were high and extremely high in 61,86% of the admissions. Renal involvement (34,56%), hematological (18,35%) and neurological (14,07%) was common. The costs associated with hospital stay in hospitalized patients with SLE were COP \$17.200.000 on average (SD \$36.400.000) with a median of COP \$7.197.262 (IQR COP \$2.600.000). The predictive variables of costs were education, time of evolution of the disease and de novo diagnosis, chronicity index, the presence of lupus nephritis, type and days of hospital stay, main organ involvement, readmission after 30 days, lupus flare, discharge condition and use of both plasmapheresis and Rituximab.

**Keywords: inpatient costs, Systemic Lupus Erythematosus, predictors.**

# Contenido

	<u>Pág.</u>
<b>1. Lupus eritematoso sistémico como enfermedad crónica de alto costo .....</b>	<b>3</b>
1.1 Contextualización clínica .....	3
1.2 Costos y LES .....	4
<b>2. Estudios económicos y su importancia .....</b>	<b>7</b>
2.1 Métodos económicos .....	7
2.2 Tipos de evaluaciones económicas .....	8
2.3 Estudios de costo enfermedad .....	8
2.4 Tipos de costos .....	10
<b>3. Aspectos metodológicos .....</b>	<b>11</b>
3.1 Justificación.....	11
3.2 Pregunta de investigación .....	12
3.3 Objetivos .....	12
3.3.1 Objetivo general.....	12
3.3.2 Objetivos específicos .....	12
3.4 Materiales y métodos .....	13
3.4.1 Diseño .....	13
3.4.2 Población y lugar .....	13
3.4.3 Criterios de inclusión .....	13
3.4.4 Criterios de exclusión.....	13
3.4.5 Tamaño de muestra y tipo de muestreo.....	13
3.4.6 Recolección de la información .....	14
3.5 Caracterización de la población.....	14
3.5.1 Características demográficas.....	14
3.5.2 Características clínicas .....	15
3.6 Evaluación económica .....	18
3.6.1 Tipo de estudio de costos .....	18
3.6.2 Costos médicos directos.....	18
3.6.3 Identificación del evento generador de costo .....	18
3.6.4 Cuantificación del evento generador de costo .....	19
3.6.5 Valoración del evento generador de costo .....	20
3.6.6 Unidad de medida.....	20
3.7 Consideraciones bioéticas.....	21
<b>4. Resultados.....</b>	<b>23</b>

---

4.1	Resultados clínicos .....	23
1.1	Resultados de costos .....	38
1.2	Modelo lineal generalizado mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada .....	40
<b>5.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>50</b>
6.1	Conclusiones.....	50

## Lista de figuras

	<b><u>Pág.</u></b>
<b>Figura 4-1:</b> Edad de los pacientes	23
<b>Figura 4-2:</b> Tiempo de evolución de la enfermedad	25
<b>Figura 4-3:</b> Días de estancia hospitalaria	26
<b>Figura 4-4:</b> Tiempo de evolución de los síntomas	27
<b>Figura 4-5:</b> SLEDAI 2K	28
<b>Figura 4-6:</b> Distribución de costos.	39

## Lista de tablas

	<u>Pág.</u>
<b>Tabla 3-1:</b> Variables sociodemográficas.	14
<b>Tabla 3-2:</b> Variables clínicas	15
<b>Tabla 3-3:</b> Categorización de eventos generadores de costos.	19
<b>Tabla 4-1:</b> Características demográficas	24
<b>Tabla 4-2:</b> Características de la estancia hospitalaria	26
<b>Tabla 4-3:</b> Causas de hospitalización	27
<b>Tabla 4-4:</b> Compromiso de órgano principal	28
<b>Tabla 4-5:</b> Severidad del <i>flare</i> lúpico	29
<b>Tabla 4-6:</b> Compromiso de órgano principal en <i>flare</i> lúpico	29
<b>Tabla 4-7:</b> Dominios del <i>flare</i> lúpico	30
<b>Tabla 4-8:</b> Síntomas en los <i>flares</i> lúpicos	31
<b>Tabla 4-9:</b> Descripción clínica de infecciones	33
<b>Tabla 4-10:</b> Descripción de eventos trombóticos	34
<b>Tabla 4-11:</b> Manejo farmacológico	34
<b>Tabla 4-12:</b> Índice de daño SLICC/ACR	35
<b>Tabla 4-13:</b> Compromiso orgánico crónico	36
<b>Tabla 4-14:</b> Nefropatía lúpica	37
<b>Tabla 4-15:</b> Número de eventos trombóticos	37
<b>Tabla 4-16:</b> Comorbilidades autoinmunes	38
<b>Tabla 4-17:</b> Otras comorbilidades	38
<b>Tabla 4-18:</b> Costos por tipo de servicio	39
<b>Tabla 4-19:</b> Modelo lineal generalizado mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada	41



# Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de carácter multisistémico y con un amplio rango de manifestaciones clínicas, que afecta predominantemente población joven femenina. Su comportamiento es variable, con épocas de exacerbación aguda que requieren intervenciones multimodales agresivas (1,2). Como consecuencia de la inflamación sostenida y no controlada, además de los efectos adversos farmacológicos, muchos pacientes acumulan, a lo largo de los años daño crónico incapacitante e irreversible (1–3). Se ha demostrado que el LES aumenta de manera considerable la mortalidad y reduce la expectativa de vida de los pacientes que la padecen cuando se les compara con la población general (3,4).

El LES genera una importante carga en morbilidad, con un alto impacto económico tanto para los sistemas de salud como para la sociedad (3,4). En consecuencia, los sistemas de salud, que cuentan con recursos limitados para las amplias necesidades de la población, requieren metodologías que les permitan un uso racional y eficiente de los recursos (3,4).

En la literatura están reportados estudios de costo enfermedad en Norte América (5–12), Europa (13–17), Asia (18–22), Australia (23), además de revisiones sistemáticas internacionales (24,25), siendo escasa la evidencia para países en desarrollo de América Latina y en especial para Colombia (26–28). En el contexto colombiano se requieren estudios de costo enfermedad, especialmente para patologías complejas de alta carga, que evalúen las variables clínicas y económicas y su impacto en un sentido integral, para orientar los recursos del sistema de salud hacia los mejores desenlaces posibles.

El presente análisis es un estudio de costo enfermedad, que emplea métodos de la evaluación económica en salud para tener una aproximación al consumo de recursos dentro de la atención hospitalaria del LES, desde la perspectiva de tercer pagador, enmarcada en una caracterización clínica detallada que permita definir sus predictores.

Dado lo anterior, sería esta la base para la creación de una clínica de LES enmarcada en un modelo de excelencia para la atención dentro del ámbito hospitalario. Desde la perspectiva de país, este estudio es el primer eslabón para la creación de evidencia sobre el costo de tecnologías en salud innovadoras dentro de un marco de sostenibilidad, que guíen políticas en salud que maximicen los impactos positivos y minimicen los costos. Finalmente, todos los esfuerzos tienen como objetivo impactar positivamente en los desenlaces clínicos de los pacientes, mejorando su calidad de vida y reduciendo la carga de la enfermedad.

# **1. Lupus eritematoso sistémico como enfermedad crónica de alto costo**

## **1.1 Contextualización clínica**

El LES es una enfermedad crónica de carácter autoinmune que afecta el tejido conectivo (1,2). Tiene un origen multi-genético y multifactorial con compromiso sistémico de tipo heterogéneo y perfiles inmunológicos diferenciales que definen unas manifestaciones clínicas diversas, con curso clínico, severidad y pronósticos distintivos (1,2).

Epidemiológicamente, a nivel global tiene una incidencia que varía desde 0,3 a 31,5 por 100.000 personas por año y una prevalencia desde 3,2 a 517,5 casos por 100.000 personas por año, afectando predominantemente a la población entre los 19 y 45 años, raza no blanca y mujeres (1). Se estima que en Colombia entre el 2012 y 2016 se identificaron 41.804 casos, estimando una prevalencia de 8,77 casos por 10.000 habitantes (29). Afectó en mayor medida a mujeres en edad fértil, con una prevalencia concentrada en el grupo entre los 45 y 49 años y una razón mujer: hombre de 8,07:1 (29).

El LES compromete el sistema inmune en su totalidad. Las células B y T hiper reactivas producen anticuerpos dirigidos contra los antígenos antinucleares (1,2); de esta manera, el depósito de inmunocomplejos impide la degradación de desechos apoptóticos, lo que a su vez desencadena una activación inmunológica sistémica sostenida o intercalada durante las exacerbaciones lúpicas (1,2). La acumulación progresiva del daño es función de la actividad propia de la enfermedad en estadios iniciales, donde la inflamación genera compromiso orgánico progresivo en el tiempo que cambia irreversiblemente la integridad y función del órgano afectado; ello sumado a los efectos del tratamiento y comorbilidades en estadios avanzados de la enfermedad (malignidad, aterosclerosis e infecciones) tienen correlación directa con la alta morbimortalidad (1,2).

Las manifestaciones clínicas usualmente inician entre los 26 y los 38 años, con un amplio abanico de posibilidades que incluyen desde compromiso cutáneo hasta falla orgánica que amenaza la vida; pasando por afección articular, fatiga, disfunción cognitiva, enfermedad renal crónica en varios estadios, trombosis catastrófica, complicaciones durante el embarazo y enfermedad cardio y cerebrovascular (1,2).

Por su complejidad, las estrategias empleadas para reducir la carga inflamatoria requieren una aproximación multidisciplinar a través de blancos terapéuticos diversos, dentro de los que se incluyen antiinflamatorios no esteroides (AINES), antimaláricos, inmunosupresores, citotóxicos y terapia biológica en casos refractarios (1,2). Se requiere un diagnóstico temprano, estratificación de la severidad, definición e identificación del aumento de la actividad, que en su conjunto guíen el uso adecuado de los fármacos y demás tecnologías en salud para la inducción rápida de la remisión, la prevención de las exacerbaciones y el control de las comorbilidades (1–3).

Los avances en el tratamiento inmunosupresor multimodal de estos pacientes, incluyendo el advenimiento de fármacos biológicos, han logrado mejorar sustancialmente la sobrevida a diez años de los pacientes con esta patología, pasando de 63,2% en 1950 hasta llegar al 95% en la era moderna (1). Sin embargo, la terapia continúa siendo inefectiva y limitada para frenar los cambios longitudinales continuos e inexorables de la enfermedad, que llevan a un aumento en la mortalidad, de hasta cinco veces con respecto a la población general y una reducción en su sobrevida de 12 años (2,3).

Se reconoce que factores como la raza negra e hispana, la pobreza, el bajo nivel educativo, la falta de aseguramiento en salud, el pobre soporte social y la baja adherencia al tratamiento; así como de factores exposicionales, ambientales y laborales profundizan los desenlaces negativos de la enfermedad (3).

## **1.2 Costos y LES**

Las diversas manifestaciones físicas y neurocognitivas tienen repercusión en la morbimortalidad, estatus funcional, discapacidad, calidad de vida relacionada con la salud y desempeño del trabajo remunerado y no remunerado. Todo ello impone una importante

carga tanto sobre los pacientes como en el sistema de salud y la sociedad en general, implicando un alto consumo de recursos.

La media de costos anuales directos por paciente va desde US \$2.214 a US \$16.875; para pacientes con LES severo el costo varía entre US \$13.869 y US \$56.882 con un máximo de US \$71.334 para enfermos con nefritis lúpica (3); en el caso colombiano el costo directo por año por paciente es de US \$2.355 anuales (26).

El LES es una enfermedad de alto costo relacionada con hospitalizaciones frecuentes por incremento de la actividad de la enfermedad, el daño crónico acumulado y complicaciones propias de la terapia (4). Se estima que cada año hasta un 24% de los pacientes requiere hospitalización (6). En Estados Unidos se reportan 140.000 admisiones hospitalarias anualmente, 45% de éstas fueron readmisiones, ocupando el LES el sexto lugar dentro de las causales de rehospitalización (6). Se estima que el costo de hospitalización por paciente con LES en Estados Unidos representa el 50% de los costos directos, con un valor aproximado entre US \$20.934 y US\$ 51.808,41. Estos costos son directamente proporcionales a la severidad de la enfermedad, disfunción orgánica, exacerbaciones, altos índices de actividad, duración de la enfermedad y uso de corticoides. Los costos de los pacientes con nefritis lúpica exceden seis veces los costos que la población general, mientras que los costos en pacientes con LES severo son tres veces superiores a los del LES leve (6).

