

El costo de la atención ambulatoria del lupus eritematoso sistémico en Colombia. Contrastes y comparaciones con otras poblaciones.

Cost of ambulatory care of systemic lupus erythematosus in Colombia. Contrasts and comparisons with other populations.

Omar-Javier Calixto
Médico

Juan-Manuel Anaya Cabrera
Tutor

Universidad
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario-Universidad CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Epidemiología
Bogotá

Información General del Proyecto

Nombre del Proyecto	<i>El costo de la atención ambulatoria del lupus eritematoso sistémico en Colombia. Contrastes y comparaciones con otras poblaciones.</i>	
Grupo de Investigación	<i>Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)</i>	
Entidades universitarias	<i>Universidad Nuestra señora del Rosario, Universidad CES.</i>	
Línea de Investigación	<i>Farmacoeconomía en lupus eritematoso sistémico</i>	
Descriptores / palabras claves	<i>Costo de la enfermedad, lupus eritematoso sistémico, enfermedades autoinmunes.</i>	
Investigador principal	<i>Omar-Javier Calixto</i>	
Contacto	Dirección	<i>Carrera 24 # 63C-69</i>
	Teléfono	<i>349 96 50</i>
	Celular	<i>3167569969</i>
	Correo electrónico	<i>omarclassique25@hotmail.com omar.calixto@urosario.edu.co</i>
Asesor de proyecto	<i>Juan-Manuel Anaya Cabrera</i>	
Duración	<i>9 meses</i>	
Fecha esperada de Inicio y terminación	<i>Diciembre 2013- Agosto 2014</i>	
Clasificación del área científica o disciplinar	<i>Autoinmunidad, Economía de la salud.</i>	

Autores

Autor principal

Omar-Javier Calixto Castaño MD.

Médico, Universidad Militar Nueva Granada, estudiante epidemiología, Universidad del Rosario y Universidad del CES.

Juan Camilo Vargas-Zambrano MD.

Médico, Universidad de los Andes, Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario y Universidad del CES.

Juan-Sebastián Franco MD.

Médico, Universidad del Rosario. Estudiante de Epidemiología, Universidad del Rosario – Universidad-CES.

Nicolás Molano-González.

Pregrado en Ciencias Naturales Biología, Universidad Nacional de Colombia. Profesional en Estadística, Universidad Nacional de Colombia. Estudiante de Maestría en Estadística, Universidad Nacional de Colombia.

Juan-Carlos Salazar MSc.

Pregrado en matemáticas, Universidad Nacional de Colombia, Maestría en Estadística Universidad Nacional de Colombia, Doctorado Estadística, Universidad de Kentucky.

Monica Rodrigues-Jimenez MD.

Médico, Universidad del Rosario. Especialista en Auditoria Médica, Universidad del Rosario. Administración en Salud, EAN.

Zayhro De San Vicente-Celis MD MSc.

Médico, Universidad de los Andes, Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario y Universidad del CES.

Adriana Rojas-Villarraga MD.

Coordinadora del Centro de Estudio Enfermedades Autoinmunes (CREA). Médico, Universidad Nacional. Especialista en Medicina Interna, Universidad Nacional. Especialista en Reumatología, Universidad Nacional. Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario – Universidad CES.

Tutor

Juan-Manuel Anaya MD PhD.

Director del Centro de Estudio Enfermedades Autoinmunes (CREA). Médico, Universidad del Rosario, Especialista en reumatología Universidad Paris V, Especialista en epidemiología Universidad de Montpellier, Doctorado en Ciencias básicas Universidad de Antioquia, Estudios de postdoctorado Universidad de Texas.

Instituciones participantes

Universidad nuestra señora del Rosario de Bogotá.

Universidad CES de Medellín.

Centro de Estudios de Enfermedades Autoinmunes (CREA).

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Juan Manuel Anaya Cabrera, por su apoyo incondicional durante el tiempo que fui su alumno, y participante como asistente de investigación. Por mostrarme la importancia de la tenacidad y por medio de su ejemplo el significado del equilibrio entre conocimiento y humanismo. Gracias por todas las lecciones y permitirme crecer como persona y profesional.

Igualmente a la Dra. Adriana Rojas Villarraga y al Dr. Benjamín Reyes por ser profesionales ejemplares y de los cuales tuve la grata oportunidad de aprender grandes lecciones. De la mano de su gran calidad humana.

Los autores estamos agradecidos a David Bardey y todos los miembros del Centro de estudios de Enfermedades Autoinmunes (CREA) por las fructíferas contribuciones y discusiones respecto a este estudio. De igual forma agradecemos a la Fundación para la Promoción de la Investigación y la Tecnología del Banco de la República por darnos la oportunidad de llevar a cabo nuestra investigación. Es un incentivo para seguir trabajando en busca del mejoramiento de la calidad de vida de los participantes con enfermedades autoinmunes que son nuestra razón de ser.

Finalmente y no menos importante gracias a mis padres y a mis hermanos por ser las personas que me impulsan a seguir soñando y continuar en un proceso que no termina como es el acto de ser médico.