A pesar de la dificultad metodológica para cuantificar los costos indirectos, se estima que estos gastos derivados de la pérdida o disminución de la productividad son responsables de una proporción importante del impacto económico del LES, con un costo medio indirecto anual entre US \$2.239 y US \$35.540 (3,5). Los costos indirectos pueden ser hasta cuatro veces mayores en comparación a los costos directos, reconociendo que la enfermedad afecta preferencialmente a las mujeres en edad laboralmente activa (3). Además, se calcula que entre el 15 y 51% de los pacientes no son laboralmente activos después de 2 a 15 años del diagnóstico, con niveles de empleabilidad del 17 al 47% menores, comparado con la población general (5). Ahora, en caso de permanecer laboralmente activos, las exacerbaciones lúpicas y las lesiones orgánicas disminuyen su productividad, aumentando el ausentismo y presentismo (5). Estas mismas limitaciones además

comprometen su desempeño en actividades de la vida diaria, afectando también el trabajo no remunerado (3,5).

La pérdida laboral contribuye a aumentar los costos indirectos e intangibles a través de la disminución de la socialización, pérdida de la autoestima, capacidad reducida para dar apoyo económico a personas dependientes, acceso limitado a beneficios empresariales como aseguramiento en salud e incapacidad para ahorro pensional (3). Desde la perspectiva humanística, estudios previos han descrito que la calidad de vida asociada a la enfermedad es pobre en pacientes con LES, incluso comparado con otras enfermedades reumáticas, pues tienen salud física y mental, vitalidad, funcionamiento social y emocional reducidos (3).

## **2. Estudios económicos y su importancia**

### **2.1 Métodos económicos**

La evaluación económica adopta métodos y principios de la medicina basada en la evidencia, la economía, la epidemiología clínica, la estadística, la investigación clínica, la farmacología y las ciencias sociales para el análisis de los costos y los beneficios clínicos (30,31). Así mismo, establece la relación entre los resultados positivos y negativos de una intervención en términos económicos y en salud, para la priorización de diversas tecnologías en salud dentro de la práctica clínica, basándose en el concepto de una prescripción costo efectiva (30,31).

Esta área del conocimiento surge como consecuencia de la escasez de recursos disponibles para satisfacer la creciente demanda de servicios de salud (30). El envejecimiento poblacional, la cronificación de la enfermedad, la innovación en tecnologías y el mayor acceso a los servicios de salud, aumentan la demanda y ponen un reto a los sistemas de salud, las instituciones prestadoras, los investigadores y el personal de salud (30).

Los métodos económicos evalúan los resultados obtenidos y los medios necesarios para lograrlos, teniendo en cuenta el costo de oportunidad, beneficio al que se renuncia cuando los recursos se direccionan a otra iniciativa. Además, son una herramienta para gestionar los recursos hacia aquellas intervenciones con mayores beneficios terapéuticos con la inversión empleada (30,31). Esto implica la búsqueda de iniciativas con máximo beneficio, asumiendo una inversión aceptable y un costo oportunidad mínimo con el menor impacto sobre el sistema, las instituciones y la sociedad (30,31).

Se define el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento en términos de valores terapéuticos añadidos frente a opciones ya existentes, y si ese valor se justifica en términos

de eficiencia y costo de oportunidad para su incorporación. Este análisis implica como condición basal eficacia y seguridad al menos equivalentes y, por tanto, dicha eficiencia es el paso final en la investigación clínica (30,31).

## 2.2 Tipos de evaluaciones económicas

Existen evaluaciones económicas parciales que se limitan al análisis de los costos o los resultados de las intervenciones (30). En contraste, los estudios completos comparan múltiples alternativas terapéuticas en términos de costo y beneficio (30). Ahora, Mientras el costo siempre se mide en unidades monetarias, el beneficio tiene diferentes unidades de medida de las cuales dependerá el tipo de estudio a realizar (30).

Estudios parciales:

- Costo enfermedad en los que se cuantifican los costos relacionados con una patología índice (30).
- Análisis de impacto presupuestario en los que se cuantifican costos relacionados con la introducción de tecnologías terapéuticas (30).

Estudios completos:

- Costo efectividad donde el desenlace se mide en resultados clínicos de interés (30).
- Costo utilidad donde el desenlace mide la expectativa y calidad de vida en una variable compuesta llamada año de vida ajustado por calidad ganado (30).
- Costo beneficio donde los resultados clínicos se traducen en términos monetarios (30).
- Costo consecuencia en los que se miden desenlaces monetarios y clínicos (30).

## 2.3 Estudios de costo enfermedad

Los estudios de costos son un tipo de estudio económico específico parcial que proporcionan una mirada detallada a la carga de la enfermedad sobre la sociedad, los sistemas de salud y las comunidades (30).

Los investigadores reconocen, identifican, miden y valoran la importancia de un proceso de enfermedad específico, para ofrecer información relevante en términos de los recursos

empleados y su distribución, así como la obligación impuesta tanto a nivel social como individual (30).

Lo anterior, incluye el impacto en términos de incidencia/prevalencia, morbimortalidad, longevidad, calidad de vida, aspectos financieros como gastos directos e indirectos, que resultan de la pérdida de productividad, muerte prematura o discapacidad derivada de la enfermedad (30). Esta información permite definir las mejores estrategias para abordar un problema de salud en términos clínicos, hospitalarios y comunitarios y así reducir costos (30).

Estos estudios se pueden desarrollar desde múltiples perspectivas: social, sistemas de salud, administradores, pagadores, gobiernos y pacientes (30). Esta dependerá del agente que hará uso de la información generada para la toma de decisiones (30).

Los enfoques esenciales para la estimación de costos incluyen: incidencia y prevalencia (30). El primero hace referencia a la recolección de datos desde el inicio de la enfermedad hasta su desenlace; en contraste, el último define a los costos generados en un lapso establecido (30).

La metodología para la estimación de costos directos de arriba hacia abajo en la que se estiman los gastos del sistema de salud como totalidad y luego se analiza su distribución por grupos de patologías (30). En contraposición, la metodología de abajo hacia arriba hace el cálculo del gasto a partir de los costos unitarios (30).

Por último, para la aproximación a los costos indirectos se pueden aplicar diversos métodos, a nombrar el de capital humano y de fricción de costos como los más utilizados (30). En el método del capital humano define la pérdida económica de cada individuo a través de las ganancias futuras que deja de aportar de acuerdo con su salario como medida de productividad laboral (30).

Sin embargo, se deben reconocer las limitaciones de dichos estudios, dado que, al ser de carácter parcial, no se incluye comparador ni desenlaces de importancia, por tanto, su

utilidad para la toma de decisiones es cuestionada. Sus métodos son variables y en algunos casos difícilmente comparables (30).

A pesar de ello, los estudios de costos de enfermedad son elementos vitales para valorar la realidad económica en salud en vista de que establecen las bases para la evaluación e implementación de diversas tecnologías en salud. Tienen un impacto positivo para generar políticas en salud pública y así mismo permiten optimizar el uso de recursos hospitalarios, reducir de los costos de atención en salud, cerrar desigualdades en el sector y afectar positivamente los resultados en salud de los pacientes (30).

## 2.4 Tipos de costos

Los costos de la enfermedad pueden ser categorizados en directos, indirectos e intangibles (30). Los costos directos, a su vez, se dividen en costos médicos y no médicos; estos comprenden costos directos cuantificables destinados a la prevención, diagnósticos y tratamiento de la enfermedad índice, así como la rehabilitación y cuidados paliativos (30). En contraste, los no médicos son aquellos gastos del bolsillo del paciente o su familia/amigos, no financiados por el sistema de salud. Están en relación con transporte, cambios de infraestructura en el hogar, cuidados informales y aquellos destinados para trámites legales (30).

Los costos indirectos hacen referencia a las pérdidas económicas asociadas a la disminución de la capacidad productiva del individuo derivada de la baja actividad laboral, tanto remunerada como no remunerada, como en el hogar y cuidado de los hijos, bien sea por incapacidad o muerte prematura. También, se incluye la pérdida productiva de familiares y allegados involucrados (30).

Por último, los costos intangibles son los concernientes a la pérdida de bienestar y la disminución de la calidad de vida que impactan tanto al paciente como a su grupo familiar e incluyen factores tales como el dolor, sufrimiento, ansiedad y preocupación (30).

## **3. Aspectos metodológicos**

### **3.1 Justificación**

Por su complejidad y baja incidencia, el impacto global del LES permanece pobremente entendida. Estudios de costo enfermedad han sido desarrollados al largo del mundo, especialmente en países desarrollados de Norte América (5–12), Europa (13–17), Asia (18–22) y Australia (23). Sin embargo, la carga socioeconómica de la enfermedad en países en desarrollo no está claramente dilucidado, como poca información disponible (26–28).

El presente estudio es necesario y pertinente para la elaboración de un marco descriptivo y cuantitativo sobre el impacto socioeconómico de la enfermedad, en términos de costos directos en el contexto hospitalario, para así, definir políticas institucionales para la atención de estos pacientes, en el entorno de la creación de una Clínica de LES.

El LES dentro de las enfermedades reumatológicas presenta la mayor disparidad en desenlaces de acuerdo con la calidad en atención y su integración en el sistema de salud (3). Dentro del sistema, la calidad en la atención implica la identificación de factores potencialmente modificables que están asociados a la mejoría en los desenlaces en salud (32). Esto incluye cuidados preventivos, monitorización específica de morbilidad asociada y autocuidado efectivo en todo el espectro de la enfermedad en un marco de atención no fragmentado (32).

Es así, como la Clínica de Lupus ofrece un marco normativo que permite estandarizar la atención encaminada a la mejoría continua, la organización de un modelo financiero, una infraestructura tecnológica y capital humano altamente especializado que permita dar y recibir atención coordinada con parámetros basados en evidencia. Esto ha demostrado potencial para reducir hospitalizaciones, disminuir costo y mejorar la calidad del cuidado

en patologías crónicas como el LES, lo que trae beneficio directo a los pacientes, el hospital y los aseguradores en salud (32).

A nivel país, el estudio brinda un marco de referencia propio a las particularidades del contexto colombiano, permitiendo un mejor entendimiento de nuestras dinámicas económicas y retos, para adaptar las respectivas recomendaciones.

Se requieren estudios económicos como herramienta para la asignación informada y eficiente de recursos en salud y por tanto para la financiación de tecnologías en salud que maximicen los beneficios (30). Los análisis económicos de patologías crónicas de alto impacto como el LES tienen valor y son requeridos para la toma de decisiones clínicas y para la formulación de políticas en salud, que permitan cerrar la brecha entre la disponibilidad tecnológica y económica, reduciendo el impacto social e individual de la patología (30).

## **3.2 Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los costos médicos directos y sus predictores en pacientes hospitalizados por LES en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN)?

## **3.3 Objetivos**

### **3.3.1 Objetivo general**

Identificar los costos directos médicos y sus predictores en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Universitario Nacional.

### **3.3.2 Objetivos específicos**

- Realizar un análisis descriptivo de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por LES en el HUN
- Identificar los costos directos médicos derivados de la estancia hospitalaria de pacientes con diagnóstico LES en el HUN.
- Describir la contribución de cada tipo de costo al valor total de recursos consumidos.

- Identificar los predictores del costo de la enfermedad.

## **3.4 Materiales y métodos**

### **3.4.1 Diseño**

Estudio observacional retrospectivo económico, tipo costo enfermedad.

### **3.4.2 Población y lugar**

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de LES en el HUN entre el 01 de agosto de 2016 y 28 de abril de 2022.

### **3.4.3 Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico establecido de LES hospitalizados en el HUN en el periodo comprendido entre el 01 de agosto de 2016 y 28 de abril de 2022 que contaran con cuatro o más criterios SLICC 2012 (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*) o tuvieran diagnóstico histopatológico de nefritis lúpica.

### **3.4.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de LES hospitalizados en el HUN que no se tuviesen disponibilidad de la historia clínica en el sistema electrónico institucional.
- Paciente con diagnóstico de LES hospitalizados en HUN por causas no relacionadas.
- Paciente con diagnóstico de LES hospitalizados en HUN para infusión de medicamentos.

### **3.4.5 Tamaño de muestra y tipo de muestreo**

Se hizo la recolección de los pacientes mediante muestreo por conveniencia de manera consecutiva hasta alcanzar el tamaño de muestra.

Para el cálculo de tamaño de muestra se realizó un análisis para una prueba de R cuadrado para regresiones lineales múltiples. El R cuadrado utilizado se identificó en la literatura de estudios similares al presente, con una estimación de 0.08, un *alpha* de 0.05, un poder de 0.8 para 15 variables y un tamaño de muestra de 230 pacientes. Además, se realizó un análisis de sensibilidad en el que se varió el número de covariables a ajustar y el R cuadrado ajustado, ya que otros estudios reportaron un R cuadrado mayor. Se calculó un tamaño de muestra de 156 pacientes con el menor número de variables a ajustar y el mayor R cuadrado ajustado y 283 pacientes para el escenario opuesto.

### 3.4.6 Recolección de la información

Se identificaron las variables pertinentes para desarrollar el estudio de costo enfermedad en las historias clínicas disponibles del sistema electrónico (HOSVITAL) del HUN y los datos financieros de la institución.

## 3.5 Caracterización de la población

### 3.5.1 Características demográficas

Para la caracterización demográfica se identificaron las variables definidas en la tabla 3-1.

**Tabla 3-1:** Variables sociodemográficas.

Variable	Definición	Escala medición	Nivel operativo
Edad	Edad en años cumplidos según calculado a partir de la fecha de nacimiento hasta el día del ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor absoluto
Género	Género sexo escrito en el documento de identidad.	Cualitativa dicotómica	Masculino o femenino
Escolaridad	Nivel educativo alcanzado.	Cualitativa nominal	Básica primaria Básica secundaria Posgrado Media técnica Media académica No definido Prescolar Profesional Técnica profesional Tecnológica

**Tabla 3-1:** (Continuación)

Variable	Definición	Escala medición	Nivel operativo
Régimen de afiliación	Tipo de afiliación al sistema de seguridad social en Colombia.	Cualitativa nominal	Subsidiado Contributivo
EPS	Empresas promotoras de salud.	Cualitativa nominal	Aliansalud Compensar Sura Sanitas Unisalud Salud Total Nueva EPS Medisalud Servisalud San José Capital salud Coomeva Famisanar

### 3.5.2 Características clínicas

Para la caracterización clínica de la enfermedad se incluyeron las siguientes variables definidas en la tabla 3-2.

**Tabla 3-2:** Variables clínicas

Variable	Definición	Escala medición	Nivel operativo
Motivo de hospitalización	Causa principal que justifica la estancia hospitalaria.	Cualitativa nominal	Exacerbación lúpica Constitucional Renal Músculo esquelético Mucocutáneo Pulmonar Cardiovascular Neuropsiquiátrico Hematológico Gastrointestinal Infecciones Respiratoria Urinaria Cutánea Gastrointestinal Neurológica Evento trombotico Arterial Venoso Evento adverso Descompensación de patología crónica Otra
Severidad	Definida como un compromiso activo en los dominios renal, neurológico, cardiovascular o respiratorio, definido por el índice de actividad <i>British Isles Lupus Assessment Group</i> (BILAG) y requerimiento de prednisolona o equivalente de >7.5 mg/día y/o inmunosupresores.	Cualitativa dicotómica	Leve o severa

Tabla 3-2: (Continuación).

Variable	Definición	Escala medición	Nivel operativo
Duración de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativa continua	Valor absoluto (meses)
Tiempo desde el inicio de la recaída	Tiempo transcurrido desde el inicio de la recaída.	Cuantitativa continua	Valor absoluto (días)
Actividad	Índice de actividad de la enfermedad valorada a través <i>SLEDAI 2K</i> .	Cuantitativa continua	Valor absoluto
Dominio con actividad	Compromiso orgánico durante <i>la exacerbación</i> lúpica. Definir si solo usar criterios de <i>SLEDAI 2K</i> .	Cualitativa nominal	General/constitucional Fiebre Pérdida de peso Adenopatías Mucocutáneo Alopecia Fotosensibilidad <i>Rash</i> malar Lupus subagudo/crónico Livedo reticularis Fenómeno Raynaud Úlceras mucosas Vasculitis Vasculitis Oculares Xeroftalmia Epiescleritis/escleritis Neurológico Cefalea lúpica Convulsiones Síndrome confusional Depresión Vasculitis Accidente cerebrovascular Neuropatía Musculo-esquelético Artralgias Mialgias Miositis Artritis Cardiovascular Derrame pericárdico Miocarditis Respiratorias Derrame pleural Hemorragia pulmonar Neumonitis lúpica Renal Síndrome nefrótico Lesión renal aguda Enfermedad renal crónica GNRP Nefritis lúpica Hematológico Leucopenia Trombocitopenia Anemia hemolítica Anemia Leucocitosis Linfopenia Microangiopatías trombóticas Trombocitopenia Digestivas Xerostomía Serositis peritoneal Diarrea crónica

**Tabla 3-2:** (Continuación).

Variable	Definición	Escala medición	Nivel operativo
Nivel de daño de la enfermedad	Systemic Lupus International Collaborating Clinics [SLICC]/American College of Rheumatology [ACR] Damage Index [SDI] score	Cuantitativa discreta	Valor absoluto
Dominios con daño de la enfermedad	Afectación de órgano definido por los criterios de <i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology</i> .	Cualitativa nominal	Ocular Neuropsiquiátrico Renal Pulmonar Cardiovascular Gastrointestinal Malignidad Musculoesquelético Vascular periférico Endocrino Piel
Nefritis lúpica	Diagnóstico histopatológico	Cualitativa nominal	Clase I, II, III, IV, IV
Eventos trombóticos	Número de eventos trombóticos venosos (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar)	Cuantitativa discreta	Valor absoluto
Enfermedades autoinmunes asociadas	Enfermedades del tejido conectivo asociadas a LES.	Cualitativa nominal	Síndrome antifosfolípido Síndrome de Sjögren Esclerosis sistémica Miopatía Inflamatoria Vasculitis por ANCA Hepatitis autoinmune
Readmisiones	Readmisiones antes de 30 días posterior al egreso.	Cualitativa dicotómica	Sí o no
Diagnóstico de <i>novo</i>	Pacientes con diagnóstico previo de LES.	Cualitativa dicotómica	Sí o no
Adherencia al tratamiento	Adherencia a tratamiento ambulatorio.	Cualitativa dicotómica	Sí o no
Tratamiento	Manejo farmacológico.	Cualitativa dicotómica	Antimaláricos Corticoides < 7.5 mg > 7.5mg - < 30mg > 30mg Biológicos Rituximab Inmunomoduladores Azatioprina Ciclofosfamida Ciclosporina Leflunomida Micofenolate mofetil Metotrexate Plasmaféresis Inmunoglobulina
Tipo de estancia	Estancia en la unidad de cuidados intensivos o hospitalización general.	Cualitativa dicotómica	UCI o pisos
Condición de egreso	Estado al momento del egreso hospitalario.	Cualitativa dicotómica	Vivo o muerto

## **3.6 Evaluación económica**

### **3.6.1 Tipo de estudio de costos**

De acuerdo con el marco de horizonte temporal, se realizó un estudio basado en prevalencia retrospectiva, en la cual se midieron los costos generados por los ingresos hospitalarios de un grupo de pacientes con diagnóstico de LES durante el periodo comprendido entre el 01 de agosto del 2016 y 28 del abril de 2022.

La perspectiva utilizada dentro del proceso de costeo fue la del tercer pagador de salud o las empresas aseguradoras.

Se tuvieron en cuenta costos totales, en los que se identificaron tanto costos generados por la enfermedad como por comorbilidad y edad por cada ingreso hospitalario, sin población control.

### **3.6.2 Costos médicos directos**

Se aplicó la técnica de microcosteo de abajo hacia arriba, con una valoración de los costos generados por cada paciente recopilado en estudio, de acuerdo con los recursos consumidos en el periodo de hospitalización.

### **3.6.3 Identificación del evento generador de costo**

Se tomaron los pacientes identificados y seleccionados en la base de datos, para la cuantificación de todos los eventos generadores de costos de mayor relevancia. En la tabla 3-3 se clasifican los eventos generadores de costo incluidos en el presente estudio, de acuerdo con lo reportado por la literatura en estudios económicos en población similar (33).

**Tabla 3-3:** Categorización de eventos generadores de costos.

Evento generador	Definición	Ejemplo
Salario de los profesionales sanitarios	Costo de valoración y seguimiento intrahospitalario por especialidades médico-quirúrgicas.	Medicina interna Reumatología Neurología Infectología Nefrología Neumología
Procedimientos médico-quirúrgicos	Procedimientos invasivos realizados.	Biopsia Diálisis Implantación de líneas centrales Toracentesis Paracentesis
Pruebas complementarias	Pruebas diagnósticas complementarias, excluyendo imágenes o pruebas bioquímicas.	Electroencefalogramas Potenciales evocados Electromiografías Electrocardiogramas
Exámenes radiológicos	Ayudas diagnósticas imagenológicas.	Tomografías Resonancias Ecografías Radiografías
Pruebas bioquímicas	Pruebas de química sanguínea realizadas durante estancia hospitalaria.	Bioquímicas generales Hemograma Función renal Pruebas hepáticas Proteinuria en 24 horas Bioquímica de inmunidad Anti-ENAs Anti-dsDNA Complemento Perfil antifosfolípido Bioquímicas especializadas
Medicamentos	Fármacos empleados en el manejo de exacerbaciones en el transcurso de la hospitalización.	Antimaláricos Corticoides Biológicos Inmunomoduladores Inmunoglobulina Plasmaféresis Analgésicos Antibióticos
Días de estancia hospitalaria	Días totales de estancia hospitalaria.	Días totales de hospitalización
Soporte transfusional	Recursos consumos en terapia transfusional.	Unidad de glóbulos rojos o plaquetas Procesamiento Transfusión
Terapias	Manejo de rehabilitación integral.	Terapia respiratoria Terapia física Terapia ocupacional Fonoaudiología
Insumos	Consumo de todo tipo de materiales y recursos para la prestación del servicio de salud.	Material de sutura Jeringas Sondas Medios de contraste

### 3.6.4 Cuantificación del evento generador de costo

Se cuantificó el número de cada uno de los eventos generadores de costos identificados en el sistema electrónico de facturación del hospital.

### **3.6.5 Valoración del evento generador de costo**

Se utilizó como fuente de información para el costo de los eventos generadores las tarifas precisadas por el HUN.

### **3.6.6 Unidad de medida**

Se tomó como unidad de medida el peso colombiano (COP). Se realizó un ajuste temporal, a partir de la inflación presente desde el 2016 al 2022, para ajustar los costos de cada año a los costos actuales. Se escogió como año base el 2022 y se transformaron todos los valores al valor monetario de dicho año, de acuerdo con el Índice de Precios al Consumidor (IPC) para el año correspondiente del ingreso hospitalario.

Además, se realizó la conversión de COP a dólares americanos (USD) de acuerdo con el promedio de la Tasa Representativa del Mercado (TRM) en los meses de mayo y junio, con un valor COP \$3.884,72.

## **1.1 Análisis de datos**

La tabulación de la información se realizó bajo la matriz de información en Excel que incluyó la información de las variables previamente definidas. La matriz fue importada al programa Stata (34), para su posterior análisis estadístico.

Inicialmente se realizó un análisis univariado de las variables sociodemográficas, clínicas y de desenlace de los pacientes. Para las variables cuantitativas, se valoró la normalidad mediante métodos gráficos con diagramas de cajas y bigotes e histogramas y la prueba estadística Shapiro Wilk de evaluación de normalidad. En caso de que la variable tuviese una distribución normal o que fuera una variable simétrica, se calculó la media y la desviación estándar, y en tanto contara con una distribución diferente a la distribución normal se calculó la mediana y el rango intercuartílico. Para las variables cualitativas se describieron las frecuencias absolutas y relativas.

Adicionalmente, se realizó un análisis desgregado de los costos asociados a la atención de los pacientes con LES. Se ejecutó un análisis de datos en panel, dada la presencia de

medidas repetidas y de autocorrelación. Se efectuó un modelo lineal generalizado mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada, usando una distribución gamma, una función de enlace log y una correlación intercambiable.

Para la selección de variables se estableció inicialmente un modelo con todas las variables recolectadas que tuvieron una importancia clínica en costos según la percepción de los investigadores. Se eliminaron las variables que tuvieran correlación con otras variables, según el contexto clínico y por valores de VIF mayores de 5. Se excluyeron de manera progresiva las variables que en el modelo tuviesen valores p mayores a 0,2 valorando continuamente el modelo de regresión mediante los valores de los coeficientes y los valores p. Una vez descartadas las variables con valores p mayores a este valor, se eliminaron aquellas variables con valores p mayores a 0,15 y después aquellas con valores p mayores a 0,05, repitiendo los pasos descritos anteriormente.

Si se consideraba que la variable tenía relevancia clínica o en costos en el contexto de los pacientes con LES y no debía ser eliminada, se preservó en el modelo, así como aquellas variables categóricas en la cual al menos una categoría tuviese un valor p menor a 0,05. Posterior a la selección de variables se obtuvo un modelo reducido con las variables predictoras de los costos totales asociados a la atención de los pacientes hospitalizados por LES en el HUN.