Tabla de contenido

Resumen.....	6-7
Abstract.....	8
1. Introducción.....	9
2. Problema.....	10
3. Justificación.....	11
4. Preguntas de investigación.....	11
5. Marco teórico.....	11-15
6. Objetivos.....	16
6.1. Objetivos generales.....	16
6.2. Objetivos específicos.....	16
7. Metodología.....	17-26
7.1. Diseño.....	17
7.2. Población.....	17
7.3. Criterios de inclusión.....	17
7.4. Criterios de exclusión.....	17
7.5. Recolección de información.....	17-19
7.6. Variables.....	19-23
7.7. Calidad del dato.....	23-24
7.8. Plan de análisis.....	25
7.8.1. Análisis univariado.....	25
7.8.2. Análisis bivariado.....	25
7.8.2. Análisis multivariado.....	25
7.9. Aspectos éticos.....	26
8. Resultados.....	27-35
8.1. Costos relacionados a la enfermedad.....	29
8.2. Variables predictores de los costos relacionados a la enfermedad.....	30-33
8.3. Comparación de costos a través de diferentes estudios.....	33-35
9. Discusión.....	36-38
10. Conclusiones.....	39
11. Bibliografía.....	40-46
12. Anexos.....	47-65
12.1. Anexo 1 cuestionario de costos ambulatorios para paciente con LES.....	47-58
12.2. Anexo 2 cuestionario QoL EQ-5D.....	59
12.3. Anexo 6 clúster edad de inicio y duración de la enfermedad.....	60
12.4. Anexo 4 clúster clínico.....	61-62
12.5. Anexo 5 clúster de medicamentos.....	63-64
12.6. Anexo 6 clúster demográfico.....	65
12.7. Anexo 7 modelo de regresión costos no medicos.....	66

Resumen

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es considerado una enfermedad de alto costo. La expresión clínica de la enfermedad depende de la ubicación geográfica y la etnicidad. El objetivo de este estudio fue el calcular los costos ambulatorios relacionado al LES en una cohorte colombiana, identificar los predictores de costos y comparar nuestro resultados con otras poblaciones.

Métodos: Se realizó una aproximación de tipo prevalencia en 100 pacientes LES en quienes se evaluaron los costos directos médicos, directos no médicos, indirectos e intangibles. Todos los costos médicos fueron evaluados usando una metodología abajo hacia arriba. Los costos directos fueron valorados desde una perspectiva social usando una metodología de micro-costeo. Los costos indirectos se evaluaron mediante una aproximación de capital humano, y los costos intangibles calculados a partir de los años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se analizaron los datos por medio de un análisis multivariado. Para comparaciones con otras poblaciones todos los costos fueron expresados como la razón entre los costos y producto interno bruto nacional per cápita.

Resultados: La media de costos totales fue 13.031 ± 9.215 USD (ajustados por el factor de conversión de paridad del poder adquisitivo), lo cual representa el 1,66 del PIB per capita de Colombia. Los costos directos son el 64% de los costos totales. Los costos médicos representan el 80% de los costos directos,. Los costos indirectos fueron el 10% y los costos intangibles el 25% de los costos totales. Los medicamentos representaron el 45% de los costos directos. Mayores costos se relacionaron con el estrato socioeconómico, seguro médico privado, AVAC, alopecia, micofenolato mofetilo, y terapia anticoagulante. Los costos directos ajustados de los pacientes con LES en Colombia fueron mayores que en Norte América y en Europa.

Conclusiones: el LES impone una carga económica importante para la sociedad. Los costos relacionados con la atención médica y AVAC fueron los principales contribuyentes

al alto costo de la enfermedad. Estos resultados pueden ser referencia para determinar políticas en salud pública así como comparar el gasto en salud de forma internacional.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, costo de la enfermedad, calidad de vida, predictores de costos.

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is considered a high cost disease. The clinical expression of the disease varies depending upon geography and ethnicity. The aim of this study was to calculate ambulatory cost related to SLE in a Colombian cohort, to identify cost predictors and to compare our results with those of other populations.

Methods: A prevalence-based approach was done in 100 SLE patients in whom information related to direct medical, direct non-medical, indirect, and intangible costs was assessed. All medical costs were evaluated using a bottom-up methodology. The direct medical costs were assessed from a society perspective using a micro-costing method. Indirect costs were estimated using human capital approach, and intangible costs were calculated from Quality-Adjusted Life Years (QALY). Multivariate analysis were used to analyse data. For comparisons with other populations, all costs were expressed as the ratio between the costs and the country gross domestic product (GDP) per capita.

Results: The mean of total ambulatory costs was 13,031 ± 9,215 USD (adjusted by the World Bank purchasing power parity conversion factor), which is 1.66 times Colombia's GDP per capita. Direct costs explained 64% of total costs. Medical costs accounted for 80% of direct costs. Indirect costs constituted 10% of total costs, and intangible costs were 25% of total costs. Medications represented 45% of direct costs. Higher total costs were associated with socioeconomic status, private insurance, QALY, alopecia, mycophenolate mofetil use, and anticoagulation therapy. Total adjusted direct costs of SLE in Colombia were higher than in North America and Europe.

Conclusion: SLE imposes a substantial economic burden on Colombian society. The costs associated with medical care and QALY were major contributors to the high cost-of-illness. These results may assist in defining public health policies as well as in comparing health expenditure internationally.

Key words: Systemic lupus erythematosus, cost of illness, quality of life, costs predictors.

1. Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es la enfermedad prototipo de las enfermedades autoinmunes (EAI), afectando virtualmente cualquier órgano en el cuerpo y comprometiendo un amplio espectro en severidad; incluyendo manifestaciones clínicas relativamente leves (erupción cutánea, artritis no erosiva) a manifestaciones severamente incapacitantes y complicaciones que amenazan la vida, como la nefritis lúpica, desórdenes neuropsiquiátricos y otros compromisos de órganos mayores. Debido a la interacción multifactorial de la actividad aguda, daño crónico, los efectos secundarios de los medicamentos y otras comorbilidades, el tratamiento y la evolución de los pacientes con LES puede ser difícil y extenuante [1,2]. Todo esto se traduce en altos costos debido a las exacerbaciones de la enfermedad y el uso de la terapia inmunosupresora y biológica [3].