### **3.7 Consideraciones bioéticas**

De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia o el documento que lo reemplace (en discusión por el Congreso Nacional), por el cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se estipula estudios de investigación sin riesgo a estudios que emplean métodos de investigación documental en los que no se realiza ningún tipo de intervención a la población estudiada. El presente estudio al ser un estudio observacional retrospectivo no presenta riesgo para la salud de las personas y por tanto tiene mínimos conflictos éticos.

Para la extracción y análisis de datos de historia clínica se contó con el aval tanto del comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia como del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

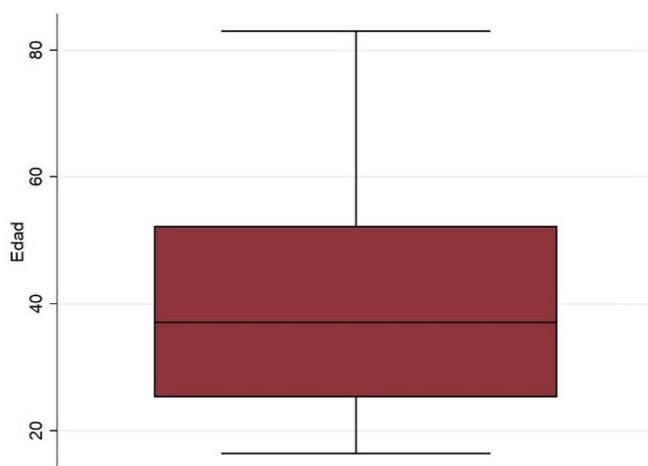
## 4. Resultados

### 4.1 Resultados clínicos

Para la descripción clínica del presente análisis se incluyeron 356 pacientes, que cumplían con los criterios SLICC 2012 de lupus eritematoso sistémico o tenían diagnóstico histopatológico de nefritis lúpica, en el margen temporal establecido entre agosto de 2016 hasta abril de 2022, correspondiente a un total de 456 ingresos hospitalarios. Se excluyeron sólo ingresos hospitalarios por motivos no relacionados, especialmente hospitalizaciones por motivos quirúrgicos o para aplicación de medicamentos.

El sexo femenino fue predominante, representando el 83,37%, con una razón mujer a hombre de 5:1. La mediana de edad de los pacientes en el momento del ingreso al HUN fue de 37 años con un rango intercuartílico de 26.91, con un mínimo de 16 años y un máximo de 83 años como se muestra en la figura 4-1.

**Figura 4-1:** Edad de los pacientes



El 98,55% de los pacientes fueron nacionales y el 1,45% (n=5) extranjeros. El 94,96% de los pacientes atendidos pertenecían al régimen contributivo y sólo el 2,63% al subsidiado,

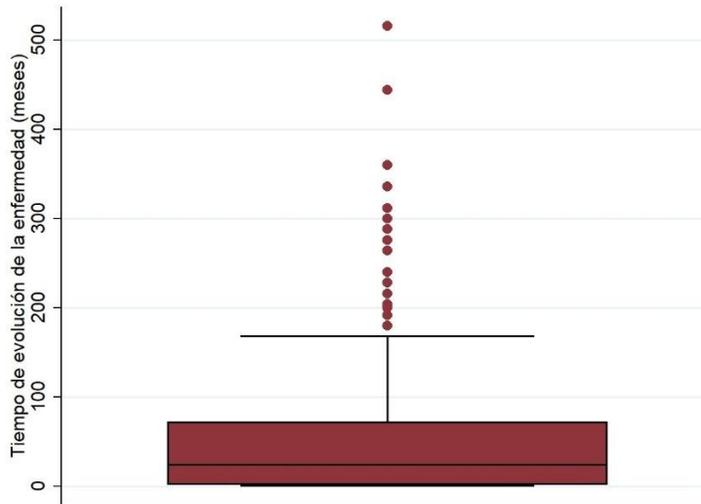
siendo el principal asegurador Sanitas en un 76,54%, seguido de Sura con un 7,24% y Compensar con un 5,92%.

El nivel educativo en gran proporción fue básica secundaria y profesionales, constituyendo el 36,13% (n=125) y 25,14% (n=87) respectivamente, seguido de nivel técnico (14,15%) y en menor medida por no definido (11,27%), básica primaria (7,8%), y tecnológica (4,05%). Muy pocos pacientes estuvieron en el límite inferior o superior de escolaridad: tres pacientes con preescolar y dos pacientes con posgrado. Las características sociodemográficas de los pacientes se muestran en la tabla 4-1.

**Tabla 4-1:** Características demográficas

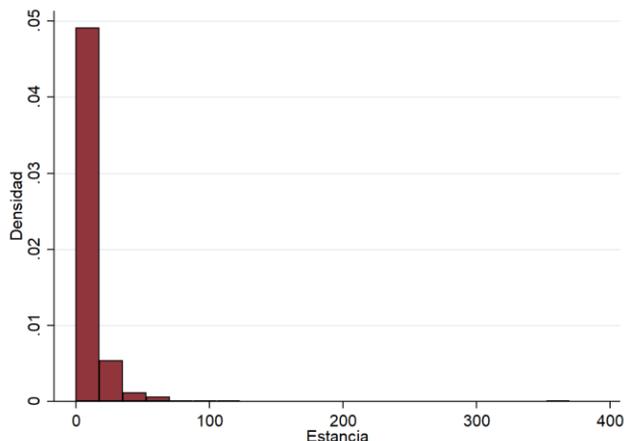
Variable	No. (%)
Mujer	285 (82.37)
Tipo de seguridad social	
Contributivo	433 (94.96)
Subsidiado	12 (2.63)
Otro	11 (2.41)
Asegurador	
Sanitas	349 (76.54)
Sura	33 (7.24)
Compensar	27 (5.92)
Aliansalud	12 (2.63)
Nueva EPS	9 (1.97)
Salud total	8 (1.75)
Otras	18 (3.94)
Nivel educativo	
Básica secundaria	125 (36.13)
Profesional	87 (25.14)
Técnica	49 (14.15)
No definido	39 (11.27)
Básica primaria	27 (7.80)
Tecnológica	14 (4.05)
Preescolar	3 (0.87)
Posgrado	2 (0.58)

La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad para el momento del ingreso fue de 24 meses (IQR 70), con un tiempo máximo de 43 años (516 meses) y un mínimo de un mes para el diagnóstico de *novo*, que fue el caso de 114 (32.95%) pacientes como se denota en la figura 4-2.

**Figura 4-2:** Tiempo de evolución de la enfermedad

El 73.68% (n=336) de los ingresos transcurrieron en pisos, mientras que 26.32% (n=120) presentaron estancia en la unidad de cuidados intensivos. La mortalidad en el presente estudio fue del 4,6%, para un total de 19 pacientes fallecidos.

El número de ingresos hospitalarios por pacientes fue de un ingreso mínimo y seis ingresos como máximo, presentando la gran mayoría un ingreso hospitalario (78,32%); seguido por un 15,32% (n=53) de los casos que tuvieron dos ingresos hospitalarios. En menor medida los pacientes tuvieron tres o más ingresos hospitalarios (6,36%) y tan solo dos pacientes con 5 o 6 ingresos. El 9,43% (n=43) de los pacientes reingresaron antes de los 30 días después del egreso. La mediana de estancia hospitalaria en días por ingreso fue de 9, con un máximo de 370, teniendo la gran mayoría de pacientes estancias menores a 20 días como se observa en la figura 4-3. En la tabla 4-2 se describen las características de la estancia hospitalaria.

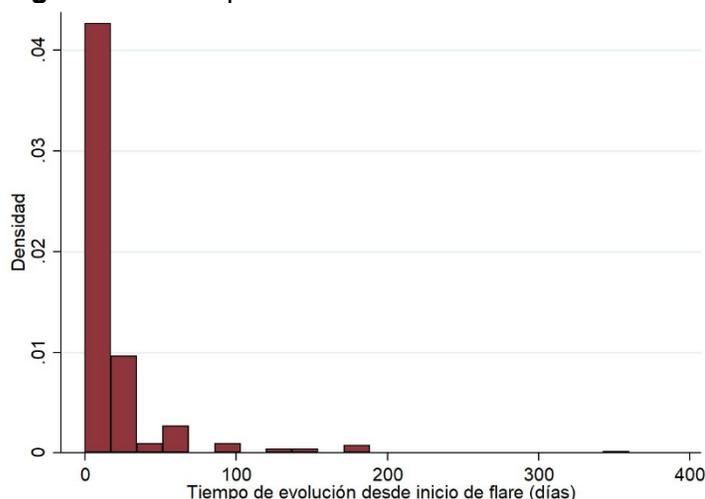
**Figura 4-3:** Días de estancia hospitalaria**Tabla 4-2:** Características de la estancia hospitalaria

Variable	No.
Tipo de estancia	
Pisos	336 (73.68)
UCI	120 (26.32)
Condición de egreso	
Vivo	386
Muerto	19 (4.6)
Número de ingresos por paciente	
1	271 (78.32)
2	53 (15.32)
3	12 (3.47)
4	8 (2.31)
5	1 (0.29)
6	1 (0.29)
Reingreso a los 30 días	43 (9.43)
Total de ingresos hospitalarios	456

La mediana del tiempo de evolución de síntomas fue de 8 días, con un rango intercuartílico de 16 días, con un mínimo de 0 y un máximo de 360 días como se consigan en la figura 4-4. Los motivos de hospitalización, como se detalla en la tabla 4-3, fueron múltiples y no excluyentes en muchos de los casos, siendo el motivo más frecuente el *flare* o exacerbación lúpica para un 71,87% (n=327) de los casos, seguido de procesos infecciosos para un 33,85% (n=154). En proporciones similares los pacientes presentaron eventos tromboticos o descompensación de patologías crónicas como resultado del daño acumulado de la enfermedad, representando un 14,25% (n=65) y 10,5% (n=48)

respectivamente. Por último, el 8,13% (n=37) presentaron eventos adversos y otros motivos de hospitalización, lo que incluyó cefaleas tensionales y hemorragias de vías digestivas. En 15 (3,28%) ingresos los pacientes tuvieron concurrentemente *flare* lúpico, infección y enfermedad trombótica.

**Figura 4-4:** Tiempo de evolución de los síntomas



**Tabla 4-3:** Causas de hospitalización

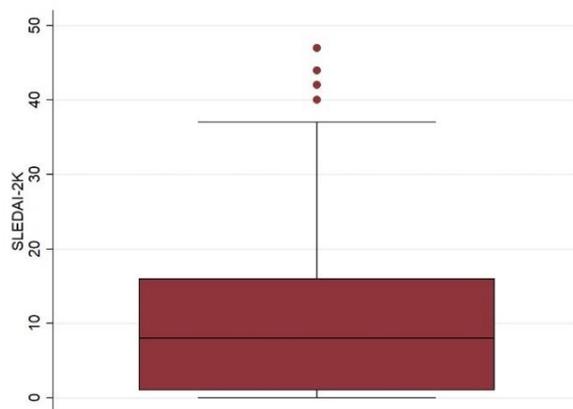
Causa de hospitalización	No. (%)
<i>Flare</i> lúpico	327 (71.87)
Infección	154 (33.85)
Evento trombótico	48 (10.55)
Descompensación de patología crónica	65 (14.25)
Efecto adverso	37 (8.13)
Otro	32 (7.02)

Respecto al compromiso de órgano, como se describe en la tabla 4-4, el principal afectado fue el renal con un 28,51% (n=130) de los pacientes, seguido por el hematológico y el sistema nervioso casi en la misma medida, con un 13,60% (n=62) y 13,16% (n=60) respectivamente. El sistema cardiovascular (9,43%) y mucocutáneo (9,21%) también se vieron frecuentemente comprometidos. En menor medida se alteraron el sistema respiratorio, osteomuscular, gastrointestinal y seroso; fue inusual encontrar afectación ocular, constitucional y ginecológica como órgano blanco principal.

**Tabla 4-4:** Compromiso de órgano principal

Órgano blanco principal	No. (%)
Renal	130 (28.51)
Hematológico	62 (13.60)
Nervioso	60 (13.16)
Cardiovascular	43 (9.43)
Mucocutáneo	42 (9.21)
Respiratorio	36 (7.89)
Osteomuscular	31 (6.8)
Gastrointestinal	22 (4.82)
Serosas	19 (4.17)
Ocular	3 (0.66)
Ginecológico	3 (0.66)
No adherencia	3 (0.66)
Constitucional	2 (0.44)

El SLEDAI 2K total para los 456 ingresos hospitalarios fue de 8 como mediana, con rango intercuartílico de 15 y con un mínimo de 0 y un máximo de 47, con una distribución no normal como se detalla en la figura 4-5.

**Figura 4-5:** SLEDAI 2K

La distribución de severidad de acuerdo con el SLEDAI 2K para los pacientes hospitalizados por *flare* lúpico se detalla en la tabla 4-5. Uno de cada tres ingresos hospitalarios (34,95%) presentó una alta o muy alta (27,05%) severidad de la enfermedad. Aproximadamente uno de cada cuatro ingresos tuvo una actividad leve (17,02%) o moderada (19.45%) de la enfermedad. Por último, cinco ingresos por *flare* lúpico tuvieron

SLEDAI 2K de 0. Ahora, con respecto a la severidad definida como un compromiso activo en los dominios renal, neurológico, cardiovascular o respiratorio con requerimiento de prednisolona o equivalente de >7.5 mg/día y/o inmunosupresores, 255 ingresos (77,51%) fueron clasificados como severos.

**Tabla 4-5:** Severidad del *flare* lúpico

SLEDAI 2K categorizado	No. (%)
Sin actividad (SLEDAI=0)	5 (1.52)
Actividad leve (SLEDAI=1 - 5)	56 (17.02)
Actividad moderada (SLEDAI=6 - 10)	64 (19.45)
Actividad alta (SLEDAI=11 - 19)	115 (34.95)
Actividad muy alta (SLEDAI≥20)	88 (26.91)
Severidad	No. (%)
Leve	74 (22.63)

En el compromiso de órgano principal durante los *flares* lúpicos, como se expone en la tabla 4-6, predominó el renal con 113 pacientes (34,56%); seguido del hematológico con 60 (18,35%) y neurológico con 46 (14,07%) de los pacientes afectados. Los sistemas mucocutáneo y musculoesquelético condicionaron el ingreso en 27 (8,26%) y 30 (9,17%) pacientes respectivamente.

**Tabla 4-6:** Compromiso de órgano principal en *flare* lúpico

Órgano	No. (%)
Renal	113 (34.56)
Hematológico	60 (18.35)
Nervioso	46 (14.07)
Mucocutáneo	27 (8.26)
Osteomuscular	26 (7.95)
Serosas	19 (5.81)
Respiratorio	12 (3.67)
Cardiovascular	11 (3.36)
Musculoesquelético	4 (1.22)
Gastrointestinal	3 (0.92)
Constitucional	2 (0.61)
No adherencia	2 (0.61)
Ocular	2 (0.61)

Uno de cada tres pacientes tuvo daño renal y/o articular, para un 32,02% y 28,51% respectivamente, como se describe en la tabla 4-7. El sistema hematológico (22,59%),

mucocutáneo (21,05%) y seroso (18,20%) también se vieron deteriorados con moderada frecuencia, mientras que fue menos habitual definir afectación neuropsiquiátrica, pulmonar o constitucional.

**Tabla 4-7: Dominios del *flare* lúpico**

Síntomas del <i>flare</i> lúpico	No. (%)
Constitucionales	36 (7.89)
Renal	146 (32.02)
Articular	130 (28.51)
Mucocutáneo	96 (21.05)
Seroso	83 (18.20)
Neuropsiquiátrico	51 (11.18)
Pulmonar	26 (5.70)
Hematológico	103 (22.59)

Las manifestaciones clínicas por sistemas se detallan en la tabla 4-8. Para los síntomas constitucionales, los pacientes manifestaron fiebre (17,11%) y en menor magnitud pérdida de peso y adenopatías. El compromiso musculoesquelético fue preponderante, especialmente a nivel articular; siendo las artralgiyas y artritis habituales (39,04% y 27,41%, respectivamente). En contraste, el muscular fue infrecuente, afectando a 43 pacientes (9,43%).

Las alteraciones cutáneas fueron variadas e incluyeron: alopecia, fotosensibilidad, Raynaud y vasculitis. Las más frecuentes fueron: el *rash* malar (12,72%) y las úlceras orales y nasales (13,86%). En contraposición, las manifestaciones oculares fueron excepcionales en el estudio, con pocos casos de xeroftalmia, escleritis/epiescleritis, vitritis y neuritis óptica.

Dentro de la afectación tanto pulmonar como cardiaca, lo habitual fue la presencia de compromiso seroso, tanto derrame pleural (16,67%) como pericárdico (10,75%). Problemas cardiovasculares y pulmonares serios, haciendo referencia a miocarditis y hemorragia alveolar fueron singulares, con siete (1,54%) y 14 (3,07%) casos respectivamente.

El deterioro renal se manifestó como nefritis en el 30,48% de los casos. El síndrome nefrótico y la lesión renal aguda fueron también marcadores de daño renal en el 11,40% y 13,82%. Menos común, se encontraron 29 (6,36%) casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Se describió reiteradamente compromiso a nivel del sistema hematológico por citopenias de alguna de las líneas celulares: anemia (30,26%), leucopenia (17,98%) y trombocitopenia (13,63%). Los compromisos severos fueron más escasos, haciendo referencia a 45 casos de anemias hemolíticas, y excepcionales para cuatro casos de microangiopatías trombóticas.

Además, fue insólito encontrar compromiso neurológico, que se presentó en el siguiente orden de frecuencia; convulsiones, síndrome confusional agudo, vasculitis, neuropatía, cefalea, psicosis y depresión, con prevalencias entre el 4,82% como máximo hasta 0,88% como mínimo.

Por último, las manifestaciones gastrointestinales fueron raras, siendo la más prevalente la diarrea con siete casos (1,54%), cinco (1,10%) casos de xerostomía y cuatro (0,88%) de hepatitis autoinmune.

**Tabla 4-:** Síntomas en los *flares* lúpicos

Organo afectado	No. (%)
<b>Síntomas constitucionales</b>	
Pérdida de peso	30 (6.58)
Fiebre	78 (17.11)
Adenopatías	15 (3.29)
Otra	7 (1.54)
<b>Musculoesquelético</b>	
Artralgias	178 (39.04)
Artritis	125 (27.41)
Mialgias	43 (9.43)
Miositis	8 (1.75)

**Tabla 4-8:** (Continuación).

<b>Órgano afectado</b>	<b>No. (%)</b>
<b>Mucocutáneo</b>	
Alopecia	41 (8.99)
Fotosensibilidad	40 (8.77)
<i>Rash</i> malar	58 (12.72)
Lupus subagudo/crónico	16 (3.51)
Livedo reticularis	1 (0.22)
Úlceras	63 (13.86)
Fenómeno de Raynaud	18 (3.95)
Vasculitis	29 (6.36)
Otra	23 (5.04)
<b>Ocular</b>	
Xeroftalmia	8 (1.75)
Escleritis/epiescleritis	3 (0.66)
Vitritis	1 (0.22)
Neuritis óptica	2 (0.44)
Otra	1 (0.22)
<b>Pulmonares</b>	
Derrame pleural	76 (16.67)
Hemorragia alveolar	14 (3.07)
Neumonitis lúpica	8 (1.75)
Otra	3 (0.66)
<b>Cardiovascular</b>	
Derrame pericárdico	49 (10.75)
Miocarditis	7 (1.54)
Otra	2 (0.44)
<b>Renales</b>	
Síndrome nefrótico	52 (11.40)
Lesión renal aguda	63 (13.82)
GMRP	29 (6.36)
Nefritis lúpica	139 (30.48)
Otra	3 (0.66)
<b>Neurológica</b>	
Síndrome confusional	10 (2.19)
Vasculitis	10 (2.19)
Psicosis	5 (1.10)
Convulsiones	22 (4.82)
Neuropatía	10 (2.19)
Cefalea	9 (1.97)
Depresión	4 (0.88)

**Tabla 4-8:** (Continuación).

<b>Gastrointestinal</b>	
Xerostomía	5 (1.10)
Serositis	3 (0.66)
Diarrea	7 (1.54)
Enteropatía perdedora de proteínas	1 (0.22)
Hepatitis autoinmune	4 (0.88)
Otra	5 (1.10)
<b>Hematológicas</b>	
Anemia hemolítica	45 (9.87)
Anemia	138 (30.26)
Leucopenia	82 (17.98)
Leucocitosis	6 (1.32)
Linfopenia	160 (35.09)
Trombocitopenia	62 (13.63)
Microangiopatía trombótica	4 (0.88)

Las infecciones también fueron motivo recurrente de hospitalización, afectando a 156 de los (34,21%) ingresos; de los cuales, la infección respiratoria fue la más prevalente con un total de 60 ingresos (13,16%), seguido por las infecciones del tracto urinario para 43 ingresos (9,43%). La frecuencia de bacteriemias, infecciones de piel y tejidos blandos y gastrointestinales fueron similares (6,36%, 6,58% y 6,15%, respectivamente). Las infecciones neurológicas en cambio fueron escasas con sólo 4 ingresos. Los tipos de infección encontrados en el estudio se describen en la tabla 4-9.

**Tabla 4-9:** Descripción clínica de infecciones

Tipo de infección	No. (%)
Respiratoria	60 (13.16)
Gastrointestinal	28 (6.14)
Urinaria	43 (9.43)
Piel y tejidos blandos	30 (6.58)
Neurológica	4 (0.88)
Bacteriemia	29 (6.36)
Otra	8 (1.75)

Los eventos trombóticos se presentaron en 54 pacientes (11,84%), como se enumera en la tabla 4-10. Las oclusiones arteriales fueron un 2,63% (12 casos total, incluyendo trombosis de la retina, mesentérica, infartos de miocardio y cerebrales) y las venosas un

10,95% de los ingresos, distribuidas en proporciones casi iguales para embolia pulmonar como trombosis venosa profunda (5,26% vs. 5,7%, respectivamente).

**Tabla 4-10:** Descripción de eventos trombóticos

Episodios trombóticos	No. (%)
Arterial	12 (2.63)
Embolismo pulmonar	24 (5.26)
Trombosis venosa profunda	26 (5.70)

Las intervenciones farmacológicas se describen en la tabla 4-11. Los corticoides fueron la intervención terapéutica más empleada, alcanzando un uso del 90.13%, que fueron en análoga proporción dosificados por vía oral o intravenosa (50% vs. 40.13%). Las dosis aplicadas fueron comúnmente > 7.5 mg/día (80,7%) y > 30 mg/día (55,04%). Los antimaláricos, como la cloroquina e hidroxicloroquina, fueron el segundo fármaco con mayor uso dentro del estudio con un 80,04% (n=365).

Para los inmunomoduladores, el uso de ciclofosfamida fue preponderante con un 24,84% (n=113), seguido por la azatioprina y el micofenolato (20,8% y 13,41%, respectivamente). En menor frecuencia se utilizó el metotrexato y menos comúnmente la ciclosporina. Otras terapias descritas fueron la inmunoglobulina y la plasmaféresis (2,42% vs. 2,64%). Finalmente, de las terapias biológicas disponibles sólo se recurrió al Rituximab en 19 ingresos (4,18%).

**Tabla 4-11:** Manejo farmacológico

Fármacos	No. (%)
<b>Corticoides</b>	
Ninguno	45 (9.87)
Oral	228 (50.00)
Pulsos	183 (40.13)
<b>Dosis de prednisolona</b>	
Ninguna	44 (9.65)
< 7.5 mg día	44 (9.65)
7.5 - 30 mg día	117 (25.66)
> 30 mg	251 (55.04)
Antimaláricos	365 (80.04)

**Tabla 4-11:** (Continuación).

Fármacos	No. (%)
<b>Inmunomoduladores</b>	
Ciclofosfamida	113 (24.84)
Micofenolato	61 (13.41)
Azatioprina	95 (20.88)
Metotrexate	36 (7.91)
Ciclosporina	2 (0.44)
Inmunoglobulina	11 (2.42)
Plasmaféresis	12 (2.64)
Otro	7 (1.54)
Rituximab	19 (4.18)

El compromiso crónico se detalla en las tablas 4-12 y 4-13. El 65,03% de los pacientes no exhibieron daño crónico, medido con el índice de daño mediante la escala SLICC/ACR. Los pacientes que ostentaron compromiso crónico en su gran mayoría tuvieron puntajes de uno, dos o tres: 15,61% (n=54), 8,09% (n=28) y 7,51% (n=26) respectivamente. Fueron inusuales los índices de daño elevados (>4) con un total de 13 pacientes.

El principal órgano afectado por compromiso crónico fue el pulmonar con 84 pacientes (24,29%); esto dado por la alta incidencia de hipertensión (10,40%) y fibrosis pulmonar (4,34%). El compromiso renal y cardiovascular (13,59% vs. 13,3%) estuvieron presentes en frecuencias equiparables. En proporción similar, a nivel renal el marcador de daño fue la proteinuria > 3.5 gramos/24 horas, la disminución de tasa de filtración glomerular < 50% y la enfermedad renal crónica estadio terminal. Por último, los órganos afectados de manera crónica con menor frecuencia fueron el neurológico y musculoesquelético.