Ha habido varios Estudios que reportan el Costo de la Enfermedad (COI, por sus siglas en inglés: *Cost of illness*) de LES en Europa, Asia y América del Norte [3–12]. La gran mayoría de estos estudios han demostrado que el LES presenta una pesada carga económica, tanto para el sistema de salud como para los pacientes [13,14]. Sin embargo, todos estos estudios se han centrado en los costos médicos directos, con la excepción de un subgrupo que ha determinado los costos directos e indirectos [15–17]. Los costos intangibles han sido descuidados debido a la dificultad en la evaluación de los mismos, y por lo tanto el foco de la mayoría de estos estudios ha sido en la calidad de vida (QoL, por sus sigla en inglés: *Quality of life*) [14]. Esta categoría de costos ha sido importante para otras enfermedades, como la artritis reumatoide (AR), en el que los costos intangibles representan el 51% de los costos totales de la AR en Estados Unidos [18]. Por lo tanto, sería interesante evaluarlos para el LES, como se ha demostrado que la calidad de vida de los pacientes se deteriora y también incurre en costos más elevados [7].

En América Latina (AL), son pocos los estudios publicados que estiman el COI. De estos artículos, menos de una docena han evaluado EAI (enfermedad autoinmune) (la mayoría de ellos se centran en la esclerosis múltiple y AR), pero ninguno se centra en LES [19–26]. Dado que la mayoría de los estudios de COI en LES se han realizado en países y regiones con un alto índice de desarrollo, aún no existe evidencia reciente sobre el comportamiento de los costos de esta enfermedad en países de ingresos medios y países de América Latina como Colombia.

2. Problema

Las EAI y especialmente el LES son patologías crónicas asociadas con importante morbi-mortalidad, discapacidad y disminución en la productividad laboral y la calidad de vida, por lo que representan una importante carga para la sociedad y los sistemas de salud, asociada con un elevado consumo de recursos [27].

La farmacoeconomía (FE) y la evaluación económica en salud son áreas que cada vez cobran mayor relevancia. Partiendo del principio económico de que los recursos son escasos y de que es imposible satisfacer todas las necesidades en salud que los ciudadanos llegarán a necesitar, resulta prioritario entender el impacto económico de las patologías para conocer los costos que estas tienen para la sociedad y para los sectores implicados en la atención en salud [28]. El entendimiento de este aspecto es el punto de partida para promover una distribución más eficiente de los recursos destinados al manejo de las enfermedades. Recientemente en Colombia el estudio de la farmacoeconomía ha cobrado una mayor relevancia, de manifiesto con la creación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y con el objetivo de lograr una evaluación económica fidedigna, requiere como primer paso determinar los costos de la manera más detallada posible conocida como microcosteo o *bottom-up*.

Actualmente varios fenómenos soportan la aplicación de la FE y la evaluación económica en salud: el crecimiento demográfico acelerado, especialmente en países en vía de desarrollo como Colombia, lo que aumenta la demanda de recursos para satisfacer las necesidades sanitarias. El aumento de la expectativa de vida y el mayor envejecimiento de la población, lo que se asocia con una mayor inversión en salud para el manejo de enfermedades crónicas y para el cuidado del adulto mayor. Los avances tecnológicos actuales, los cuales cada vez ofrecen más herramientas diagnósticas y terapéuticas, ampliando la brecha entre lo tecnológicamente posible y lo económicamente financiable [28].

Varias naciones del mundo son conscientes de las realidades mencionadas por lo que desarrollan iniciativas en torno a la evaluación de tecnologías en salud para hacer sostenible la atención en salud [29]. En el Reino Unido, los Estados Unidos y varios países europeos, los análisis de costos en la enfermedad (ACE) son realizados de forma frecuente. Lo anterior favorece la realización rutinaria de análisis de costo-efectividad para estudiar los beneficios de las distintas alternativas existentes.

Los costos de SLE pueden ser diferentes dependiendo del sistema de atención de la salud. El impacto de los costos indirectos se ven influidos por la mala salud física o mental, apoyo social bajo, bajo nivel de educación, el desempleo, y la actividad elevada de la enfermedad [15].

Las agrupaciones de pacientes con LES con una elevada mortalidad reportaron mayores niveles de pobreza [30–32]. La incidencia de enfermedad renal terminal en las zonas afectadas por la pobreza también sugiere una relación con la falta de acceso a servicios de salud [33–36].

3. Justificación

La presente investigación es importante ya que al estimar los costos que tienen cuatro EAI crónicas, contribuye al desarrollo nacional y al entendimiento de nuestras realidades económicas en salud a través de la generación de estimaciones sobre el costo de estas patologías en nuestro país y a través de análisis de las variables que influyen sobre un mayor costo. Adicionalmente, lo anterior ofrece datos útiles para la toma de decisiones y para el planteamiento de nuevas investigaciones en economía de la salud, salud pública y FE. Estas estimaciones permiten comparar los costos encontrados en pacientes colombianos con estimaciones realizadas en otros países. Finalmente, esta investigación busca resaltar la importancia de la economía de la salud en nuestro país, promoviendo la realización de estudios similares sobre otras enfermedades de interés e importancia nacional. Con la intención de alcanzar recomendaciones más apropiadas y englobadas en la situación actual de nuestro país, ya que este tipo de estudios es un primer paso para futuros proyectos que busquen evaluar la costo-efectividad del uso de diferentes medicamentos en LES.

4. Preguntas de investigación

¿Cuál es el costo y el impacto económico del Lupus eritematoso sistémico (LES) de forma ambulatoria, en una cohorte de pacientes colombianos en un periodo de tiempo de un año?

¿Qué factores están asociados a mayores costos entre los paciente con LES?

5. Marco teórico

Enfermedad autoinmune. Es el daño tisular, mediado por linfocitos T o B, producido por la pérdida de la tolerancia autoinmune, en ausencia de otra enfermedad evidente [37]. El mosaico de la autoinmunidad describe un origen multifactorial con gran diversidad en la expresión de las enfermedades autoinmunes [30,38,39]. Como se ha estudiado en múltiples enfermedades complejas, existen factores heredables (etnicidad, genética y epigenética), y junto a exposiciones medioambientales (tabaquismo, infecciones, radiación ultravioleta, hormonas, tóxicos entre otros), que se engloban en el concepto de ecología autoinmune [40].