**Tabla 4-12:** Índice de daño SLICC/ACR

Índice	No. (%)
0	225 (65.03)
1	54 (15.61)
2	28 (8.09)
3	26 (7.51)
4	7 (2.02)
5	3 (0.87)
6	3 (0.87)

**Tabla 4-13: Compromiso orgánico crónico**

Compromiso de órgano	No. (%)
Cardiovascular	46 (13.3)
Pericarditis	4 (1.16)
Infarto agudo del miocardio	
1	8 (2.31)
2	1 (0.29)
Cardiomiopatía	21 (6.07)
Enfermedad valvular	12 (3.47)
Compromiso renal, No. (%)	47 (13.59)
1 (proteinuria > 3.5 gramos/24 horas o disminución de TFG < 50%)	23 (6.65)
2 (proteinuria > 3.5 gramos/24 horas y disminución de TFG < 50%)	2 (0.58)
3 (enfermedad renal estadio terminal)	22 (6.36)
Pulmonar	84 (24.29)
Pulmón encogido	2 (0.58)
Fibrosis pulmonar	15 (4.34)
Hipertensión pulmonar	36 (10.40)
Infarto pulmonar	4 (1.16)
Neurológico	27 (7.81)
Accidente cerebrovascular	
1	12 (3.47)
> 2	2 (0.58)
Mielitis transversa	1 (0.29)
Alteración cognitiva o psicosis mayor	4 (1.16)
Convulsiones con requerimiento de terapia > 6 meses	8 (2.31)
Musculoesquelético	16 (4.64)
Artritis erosiva o deformante	1 (0.29)
Trombosis venosa con inflamación, ulceración o estasis venosa	4 (1.16)
Pérdida significativa de tejido por enfermedad vascular periférica	1 (0.29)
Necrosis avascular	5 (1.45)
Osteoporosis con fractura o colapso vertebral	5 (1.45)
Endocrino/exocrino	6 (1.74)
Diabetes	2 (0.58)
Insuficiencia pancreática con requerimiento de reemplazo enzimático o pseudoquistes	1 (0.29)

Como se detalla en la tabla 4-14, la nefropatía lúpica afectó a la mitad de los pacientes tanto durante la estancia o previo al ingreso hospitalario. Los hallazgos histopatológicos fueron desconocidos en un 14,45% (n=50); para los pacientes con histopatología documentada, la clase IV fue sobresaliente con 91 pacientes (26,30%) comprometidos. Subsiguientemente, los pacientes revelaron nefropatía clase V (34,7%) y III (2,60%).

Inusuales fueron la nefropatía clase IV/V, III/IV y II, con frecuencias del 1,73%, 0,87% y 0,58% respectivamente.

**Tabla 4-14: Nefropatía lúpica**

Clase	No. (%)
Clase II	2 (0.58)
Clase III	9 (2.60)
Clase III/IV	3 (0.87)
Clase IV	91 (26.30)
Clase IV/V	6 (1.73)
Clase V	12 (3.47)
Desconocido	50 (14.45)
Sin nefritis	173 (50%)

La enfermedad tromboembólica se manifestó como trombosis venosa profunda en 49 paciente y en 35 como embolismo pulmonar, siendo la gran mayoría eventos únicos. Pocos pacientes presentaron tres o más eventos trombóticos y hasta un máximo de 5 eventos como se detalla en la tabla 4-15.

**Tabla 4-15: Número de eventos trombóticos**

Enfermedad tromboembólica	No. (%)
Trombosis venosa profunda	49 (14.16)
1	31 (8.96)
2	17 (4.91)
3	1 (0.29)
Embolismo pulmonar	35 (9.83)
1	28 (8.09)
2	4 (1.16)
3	1 (0.29)
5	1 (0.29)

El 34,84% de los pacientes padecían algún tipo de comorbilidad autoinmune (n=124), principalmente el síndrome antifosfolípido (22,54%), seguido de síndrome de Sjögren (8,38%). En menor medida se encontró artritis reumatoide, esclerosis sistémica, vasculitis ANCA y hepatitis autoinmune como comorbilidades, lo que se describe en la tabla 4-16.

**Tabla 4-16: Comorbilidades autoinmunes**

Patologías autoinmunes	No. (%)
Comorbilidades autoinmunes	124 (34.84)
Síndrome antifosfolípido	78 (22.54)
Síndrome de Sjögren	29 (8.38)
Artritis reumatoide	14 (4.05)
Esclerosis sistémica	10 (2.89)
Vasculitis ANCA	3 (0.87)
Hepatitis autoinmune	3 (0.87)

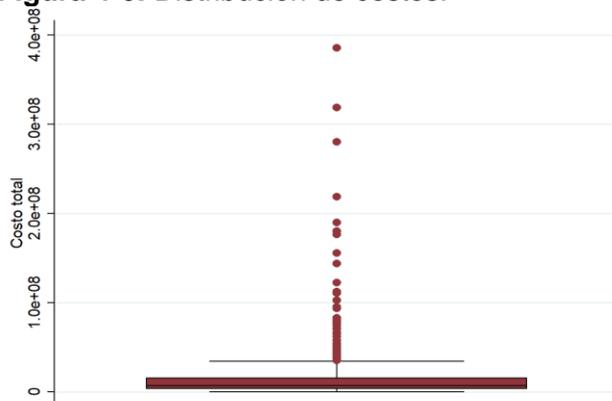
La hipertensión estuvo presente en 105 pacientes (30,35%). Las comorbilidades adicionales, excluyendo patologías autoinmunes e hipertensión arterial, fueron inusuales, dado que un 62,72% (n=217) de los pacientes no presentaron ningún tipo de enfermedad adicional como se relata en la tabla 4-17. Los pacientes que manifestaron comorbilidades, en su gran mayoría fue sólo una en el 25,43% de los casos, mientras que un mayor número de patologías (dos hasta 6) fue excepcional. Respecto a la adherencia, el 93,93% de los pacientes tomaba sus medicamentos en casa.

**Tabla 4-17: Otras comorbilidades**

Número de comorbilidades	No. (%)
0	217 (62.72)
1	88 (25.43)
2	24 (6.94)
3	10 (2.89)
4	4 (1.16)
5	2 (0.58)
6	1 (0.29)
Hipertensión arterial	105 (30.35)

## 1.1 Resultados de costos

Los costos asociados a la estancia hospitalaria en pacientes internados con LES fueron de COP \$17.200.000 en promedio (DS \$36.400.000) con una mediana de COP \$7.197.262 COP (RIQ COP \$2.600.000), con un mínimo de COP \$325.703 máximo de COP \$385.000.000, como se muestra en la figura 4-6.

**Figura 4-6:** Distribución de costos.

Los medicamentos fueron el costo más elevado representando el 30% del total, seguido por el costo de hospitalización con un 19%. Los insumos y las pruebas bioquímicas tuvieron un gasto intermedio similar de 14% y 13% respectivamente. Por último, en menor medida los costos estuvieron representados por los procedimientos, el soporte transfusional, las imágenes y el salario de los profesionales de salud, como se muestra en la tabla 4-18.

**Tabla 4-18:** Costos por tipo de servicio

Tipo de servicio	Costo	%
Medicamentos	\$ 2.272.688.896	30
Costo de hospitalización	\$ 1.463.502.976	19
Insumos	\$ 1.085.910.528	14
Pruebas bioquímicas	\$ 1.003.803.584	13
Procedimientos	\$ 531.415.776	7
Soporte transfusional	\$ 506.132.064	7
Imágenes	\$ 407.811.936	5
Salario	\$ 336.949.568	4
Terapias	\$ 63.103.880	1
Pruebas complementarias	\$ 17.465.090	0,2
Total	\$ 7.688.784.298	100

## 1.2 Modelo lineal generalizado mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada

A continuación, se presentan los resultados del modelo lineal mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada usando una distribución gama, una función de enlace log y una correlación cambiante con datos en panel, que dada la presencia de medidas repetidas y de la presencia de autocorrelación se utilizaron para la identificación de los predictores de costos directos médicos de los pacientes con diagnóstico de LES atendidos en hospitalización en el HUN.

Las variables que predicen los costos de atención de los pacientes con LES, como se detalla en la tabla 4-19, fueron: educación, tiempo de evolución de la enfermedad y diagnóstico de *novo*, índice de cronicidad de la enfermedad, la presencia de nefropatía lúpica, tipo (UCI o pisos) y días de estancia hospitalaria, compromiso de órgano principal, reingreso a los 30 días, *flare* lúpico, condición de egreso (vivo o fallecido) y uso tanto de plasmaféresis como de Rituximab.

Respecto a las variables sociodemográficas, el nivel de escolaridad fue el único predictor identificado, con un costo total de atención 58,2% menor en las personas con posgrado comparadas con las personas con educación de básica primaria, ajustado por el resto de las variables.

El tiempo de evolución de la enfermedad y el diagnóstico de *novo* fueron dos variables que tuvieron consecuencias dispares en los costos de los pacientes hospitalizados con LES. Por cada día adicional de evolución de la enfermedad, el costo total de la atención del paciente hospitalizado por LES en el HUN disminuyó un 0,09%, mientras que el costo total de atención de los pacientes con diagnóstico de *novo* de LES fue 39% mayor, ajustado por el resto de las variables.

La carga de la enfermedad, dada por el índice de cronicidad de SLICC/ACR, también fue predictora de los costos, dado que por cada punto adicional de la escala aumentó en 8% el costo total de atención, ajustada por el resto de las variables. La presencia de nefropatía lúpica, tanto como marcador de actividad como de cronicidad, aumentó los costos en un 22% en comparación con los pacientes sin nefropatía lúpica, ajustada por el resto de las variables.

Las características de estancia hospitalaria identificadas como variables predictoras de los costos estuvieron en estrecha relación con la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, los días totales de hospitalización, la condición de egreso (vivos o fallecidos) y los reingresos. El ingreso a la unidad de cuidados intensivos aumentó los costos en un 75% comparada con los pacientes que permanecieron en pisos, ajustado por el resto de las variables. Además, por cada día adicional de estancia tanto en pisos como en UCI el costo total de atención aumentó un 4%, ajustado por el resto de las variables.

El costo de pacientes que reingresaron a los 30 días fue 24% mayor con respecto a los que no, mientras que para los pacientes que egresaron vivos es un 44,4% menor en comparación con los pacientes que egresan muertos, ajustado por el resto de las variables.

Las características clínicas que impactaron mayormente los costos estuvieron en relación tanto con el motivo de hospitalización como con el órgano afectado y las terapias instauradas. El *flare* lúpico incrementó los costos en un 43%; mientras que, para compromiso orgánico, los pacientes con afectación osteomuscular fueron 36,93% menos costosos en comparación a los pacientes con compromiso renal, ajustado por el resto de las variables.

Las terapias inmunomoduladoras instauradas que fueron variables predictoras de mayor costo fueron la plasmaféresis y el Rituximab, incrementando el valor de la hospitalización un 78% y 107% respectivamente, ajustado por el resto de las variables.

**Tabla 4-19:** Modelo lineal generalizado mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada

Costo	exp (b)	p-value	[95% intervalo de confianza]
Sexo	0.983	0.842	0.831 - 1.163
Edad	1.002	0.285	0.998 - 1.007
Tipo de estancia UCI	1.753	0	1.482 - 2.072
Nivel educativo Básica secundaria	1.064	0.623	0.83 - 1.364
Posgrado	0.417	0.023	0.197 - 0.885
Media técnica	0.982	0.917	0.69 - 1.396
Media académica	1.277	0.324	0.786 - 2.077
No definido	1.128	0.421	0.841 - 1.515
Prescolar	0.888	0.683	0.502 - 1.57

**Tabla 4-19:** (Continuación.)

Profesional	1.049	0.729	0.801 - 1.374
Técnica profesional	1.087	0.6	0.795 - 1487
Tecnológica	0.925	0.642	0.667 - 1.284
EPS			
Compensar	1.173	0.495	0.742 - 1.853
Sura	1.47	0.089	0.943 -2.29
Sanitas	1.285	0.196	0.879 - 1.879
Otras	1.52	0.089	0.938 - 2.464
Mucocutáneo	0.925	0.546	0.717 - 1.192
Musculoesquelético	0.631	0.001	0.476 - 0.835
Nervioso	1.098	0.39	0.887 - 1.36
Ocular	1.412	0.368	0.666 - 2.99
Respiratorio	1.246	0.117	0.946 - 1.64
Serosas	0.808	0.204	0.581 - 1.123
Tiempo de evolución de la enfermedad	0.999	0.033	0.998 - 1
Reingreso a los 30 días	1.238	0.046	1.004 - 1.528
Tiempo de evolución del flare	0.998	0.053	0.996 - 1
Flare lúpico	1.433	0	1.193 - 1.721
Infección	1.144	0.078	0.985- 1.329
Índice de cronicidad SLICC/ACR	1.081	0.002	1.028 - 1.136
Nefritis lúpica	1.221	0.015	1.04 - 1.432
Diagnóstico de novo	1.394	0	1.185 - 1.641
Condición al egreso	0.556	0.001	0.396- 0.78
Inmunoglobulina	1.498	0.082	0.951 - 2.361
Plasmaféresis	1.781	0.007	1.173 - 2.706
Terapia biológica	2.071	0	1.462 - 2.934
Estancia	1.041	0	1.038 - 1.045
Constante	3528342.7	0	1806801.6 - 6890187.8

## 5. Discusión

El LES es una patología compleja y multisistémica con una alta carga de enfermedad acumulada, dada por exacerbaciones agudas y actividad inflamatoria persistente, por lo tanto, con un alto impacto económico para el sistema de salud (35). El presente estudio evaluó los costos médicos directos asociados a la hospitalización de pacientes lúpicos y sus predictores, justificado en la escasez de información al respecto, especialmente en países en desarrollo como Colombia.

Se incluyeron 346 pacientes, correspondientes a 456 ingresos hospitalarios, mujeres en su gran mayoría, con una mediana de edad de 37 años. Las variables demográficas fueron similares con estudios de costo enfermedad a nivel internacional con un promedio de edad de 40 años y una representación porcentual de mujeres entre 88,4% y 100% (24).

Una diferencia encontrada fue el tiempo de evolución de la enfermedad, que en otras cohortes epidemiológicas varió entre 8.6 y 13.7 años, a diferencia de los dos años de evolución de la presente población (24). En ese sentido, uno de cada tres pacientes tuvo diagnóstico de *novo*. La carga de la enfermedad medida con el índice de cronicidad de SLICC/ACR, así como el número de comorbilidades, excluyendo la hipertensión arterial y el síndrome antifosfolípido, fueron bajas en comparación con el índice de cronicidad hasta de 1,8 reportado en la literatura (24). Esto se traduce en costos directos ligados a la agudización clínica y en mucha menor medida a la cronicidad y comorbilidad para el presente análisis.

Respecto a las características clínicas de las exacerbaciones lúpicas en el presente trabajo fueron elevadas las tasas de afectación de órganos que amenazaban la vida. En ese orden de ideas, el compromiso renal (34,56%), hematológico (18,35%) y neurológico (14,07%) estipularon ingresos hospitalarios en proporciones elevadas. Las exacerbaciones de origen mucocutáneo y articular fueron poco frecuentes, siendo motivo de ingreso en 8,26% y 9,17% respectivamente, en contraste con el contexto ambulatorio donde estas prevalecen (36). Consecuentemente, la valoración de las exacerbaciones tanto con

SLEDAI 2K como BILAG, resultaron en altos índices de severidad para el 61,86% de los ingresos.

Los costos médicos directos asociados a la estancia hospitalaria de pacientes con LES en el HUN fueron de COP \$17.200.000 (USD \$4.427,6) en promedio (DS COP \$36.400.000) con una mediana de COP \$7.197.262 (USD \$1.852,71) (RIQ \$2.600.000 COP), con una variabilidad, siendo tan baja como COP \$325,703 (USD \$83,84) y hasta de COP \$385.000.000 COP (USD \$99.106,24).

Los anteriores costos son elevados cuando se les compara con indicadores económicos nacionales; tanto así que el gasto de una hospitalización para un paciente con LES representa el 83% de producto interno bruto per cápita, que para el 2020 fue de USD \$5.332,77 (37). Si se toma como referencia el gasto en salud per cápita para el 2019, que de acuerdo con el Banco Mundial fue de USD \$495,33, el costo de un ingreso hospitalario en pacientes lúpicos fue 8.93 veces superior (38). Por último, el valor de un ingreso hospitalario por LES representa 17,37 y 18,54 veces la unidad de pago por capitación, que es el valor anual reconocido por el gobierno por cada uno afiliados al sistema, para el régimen contributivo (COP \$989.712), y subsidiado (COP \$927.723) respectivamente (39).

En los estudios internacionales se ha reportado una utilización de recursos médicos directos para la atención en LES entre USD \$2.214 a US\$16.875 (mediana de USD \$2.056 - \$3.049), siendo el de manejo intrahospitalario el más elevado, que en promedio fue entre USD \$960 y \$7.013 (24,25). De acuerdo con lo reportado por Zhu et al. (21) los pacientes con exacerbaciones lúpicas tienen costos intrahospitalarios entre USD \$2.425 hasta \$11.737 en promedio (mediana de \$3.469 USD) al año, alcanzando costos tan elevados como USD \$26.680 USD (mediana de USD \$15.385 USD) por ingreso hospitalario según lo reportado por Anandarajah et al. (6); es decir, que el gasto se concentra en la población que requiere hospitalización, representando el ingreso hospitalario en este estudio entre 90% y 60% de los costos médicos directos anuales reportados para la atención de pacientes con lupus a nivel internacional, tomando como referencia las medianas. Además, el costo promedio en este análisis constituyó el 53,38% del costo máximo del manejo intrahospitalario anual por exacerbaciones lúpicas. Dichos valores además resultan elevados si se considera que un porcentaje no despreciable de los pacientes tienen múltiples ingresos (21,68%).

El costo de los pacientes hospitalizados con LES en otras cohortes es alto respecto a población control, con un aumento sostenido y significativo en el tiempo. Li et al. (9) en un seguimiento de costos directos totales de la enfermedad a cinco años, definieron un costo al primer año de USD \$16.089, con un incremento anual del 16%, logrando valores hasta de USD \$23.860, siendo USD \$3.800 y \$8.200 más costosos en comparación con pacientes referencia sin LES emparejados de acuerdo con un puntaje de propensión (9).

Ahora, la información para el contexto colombiano es limitada, con información de estudios disponibles con una importante variabilidad metodológica no comparable, pero complementaria. Matoma et al. (27) realizaron una aproximación teórica tipo caso de los costos en el ámbito colombiano durante 18 meses de acuerdo con el tipo de protocolo aplicado para el tratamiento de la nefritis lúpica. Los costos generados se estimaron en COP \$137.021.665 (USD \$35.271,95) para el protocolo NIH y COP \$68.329.189 (USD \$17.589,21) para el protocolo Euro lupus (27). El análisis de los resultados del trabajo de Matoma et al. (27), refleja el costo total que pueden alcanzar los pacientes incluidos en el presente estudio, dado que se puede comparar la gravedad del compromiso orgánico tipo nefritis lúpica, alcanzando valores incluso más elevados para afectación de los sistemas neurológico y hematológico severo tipo microangiopatías trombóticas. De esta estimación, se concluye que los costos de pacientes lúpicos severos en Colombia son muy elevados con respecto pacientes sin compromiso renal.

Prada et al. (26) midieron los costos directos anuales, tanto intrahospitalarios como ambulatorios del LES en el sistema de salud colombiano, que en promedio total fueron de USD \$2.355, siendo el costo para el manejo intrahospitalario de USD \$1.395. Esto demostró un costo inferior al calculado tanto para el presente análisis como para los estudios de referencia internacionales.

El costo médico directo intrahospitalario reportado en este análisis se considera alto referente a la literatura nacional y equiparables con la internacional. Esto en relación con características de la población en términos de severidad, compromiso de órgano blanco y el impacto multisistémico de la patología. Se incluyeron pacientes en el contexto intrahospitalario exclusivamente, con ingresos por patologías autoinmunes de alta complejidad.

Se ha definido en la literatura médica que los costos de LES están determinados por características clínicas, dado por el grado de actividad, severidad y cronicidad como reflejo de la inflamación total de la enfermedad (24,25). Se ha demostrado que el compromiso, tanto agudo como crónico de órganos mayores está asociado al incremento tanto de costos directos como indirectos (24,25).

Se reconoce que las exacerbaciones lúpicas no sólo son un motivo importante de hospitalización, que en el presente estudio fue de 71,87%, sino que son un factor decisivo en los desenlaces clínicos, el daño acumulado, la morbilidad y por tanto los costos directos (21).

Los pacientes que tienen exacerbaciones lúpicas incurren en costos tres veces más elevados si se les contrasta con pacientes quienes vienen en remisión, dado por el incremento en las valoraciones ambulatorias, pruebas diagnósticas, número de visitas a urgencias, manejo intrahospitalario y días de estancia hospitalaria (21). Asimismo, los pacientes con exacerbaciones severas, de múltiples órganos o con compromiso renal o neuropsiquiátrico generan mayor gasto que aquellos pacientes con compromiso de órgano único o leve (21). Esta tendencia se mantuvo en esta población donde el *flare* lúpico fue un predictor de costos, incrementándolos en un 43% comparado con procesos infecciosos o eventos trombóticos.

El grado de severidad de la exacerbación clínica, medido a través de la hospitalización en unidad de cuidados intensivos, estancias prolongadas, condición de egreso vivo o fallecido, reingreso a los 30 días y uso de terapia inmunosupresora de alta intensidad, fue predictor de mayores costos intrahospitalarios. La estancia en la unidad de cuidados intensivos aumentó los costos en un 75%, mientras que por cada día adicional de estancia el valor proporcional fue un 4% mayor. Los costos también se incrementaron en pacientes que reingresaron en un 24% y para los que fallecieron en un 44,4%.

Las terapias inmunosupresoras predictoras de alto costo fueron la plasmaféresis y la terapia biológica con Rituximab, incrementando el valor en un 78% y 107% respectivamente. Esto se puede atribuir a la severidad de la exacerbación, dado que la indicación clínica de estos tratamientos se limita a compromiso orgánico serio en pacientes críticos. En la interpretación se debe considerar el alto costo intrínseco de estas terapias, especialmente la biológica, como factor decisivo directo en el incremento de los costos.

Se debe resaltar que en el presente estudio no se encontró que el grado de actividad de la enfermedad medido a través de las escalas SLEDAI 2K y BILAG, como un factor predictor de costo según el puntaje de la escala misma, esto ajustado tanto para la variable continua como categorizada. Un comportamiento similar se demostró en el estudio de Zhu (21), donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los costos entre los pacientes con exacerbaciones leves en comparación con las severas. Este hallazgo puede reflejar la incapacidad de las escalas para identificar y categorizar de manera precisa la severidad de la enfermedad. El SLEDAI 2K por ejemplo, no puntúa para pacientes con compromiso hematológico, que es un promotor de costos por el grado de severidad y uso de terapia inmunosupresora de alta intensidad. Por otra parte, la severidad definida por BILAG tiende a sobreestimarla en términos de ajuste de terapia y uso de corticoides a altas dosis, lo cual fue frecuente en caso de compromisos orgánicos leves a moderados, lo que no se vería reflejado en los costos.

La fluctuación característica del LES hace que sea insuficiente la medición de la actividad en un momento único como el reflejo exacto y preciso del proceso de la enfermedad. Por tanto, se requiere la cuantificación de los costos en los episodios de remisión y exacerbación como mejor marcador de severidad de la actividad; además, sería este el fundamento del principio de costo efectividad en términos de lo que cuesta mantener al paciente controlado vs en actividad.

Es de remarcar que la presencia de nefritis lúpica resulta buen marcador de actividad y cronicidad, estando asociado a una mayor inversión de recursos (9,10,21). Pelletier et al. (10) compararon la utilización de recursos en salud de pacientes con nefritis lúpica, definiendo que estos enfermos se hospitalizan más, tienen estancias hospitalarias prolongadas, usan más ayudas diagnósticas y tienen mayor número de infusiones intravenosas. Los costos de las nefritis lúpicas fueron 252% y 146% superiores respecto a los pacientes que no tenían daño renal (9). Li et al. (9) precisaron que los pacientes con nefritis lúpica cuestan el doble al primer año, siendo más costosos los pacientes con enfermedad renal terminal, que llegan a superar los USD \$106.982 anuales. En contraposición, los pacientes sin nefritis lúpica costaron entre 17 y 30% menos (9).

En el presente estudio, a través del modelo multivariado, se observó el compromiso renal como predictor de costos. Las exacerbaciones osteomusculares presentaron un gasto

36,93% menor con respecto a los pacientes con afección renal. Asimismo, la presencia actual o histórica de nefropatía lúpica aumentó los costos en un 22%. Lo anterior es de remarcar dada su alta prevalencia en la muestra analizada, con 50% de los pacientes afectados.