Las EAI pueden aparecer en cualquier época de la vida; con afectación en la diabetes mellitus tipo 1 durante la infancia así como el caso de la artritis reumatoide aproximadamente a los 45-50 años, afectando casi exclusivamente a las mujeres. Entre más tardía sea su aparición las EAI afectarán en mayor proporción a mujeres que a hombres [41–43]. Las EAI vistas individualmente pueden parecer raras, sin embargo, en conjunto son las enfermedades más frecuentes; el caso de lupus eritematoso sistémico (LES) es la enfermedad autoinmune prototipo, caracterizada por un compromiso multisistémico, con gran heterogeneidad en las características clínicas de la enfermedad y variedad en el grado de severidad [44,45]. Las manifestaciones clínicas en el caso del LES varían en gran medida de paciente a paciente y adicionalmente en relación a su ubicación geográfica. Debido a diferencias genéticas, la incidencia y prevalencia de la enfermedad cambia en población de ancestría europea, dada la mayor incidencia y prevalencia en población afro-caribeña, asiática e hispana [46]. La prevalencia estimada varían entre 20 a 70 por 100.000 personas-año y con una incidencia en 1 a 10 personas año respectivamente [31,32,46]. En esta enfermedad se observa una distribución bimodal

en la mortalidad, siendo la enfermedad infecciosa predominante en LES temprano, con gran impacto de la enfermedad cardiovascular en la mortalidad tardía [47–49].

Economía de la salud. Algunos autores definen la economía como una ciencia que parte de la escasez de recursos. En ese contexto la economía de la salud busca obtener el máximo beneficio de los recursos existentes, asegurando no solo la efectividad clínica sino también la costo-efectividad de la provisión sanitaria [50]. La evaluación económica representa un aspecto fundamental de los sistemas modernos de salud, buscando encontrar eficiencia en un panorama de tecnología avanzada y presupuestos limitados [51]. Después del artículo pionero de Kenneth Arrow en 1963 [52], la economía de la salud empieza a cobrar importancia como un campo específico. En la década de los ochenta, la FE empieza a consolidarse como una de sus ramas. La FE se define como “*la identificación, medición y comparación de los costos (recursos consumidos) y las consecuencias (clínicas, económicas y humanísticas) de los medicamentos, otras intervenciones médicas y servicios farmacéuticos, para los individuos, la sociedad y los sistemas de salud*”[28].

Por siglos se ha creído que las condiciones de vida y trabajo de los grupos en pobreza se asocian con periodos de vida más cortos [53]. En el siglo XIX, las mejoras más importantes en la salud fueron debidas a cambios en las condiciones nutricionales y medioambientales [54], pero para aquellos con escasos recursos los peores desenlaces en salud aún se mantienen de forma persistente [55].

Ningún país en el mundo cuenta con la capacidad de proveer a través del recurso público todos los servicios en salud que los ciudadanos llegarán a necesitar. Actualmente el desarrollo acelerado amplía la brecha entre lo tecnológicamente posible y lo económicamente financiable, restricción que fundamenta la importancia de la evaluación económica. La evaluación económica en salud y la FE tienen varios beneficios en el sector salud, los cuales se exponen a continuación:

- Optimizar la prescripción médica en términos de costos, objetivos clínicos, utilidad y calidad de vida.
- Apoyar decisiones y sustentar comparaciones entre alternativas de manejo (farmacológicas, quirúrgicas, manejo expectante, etc.).
- Orientar y soportar la inclusión de medicamentos e intervenciones en planes de salud.
- Analizar el impacto de una enfermedad o intervención, mostrando distintas perspectivas del mismo fenómeno; pacientes y familiares, personal de salud, administradores y sociedad.
- Favorecer la comprensión del peso de las enfermedades a nivel social y económico y su impacto en el sistema de salud.
- Orientar la toma de decisiones a nivel gubernamental y de salud pública, favoreciendo la correcta distribución de recursos.
- En el marco científico, revela escenarios para el desarrollo de investigaciones básicas y clínicas y favorece la profundización en aspectos farmacoeconómicos puntuales. Por ejemplo, una vez conocido el impacto global de una enfermedad se pueden hacer estudios de costo-efectividad sobre aspectos de interés.

Dentro de los tipos de las evaluaciones económicas completas (completas dado que miden tanto una unidad de ingreso como un resultado) se encuentran: los que dentro de su metodología cuentan con una unidad de ingreso (monetaria) y una unidad de resultado

que puede ser monetaria o puede expresarse en otras unidades (Tabla 1). También existen estudios como el análisis costo de la enfermedad, que tiene como propósito brindar un panorama económico global de las enfermedades.

Tabla 1. Tipos de estudios farmacoeconómicos. Tomada de [56]

Estudio	Unidad de ingreso	Unidad de resultado
Reducción de costos (Costo minimización)	Monetaria	Monetaria*
Costo beneficio	Monetaria	Monetaria
Costo efectividad	Monetaria	Clínica o paraclínica
Costo utilidad	Monetaria	Utilidad (cantidad y calidad de vida)
Costo de la enfermedad	Propósito	
	Brindar un panorama económico global de la enfermedad	

*Se asume equivalencia en resultado clínico de las intervenciones evaluadas.

Costos directos. Representan los gastos generados directamente por la enfermedad [56]. Se dividen en médicos y no médicos. Los primeros se relacionan con el sistema de salud (diagnóstico, tratamiento, hospitalizaciones, atención continuada, rehabilitación, cuidado paliativo y otros), mientras los segundos se asocian con: modificaciones en infraestructura (hogar, auto, etc.) relacionadas con la enfermedad, gastos por cambio de vivienda, transporte relacionado con atención médica, cuidados informales y algunos gastos de procesos legales y judiciales [57].

Costos indirectos (costos de productividad). Representan los gastos asociados al impacto en la sociedad como unidad productiva en términos de pérdidas causadas por enfermedad o muerte. Se relacionan con: pérdida de ingresos y disminución de productividad por incapacidad laboral (pacientes, familiares y allegados) y mortalidad temprana [57,58]. Algunos autores prefieren denominarlos costos de productividad, ya que en contabilidad los costos indirectos se refieren a otro tipo de costos [57].

Costos intangibles. Corresponden a factores como dolor, ansiedad, preocupación y otras formas de estrés en pacientes y familiares [58]. Estos generalmente se estudian desde una perspectiva de calidad de vida y a partir de ella se pueden realizar estimaciones económicas (Tabla 1).

Tabla 2. Distribución de costos en salud. Tomada de [56].

Directos		Indirectos	Intangibles
Médicos	No médicos		
Derivados del sistema de salud	Diferentes al sistema de salud	Impacto sobre la sociedad como unidad productiva	Efectos sobre el paciente, familiares y allegados
<ul style="list-style-type: none"> - Personal - Insumos - Medicamentos y 	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios en hogar - Cambios en vehículos 	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor

tratamientos – Exámenes – Hospitalizaciones – Rehabilitación – Atención continuada – Cuidado paliativo – Otros	– Cambios de lugar de vivienda – Transporte para atención médica – Gastos en procesos legales y judiciales – Cuidados (Formal e informal)	ingresos – Pérdida de productividad – Pérdidas por muerte prematura	– Preocupación – Ansiedad – Otros
--	--	---	---

Análisis costo de la enfermedad. El ACE cuantifica los costos atribuibles a una enfermedad para un periodo determinado de tiempo [59], ofreciendo información sobre el gasto de recursos y la distribución de costos [directos, indirectos e intangibles (en algunos casos)][60]. Su aplicación es común, especialmente en la literatura médica, aunque su validez como herramienta para la toma de decisiones es cuestionada por algunos expertos en economía de la salud [57,61], sin embargo es utilizado con frecuencia por el Banco Mundial, la Organización Mundial de la Salud y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos [62]. Muchos ACE han sido fundamentales en estructuración de políticas y debates de salud pública, ya que remarcan la magnitud de una enfermedad en la sociedad o en una parte de ella [62]. Es importante para la evaluación de nuevas terapias, ya que ofrece una línea de base para nuevos estudios terapéuticos[63]. Tiene relevancia en estudios ambientales y ocupacionales relacionados con salud, como en el ámbito sanitario y político [62,64]. Este análisis estima el impacto económico global de la enfermedad y el impacto individual para cada individuo afectado, involucrando en algunos casos aspectos humanísticos y de calidad de vida [63,65]. Tiene el objetivo fundamental de mostrar cuánto gasta la sociedad en una patología determinada [61]. El ACE puede aplicarse desde varias perspectivas: sociedad, sistema de salud, administradores y pagadores, inversionistas, gobiernos y pacientes y familiares. La perspectiva puede generar variaciones en los costos que se incluyen en el análisis, como en las herramientas de recolección de información, por lo que es importante definirla desde el inicio del estudio [62].

Existen dos enfoques esenciales para la conducción del análisis. El primero es el de *incidencia*, donde se evalúan los costos de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el desenlace final. Este es más complejo, costoso y dispendioso, por lo que es menos utilizado a pesar que puede ser muy valioso al brindar información de una manera longitudinal [66]. El segundo, el de *prevalencia* (el más frecuente), mide los costos relacionados con la enfermedad durante un lapso de tiempo, generalmente un año [61,66]. La principal diferencia es que generalmente los resultados de costos son mayores en el enfoque de prevalencia que en el de incidencia, especialmente en patologías que producen secuelas a largo plazo [57].

Para la estimación de los costos directos existen dos metodologías. La primera es la metodología *arriba-abajo* (top-down), la cual analiza los gastos totales del sistema de salud distribuidos por grupos de enfermedades para asignarlos a los diagnósticos primarios de la enfermedad(es) de interés. La segunda es la de *abajo-arriba* (bottom up), la cual tiene en cuenta la cantidad de utilización de servicios y el costo unitario de estos servicios para obtener la estimación. Este método ofrece mayor detalle en la recolección y análisis de costos que el de arriba-abajo[57]. Para la estimación de los costos indirectos existen varios métodos (método del capital humano, método de fricción de costos, entre

otros). El más frecuente y el de mayor aplicación en el área sanitaria es el método del capital humano por lo que se expondrá a continuación. Este parte del principio que las ganancias futuras a través del salario son la contribución individual a la economía, teniendo en cuenta que los salarios son la medida de la productividad laboral [57]. Este método determina el salario promedio (pudiendo tomarse ajustado por edad y sexo, o de forma bruta) para multiplicarlo por un periodo de tiempo, el cual generalmente corresponde al cese laboral por la enfermedad. Considera el salario de personas dedicadas al hogar de acuerdo a su remuneración en el mercado. Es criticado porque puede llevar a sobre-estimaciones, por lo que algunos señalan que no representa pérdidas reales para la economía de los países [57]. Para la estimación de los costos intangibles se calculan AVAC (años de vida ajustados por calidad), los cuales son una medida frecuentemente utilizada en FE como medida de desenlace en estudios de costo utilidad y también como medida de evaluación de costos intangibles en ACE. Esta combina la cantidad y la calidad de vida en una sola medida [56].

El ACE tiene algunas limitaciones: No incluye información ofrecida por estudios de costo efectividad y costo beneficio [61]. La variabilidad en los métodos empleados puede limitar la comparación de resultados en algunos escenarios [62]. Es criticado porque no tiene en cuenta prevención en los resultados y también porque puede centrar la atención sobre patologías de gran impacto, restándole atención a intervenciones en enfermedades menos frecuentes que podrían favorecer eficiencia. A pesar de las críticas y limitaciones, constituye una herramienta muy útil y valiosa para caracterizar el panorama económico de las enfermedades, abriendo perspectivas para una mayor comprensión de su impacto y sus determinantes.