En cuanto al daño acumulado, resultado tanto de las exacerbaciones lúpicas como de la actividad inflamatoria persistente, no sólo se asocia a peores desenlaces clínicos sino a un aumento significativo del costo (12). Bell et al. en un estudio manifestaron que las exacerbaciones lúpicas antes del daño crónico instaurado fueron menos severas comparadas con las exacerbaciones posterior a ello. Esto denotaría que la severidad clínica y la carga de enfermedad como daño acumulado, se relaciona con un mayor uso de recursos (12).

Yeo et al. (23) evaluaron el nivel de actividad de la enfermedad y su relación con los costos, encontrando un aumento del 41.7% del gasto en caso de compromiso de órgano definido por el índice de cronicidad SLICC/ACR; en contraste, mantener más del 50% del tiempo con baja actividad de la enfermedad tuvo una reducción de los costos del 25,9% (23). La carga de la enfermedad, dada por el índice de cronicidad de SLICC/ACR, también fue un predictor de los costos en este estudio, dado que por cada punto adicional de la escala aumentó en 8% el costo total de atención.

Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad los estudios han definido datos contradictorios (22); en algunos casos como en la presente investigación, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad menores los costos médicos. Es decir, que por cada día adicional desde el inicio de la enfermedad, el costo total de la atención del paciente hospitalizado por LES disminuyó un 0,09%, mientras que el costo total de atención de los pacientes con diagnóstico de *novo* de LES fue 39% mayor comparado con los pacientes que ya tenían diagnóstico.

La asociación inversa entre duración de la enfermedad y costos pudiera estar explicada por el elevado consumo de recursos en relación con exacerbaciones lúpicas y altos niveles de actividad, que afectan a pacientes más jóvenes con una duración más corta desde el debut de la patología. En contraste, los pacientes con diagnóstico previo ya son beneficiarios de terapia inmunosupresora que limita la actividad de la enfermedad.

---

Definiendo las variables predictoras de costos, los estudios de costo enfermedad son el fundamento para el diseño y planificación de intervenciones costo efectivas en un marco de excelencia para el cuidado clínico. En el presente análisis resalta que las exacerbaciones lúpicas, así como el daño orgánico crónico suponen un enorme costo. En ese sentido, el objetivo máximo de la Clínica de LES sería lograr el control de la enfermedad, reduciendo la inflamación crónica residual y previniendo nuevas exacerbaciones, a través de un seguimiento clínico cercano e intervenciones terapéuticas multimodales, que demuestren beneficio clínico y económico.

Cabe resaltar que el presente análisis tuvo limitaciones, puesto que incluir sólo los costos directos asociados a la estancia hospitalaria excluyó los costos indirectos e intangibles, que como se ha confirmado por la literatura también son importantes, superando incluso los costos directos.

Adicionalmente, el estudio se vio limitado por la presencia de un sesgo de selección, dado que, al haber incorporado pacientes con mayor severidad, sobreestimó los costos y por tanto se alejó de la realidad cotidiana de otros centros hospitalarios de menor complejidad que no son sitios de referencia. Dada las condiciones sociodemográficas, clínicas y terapéuticas particulares resulta difícil predecir la generalización de estos hallazgos a otras poblaciones con LES, que incluyen una diversidad de perfiles clínicos con disparidades raciales, económicas y sociales.

## 6. Conclusiones y recomendaciones

### 6.1 Conclusiones

Dado todos los análisis precedentes, se concluye que los pacientes con LES se hospitalizan de manera frecuente tanto por exacerbaciones lúpicas como por procesos infecciosos, eventos trombóticos y descompensación de patologías crónicas resultado del daño de la enfermedad. Característicamente, las exacerbaciones lúpicas fueron de alta severidad con un compromiso orgánico vital para los sistemas renal, hematológico y neurológico. El uso de recursos intrahospitalarios asociados fue elevado, con una alta carga sobre el sistema de salud y la economía nacional.

A pesar de la imprecisión de los costos en la literatura internacional, introducida por diferencias metodológicas y reflejada en una manifiesta variabilidad, la comparación de los costos reportados son equiparables y representan una proporción elevada de los costos directos del manejo intrahospitalario de las exacerbaciones lúpicas.

Se ha definido que los costos de LES están determinados por características clínicas en relación con la severidad y cronicidad como reflejo de la magnitud de la actividad inflamatoria total (24,25). Esta correlación se mantuvo en el presente estudio y pudo evidenciarse que las variables que predicen los costos de pacientes hospitalizados con LES ajustadas por el resto de las variables fueron: el *flare* o exacerbación lúpica, la mayor carga y la severidad de la enfermedad, medidas por tipo de compromiso orgánico, estancia en UCI, reingreso, uso de terapia inmunomoduladora agresiva y el fallecimiento.

El análisis no evidenció correlación entre los predictores de costo y el grado de actividad de la enfermedad o índice de severidad medidos por escalas; esto puede ser reflejo de la complejidad de dicha patología, su carácter multisistémico, fluctuante y compromiso crónico inexorable, con una imposibilidad de las escalas clínicas para reproducir la

complejidad de dichas interacciones (4,6,25). La valoración integral de los costos en LES representa un reto mayor, por lo que la medición de los recursos consumidos y el impacto económico de forma estática resultan en una visión parcial que apenas se acerca a la realidad (25).

Reconociendo estas limitaciones, los estudios de costo enfermedad son una herramienta valiosa como primera aproximación en la búsqueda de intervenciones costo efectivas, que demuestran que controlar la actividad de la enfermedad en términos de número de exacerbaciones lúpicas y la inflamación continua residual, reduce la alta carga económica atribuible al daño acumulado y al compromiso de órganos mayores.

## Bibliografía

1. Fan Y, Hao YJ, Zhang ZL. Systemic lupus erythematosus: year in review 2019. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(18):2189–96.
2. Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: State of the art and prospects for the new decade. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(9):1603–11.
3. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: Prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016;12(10):605–20.
4. Barber MRW, Clarke AE. Socioeconomic consequences of systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017;29(5):480–5.
5. McCormick N, Marra CA, Sadatsafavi M, Kopec JA, Aviña-Zubieta JA. Excess Productivity Costs of Systemic Lupus Erythematosus, Systemic Sclerosis, and Sjögren's Syndrome: A General Population–Based Study. Vol. 71, *Arthritis Care and Research*. 2019. 142–154 p.
6. Anandarajah AP, Luc M, Ritchlin CT. Hospitalization of patients with systemic lupus erythematosus is a major cause of direct and indirect healthcare costs. *Lupus*. 2017;26(7):756–61.
7. Clarke AE, Urowitz MB, Monga N, Hanly JG. Costs associated with severe and nonsevere systemic lupus erythematosus in canada. *Arthritis Care and Research*. 2015;67(3):431–6.
8. Murimi-Worstell IB, Lin DH, Kan H, Tierce J, Wang X, Nab H, et al. Healthcare utilization and costs of systemic lupus erythematosus by disease severity in the United States. *Journal of Rheumatology*. 2021;48(3):385–93.
9. Li T, Carls GS, Panopalis P, Wang S, Gibson TB, Goetzel RZ. Long-term medical costs and resource utilization in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: A five-year analysis of a large medicaid population. *Arthritis Care and Research*. 2009;61(6):755–63.
10. Pelletier EM, Ogale S, Yu E, Brunetta P, Garg J. Economic outcomes in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus with versus without nephritis: Results from an analysis of data from a US claims database. *Clinical Therapeutics [Internet]*. 2009;31(11):2653–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.11.032>

11. Slawsky KA, Fernandes AW, Fushfeld L, Manzi S, Goss TF. A structured literature review of the direct costs of adult systemic lupus erythematosus in the US. *Arthritis Care and Research*. 2011;63(9):1224–32.
12. Bell CF, Ajmera MR, Meyers J. An evaluation of costs associated with overall organ damage in patients with systemic lupus erythematosus in the United States. *Lupus*. 2022;31(2):202–11.
13. Román Ivorra JA, Fernández-Llanio-Comella N, San-Martín-Álvarez A, Vela-Casasempere P, Saurí-Ferrer I, González-de-Julián S, et al. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a Spanish study based on patient reports. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(7):1857–64.
14. Doria A, Amoura Z, Cervera R, Khamastha MA, Schneider M, Richter J, et al. Annual direct medical cost of active systemic lupus erythematosus in five European countries. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(1):154–60.
15. Bertias G, Karampli E, Sidiropoulos P, Gergianaki I, Drosos A, Sakkas L, et al. Clinical and financial burden of active lupus in Greece: A nationwide study. *Lupus*. 2016;25(12):1385–94.
16. Jönsen A, Hjalte F, Willim M, Carlsson KS, Sjöwall C, Svenungsson E, et al. Direct and indirect costs for systemic lupus erythematosus in Sweden. A nationwide health economic study based on five defined cohorts. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2016;45(6):684–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.013>
17. Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zeidler H, Schneider M, Zink A. Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(9):1175–83.
18. Park SY, Joo Y bin, Shim J, Sung YK, Bae SC. Direct medical costs and their predictors in South Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*. 2015;35(11):1809–15.
19. Chiu YM, Chuang MT, Lang HC. Medical costs incurred by organ damage caused by active disease, comorbidities and side effect of treatments in systemic lupus erythematosus patients: a Taiwan nationwide population-based study. *Rheumatology International*. 2016;36(11):1507–14.
20. Tanaka Y, Mizukami A, Kobayashi A, Ito C, Matsuki T. Disease severity and economic burden in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective, observational study. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2018;21(8):1609–18.

21. Zhu TY, Tam LS, Lee VWY, Lee KKC, Li EK. The impact of flare on disease costs of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care and Research*. 2009;61(9):1159–67.
22. Zhu TY, Tam LS, Lee VWY, Lee KK, Li EK. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestation incurs high disease costs: A cost-of-illness study in Hong Kong. *Rheumatology*. 2009;48(5):564–8.
23. Yeo AL, Koelmeyer R, Kandane-Rathnayake R, Golder V, Hoi A, Huq M, et al. Lupus Low Disease Activity State and Reduced Direct Health Care Costs in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care and Research*. 2020;72(9):1289–95.
24. Zhu TY, Tam LS, Li EK. Cost-of-illness studies in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis Care and Research*. 2011;63(5):751–60.
25. Meacock R, Dale N, Harrison MJ. The humanistic and economic burden of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(1):49–61.
26. Prada SI, Perez AM, Nieto-Aristizábal I, Tobón GJ. Direct cost of lupus care in the developing world: the case of Colombia. *Lupus*. 2019;28(8):970–6.
27. Matoma MA, Gomez TL, Urrego J. Costos Médicos Directos en el Tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico en Colombia. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA) [Internet]. 2014;1–84. Available from: <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/bitstream/11158/248/1/203747.pdf>
28. Calixto OJ. El costo de la atención ambulatoria del lupus eritematoso sistémico en Colombia. Contrastes y comparaciones con otras poblaciones. [Internet] [Tesis de especialización.]. Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario.; 2014. Available from: <https://repository.urosario.edu.co/flexpaper/handle/10336/10533/Calixto-Omar-Javier-2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalencia y características demográficas del Lupus Eritematoso Sistémico, Miopatía Inflamatoria, Osteoporosis, Polimialgia Reumática, Síndrome Sjögren y Vasculitis en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatología Clínica*. 2020;16(4):286–9.
30. Soto Álvarez J. Diseño Y Realización De Evaluaciones Económicas a Través De Modelos Analíticos De Decisión. Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: 2012. 171–216 p.
31. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):327–37.

32. Lawson EF, Yazdany J. Healthcare quality in systemic lupus erythematosus: Using Donabedian's conceptual framework to understand what we know. *International Journal of Clinical Rheumatology*. 2012;7(1):95–107.
33. Fautrel B, Guillemin F. Cost of illness studies in rheumatic diseases. *Current Opinion in Rheumatology*. 2002;14(2):121–6.
34. StataCorp. *Stata Statistical Software*. College Station, TX: StataCorp LLC; 2021.
35. Tsoucalas G, Sgantzos M. Flares in systemic lupus erythematosus: diagnosis, risk factors and preventive strategies. *Mediterranean Journal of Rheumatology*. 2017;28(1):223–6.
36. Borba EF, Araujo DB, Bonfá E, Shinjo SK. Clinical and immunological features of 888 Brazilian systemic lupus patients from a monocentric cohort: Comparison with other populations. *Lupus*. 2013;22(7):744–9.
37. Bank W. PIB per cápita (US\$ a precios actuales) [Internet]. 2022. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD>
38. Database WHOGHE. Current health expenditure per capita (current US\$) - Colombia [Internet]. 2022. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.XPD.CHEX.GD.ZS?locations=CO>
39. Salud. M de. Minsalud definió incremento del valor de la UPC para 2022. 2021; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-definio-incremento-del-valor-de-la-UPC-para-2022.aspx>