6. Objetivos del Proyecto:

6.1. Objetivos generales:

- Estimar los costos ambulatorios relacionados con el lupus eritematoso sistémico en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Identificar determinantes de mayor costo en el lupus eritematoso sistémico según cada categoría de costos estudiados.

6.2. Objetivos específicos:

- Realizar una descripción de la cohorte de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) incluidos al interior del centro de estudios de enfermedades autoinmunes CREA.
- Estimar los costos totales ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Estimar los costos directos ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Estimar los costos médicos ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Estimar los costos no médicos ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Estimar los costos indirectos ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Estimar los costos intangibles ambulatorios asociados con LES en una cohorte de pacientes colombianos durante el periodo de un año.
- Identificar determinantes de mayor costo en el lupus eritematoso sistémico según cada categoría de costos (totales, directos, indirectos, médicos, no médicos e intangibles).
- Realizar una comparación entre estudios de costos realizados de forma internacional, con los hallazgos presentes en LES en Colombia.

7. Metodología

7.1. Diseño de estudio

Estudio observacional análisis de costos de la enfermedad de tipo prevalencia. Cuya población objetivo fue una corte de pacientes quienes cumplieran los criterios de inclusión en una periodo de tiempo determinado, independiente de la fecha del inicio de la enfermedad o la duraciones de la misma. Un modelo de aproximación de costos "abajo-arriba" fue utilizado, con el objetivo de cuantificar el uso de los recursos de salud usado para el manejo del LES, con la recolección de los costos recolectados y según esto realizar un análisis de las relaciones entre los datos relacionados con la salud y enfermedad así como su relación con las unidades de costo. Diseño retrospectivo. Horizonte en el tiempo: durante el año 2013 con la intención de tener un tiempo limitado que permitiera incluir tanto el gasto del recurso como el cálculo de los costos e un periodo fijo de tiempo. Perspectiva: Social sin incluir los gastos cubiertos por el gobierno como pagador.

7.2. Población

Pacientes colombianos de régimen contributivo o prepagada que asisten a consulta externa de reumatología (CREA - Riesgo de Fractura S.A. CAYRE) o que son valorados intrahospitalariamente (Hospital universitario Mayor MEDERI).

El tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta la fórmula matemática para este tipo de estudio [67]. Con base en la prevalencia más alta reportada para LES con un nivel de confianza del 95% a dos colas y un poder del 80% [68]. Como resultado, el tamaño estimado de la muestra fue de 36 sujetos. Sin embargo, para obtener una mayor comparabilidad según lo informado en estudios anteriores y aumentar la robustez, se decidió por un tamaño de muestra de 100 sujetos [69].

$$Muestra = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} p(1-p)}{e^2}$$

7.3. Criterios de inclusión

- Cumplimiento de los criterios de clasificación de 1997 del *American College of Rheumatology* (ACR) [70].
- Naturales y residentes de Colombia.
- Quienes aceptaron ingresar al estudio de forma voluntaria, firmaron consentimiento informado, y se encuentren contenidos en la base de datos del CREA.

7.4. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de cualquier otra EAI confirmada (es decir, poliautoinmunidad)
- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con datos faltantes
- Menor de 18 años.
- Lupus inducido por medicamentos.

7.5. Recolección de información

Los datos se obtuvieron de la base de datos médicos del paciente, se incluyó información por un período de tres años. Un cuestionario administrado por vía telefónica fue

desarrollado para extraer los datos detallados de costos. El cuestionario se evaluó con una prueba piloto de 42 pacientes con EAI y modificado para mejorar la extracción de datos y análisis de los pacientes con LES (el cuestionario se puede encontrar en el anexo 1). Se preguntó a los pacientes sobre el uso de recursos asociados a cuidado de la salud durante los últimos 12 meses, a los participantes se les solicitó incluir sólo los gastos relacionados con LES; tales como medicamentos, pruebas de laboratorios, imágenes diagnósticas y biopsias, terapia de reemplazo renal, procedimientos quirúrgicos, consultas ambulatorias y hospitalizaciones. Además, se recogieron las características laborales, incluyendo la situación laboral, ingresos mensuales, pérdida laboral por enfermedad y las condiciones de jubilación. La información relacionada con la calidad de vida se evaluó mediante el EuroQol (EQ-5D™) (el presente estudio se encuentra registrado en el sitio web de *EuroQol Group Foundation's* y se cuenta con la aprobación de dicha organización para el uso de la versión en español para Colombia) instrumento con cinco ítems junto a la escala visual analógica (VAS) [71–73]. La información fue incluida en una base de datos electrónica y la consistencia de los datos fue valorada por dos autores (OJC y JCV).

7.5.1. Cálculo de costos

Los costos médicos directos se evaluaron desde una perspectiva social utilizando un método de micro-costo. Los costos unitarios se recolectaron para cada recurso enumerado. La información referente a los procedimientos médicos y quirúrgicos para todos los costos no farmacológicos fue tomada del manual de tarifa obligatoria nacional para accidentes de tránsito (SOAT) [74]. El manual "PLM farmaprecios" se utilizó para obtener los costos unitarios para el tratamiento farmacológico [75] como una medida para no sobreestimar los costos se utilizó el costo más bajo enlistado para el cálculo final. Para el análisis de medicamentos biológicos se obtuvieron los costos en base a lo marcado por la circular 0004 de 2013 de la comisión nacional de precios de medicamentos y dispositivos médicos. Para estimar los costos no médicos, se incluyeron los siguientes elementos: el costo del transporte en relación con los servicios médicos, los gastos de asistencia (enfermera, servicio doméstico, conductor o similar) y el salario pagado por la compañía de seguros de salud debido a días de trabajo perdidos por enfermedad relacionada discapacidad (en Colombia, las compañías de seguros médicos pagan el salario mientras que los trabajadores están enfermos) [76]. Para los costos indirectos, un enfoque de capital humano fue utilizado, bajo el supuesto de que todos los sujetos de estudio tenían un empleo formal. El salario que se perdió debido a una discapacidad relacionada con la enfermedad (las compañías de seguros de salud pagan el 66,6% de los trabajadores de salario para los primeros 90 días de incapacidad y el 50% más allá de este período) [77], la pérdida de salarios debido a la reubicación enfermedad, y la pérdida de productividad debido a la jubilación anticipada eran las categorías de costos para la estimación de costos indirectos. Sólo los participantes que refirieron presencia de costos indirectos se incluyeron en sus análisis. Por último, los costos intangibles se estimaron como la diferencia entre los participantes ajustados por calidad de años de vida (AVAC) y una referencia AVAC [78]. El AVAC referencia se extrajo de la población hispana en Estados Unidos asumiendo un AVAC saludable (0,805), ya que son la población más similar para que los datos de AVAC para una población sana estén disponibles; Esta diferencia se multiplica por tres veces producto interno bruto del Banco Mundial (PIB) per cápita (USD 7748 en Colombia para el 2012). Los AVAC para los sujetos del estudio se han estimado utilizando los valores de las utilidades reportadas por Augustovski et al. [79], y como se evaluaron por sólo un año, eran los mismos valores de AVAC. Todos los costos se expresan en precios constantes (\$ 2,013 USD). Pesos colombianos y todas las demás monedas se convirtieron a dólares utilizando el factor de conversión de poder de

paridad de compra (PPP) del Banco Mundial para el año 2012 y luego se ajustaron para 2013 la inflación estadounidense.

7.5.2. Comparación de costos

Para determinar el impacto relativo con respecto al producto interno bruto (PIB) per cápita (datos tomados de Banco Mundial) de la enfermedad en la región de este estudio y de otros países, se eligió una muestra de los estudios más relevantes LES COI. Todos los costos se expresan como una relación entre los costos y el país el PIB / cápita. En cumplimiento de la comparabilidad entre los estudios, todos los costos se convirtieron a dólares utilizando el PPP del Banco Mundial 2012 para cada moneda y luego se ajustan para 2013 la inflación estadounidense.

7.6. Variables

Tabla 3. Manual de variables

VARIABLE	TIPO VARIABLE		CATEGORIZACION	DEFINICIÓN
Identificación	Cuantitativo	Numérica continua	Número	Número de identificación con cedula de ciudadanía
Edad	Cuantitativo	Numérica continua	Número	Promedio/mediana de la edad de los paciente involucrados en el estudio
Genero	Cuantitativo	Numérica continua	Número	Cantidad de mujeres incluidas en el estudio/ el n total
Edad al diagnostico	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Edad al momento del diagnóstico de LES en años
Duración de la enfermedad	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Número de años de duración de la enfermedad
Nivel educativo	Cualitativo	Nominal	1- ninguno, 2- primaria, 3- secundaria, 4- universitario	Nivel educativo alcanzado al ingreso del estudio
Estado laboral	Cualitativo	Nominal	1: trabajando, 2: buscando trabajo, 3: hogar, 4: incapacitado permanente 5: estudiando	Estado laboral de los paciente incluidos
Estado civil	Cualitativo	Nominal	1: soltero, 2: casado, 3: unión libre, 4: Viudo, 5: divorciado	Estado civil de los pacientes incluidos
Estrato socioeconómico	Cualitativo	Nominal	1: contributivo, 2: especial, 3: subsidiado, 4: no sabe	Estrato socioeconómico definido por clasificación por servicios públicos

Régimen de salud	Cualitativo	Nominal	1- contributivo, 2- subsidiado, 3- otros	Sistema de régimen de salud al que pertenece
Medicina prepagada	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Cotización para medicina prepagada
Criterios de LES	Cualitativo	Nominal	1- ACR 1982, 2- ACR 1997, 3- SLICC	Tipo de criterios clasificatorios de la enfermedad utilizados para el diagnóstico
Enfermedad renal crónica	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de ERC según guías KDIGO. Levey AS, et al. <i>Kidney Int</i> 2011; 80:17.
Hipertensión arterial	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de HTA según guías JNC 8 James PA, et al <i>JAMA</i> . 2014; 311(5):507-20.
Infarto agudo de miocardio	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de IAM según Thygesen K, et al. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2012; 60(16):1581-98.
Enfermedad cerebro vascular	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de ECV según guías AHA Jauch EC, et al. <i>Stroke</i> . 2013; 44(3):870-947.
Dislipidemia	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de dislipidemia según guías Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. <i>JAMA</i> 2001; 285:2486.
Enfermedad arterial periférica	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de EAP según guías ACCP/AHA Rooke TW, et al. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2013; 61(14):1555-70.
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico confirmado de DM tipo 2 según guías ADA American Diabetes Association. <i>Diabetes Care</i> . 2014; 37 Suppl 1:S81-90.
Neoplasia	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Presencia de algún tipo de neoplasia con diagnóstico confirmado
Trombosis	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Presencia de algún antecedente trombotico TVP TVS TEP
ECV	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Presencia de enfermedad cardiovascular IAM ACV ICC
Osteoporosis	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Disminución de densidad mineral ósea con Z-score en valor de osteoporosis y uso de medicamentos bifosfonatos
Fibromialgia	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico clínico de fibromialgia con compromiso de 10/19 áreas
Depresión	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Diagnóstico clínico por psiquiatría o psicología o uso de manejo farmacológico
Artritis	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame
Eritema malar	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Compromiso cutáneo en región malar que respeta surco nasogeniano
Fotosensibilidad	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico

Ulceras orales	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico
Alopecia	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Presencia de áreas de alopecia difusa o en parches e región del cuero cabelludo.
Lupus discoide	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente y tapones foliculares
Compromiso neurológico	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ej. Uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico, o bien Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ej. Uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico.
Serositis	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Pleuritis: Claro antecedente de dolor pleurítico o frote, o signos de derrame pleural, o bien Pericarditis: comprobada por electrocardiograma o frote o signos de derrame pericárdico
Compromiso pulmonar	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Compromiso pulmonar dado por TEP, hemorragia alveolar difusa
Compromiso renal	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o mayor de 3+ sino se ha cuantificado, o bien, Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos. Biopsia positiva INS/OMS
SLEDAI	Cualitativo	Nominal	1:<3. 2: 3-12. 3:>12	Puntaje de actividad del lupus eritematoso sistémico
Anemia hemolítica	Cualitativo	Nominal	1- Si, 2- No	Anemia hemolítica: con reticulocitosis
Leucopenia	Cualitativo	Nominal	1:<4000. 0:>=4000	Leucopenia: menos de 4.000/mm ³ leucocitos en dos o en más ocasiones
Linfopenia	Cualitativo	Nominal	1:<1500 0:>=1500	Linfopenia: menos de 1.500/mm ³ linfocitos en dos o más ocasiones
Trombocitopenia	Cualitativo	Nominal	1:<=100,000. 0:>100,000	Trombocitopenia: menos de 100.000/mm ³ plaquetas en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración
ANA	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Títulos superiores a 1/80 o reporte como positivo
Anti-Ro	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo
Anti-La	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo
Anti-Sm	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo
Anti-RNP	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo
Anti-dsDNA	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo
FR	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Título anormal positivo

Anticoagulante lúpico	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Ratio final anormal
aCL IgG	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Titulo anormal positivo
aCL IgM	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Titulo anormal positivo
B2 GPI IgG	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Titulo anormal positivo
B2 GPI IgM	Cualitativo	Nominal	1: Positiva. 0:Negativa	Titulo anormal positivo
Complemento bajo	Cualitativo	Nominal	1. Anormal, 0: Normal	Presencia o no de consumo de proteínas de complemento sérico
Terapia de reemplazo renal	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Paciente en requerimiento de TRR sea hemodiálisis o diálisis peritoneal, permanente o temporal
Hospitalización	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Estancia hospitalaria durante el último año
Urgencias	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Consulta a urgencias durante el último año
UCI	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Estancia en unidad de cuidados intensivos en el último año
AVAC	Cualitativo	Nominal	0-1	Evaluación de AVAC resultado de de EQ-5D
PDN	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de prednisolona o prednisona
MPDN	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de metilprednisolona
Deflazacort	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de deflazacort
Corticoides	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de PDN, MPDN o deflazacort
CQ	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de cloroquina
HCQ	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de hidroxicloroquina
Antimaláricos	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de CQ o HCQ
MTX	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de metotrexate
Ciclosporina	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de ciclosporina
CYC	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de ciclofosfamida
MMF	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de micofenolato mofetilo
Biológicos	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de terapia biológica
ASA	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de ácido acetilsalicílico
Anticoagulante	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de anticoagulación
Analgésicos	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de analgésicos
Ácido fólico	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de ácido fólico
Otro	Cualitativo	Nominal	1: Si, 0: No	Antecedente de uso de otros medicamentos
Costo medicamentos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por medicamentos en moneda de dólar
Costos laboratorio	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por laboratorios en moneda de dólar
Costos imágenes	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por estudios imagenológicos en moneda de dólar
Costo citas	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por citas ambulatorias en moneda de dólar

Costos en terapia de reemplazo renal	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por terapia de reemplazo renal en moneda de dólar
Costo procedimientos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por procedimientos en moneda de dólar
Costo total médicos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de sumatoria de costos por medicamentos, laboratorios, imágenes, citas, TRR y procedimientos en moneda de dólar
Costo asistencia	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por asistencia en moneda de dólar
Costo transporte	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por transporte asociado a diligencias de salud en moneda de dólar
Costo incapacidad	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por incapacidad en moneda de dólar
Costos no médicos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de sumatoria de costos por asistencia, transporte e incapacidad en moneda de dólar
Costos directos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de sumatoria de costos médicos y no médicos en moneda de dólar
Perdida de salario incapacidad	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por pérdida salarial en moneda de dólar
Salario no recibido invalidez/año	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos de pérdidas por invalidez en moneda de dólar
Salario no recibido por enfermedad/año	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos de salario no recibido por enfermedad en moneda de dólar
Costos indirectos	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de sumatoria de costos de pérdidas por incapacidad, invalidez y enfermedad en moneda de dólar
Costos intangibles	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de costos por la diferencia de AVAC x 3 x PIB/capita X PPP X inflación USA en moneda de dólar
Costos totales	Cuantitativa	Numérica continua	Número	Valor total de sumatoria de costos directo, indirectos e intangibles en moneda de dólar

7.7. Calidad del dato, control de sesgos y errores

Calificación de la calidad de la información

La información se registró en bases de datos, siguiendo normas de codificación que permitieran registrar las variables en categorías definidas para el posterior análisis de los datos, siempre manteniendo la confidencialidad. La información registrada fue verificada por dos investigadores para evitar sesgos.

Sesgos:

Sesgos de selección:

La mayoría de los pacientes proviene del régimen contributivo. Solo 3 centros de remisión de pacientes.

Control: Difusión por otros medios, invitación telefónica.

Sesgos de Memoria:

Interrogatorio de los pacientes fue guiado.

Control: Revisión de historias clínicas.

Sesgos de Confusión:

Confusión por indicación (por ejemplo esteroides, antimaláricos).

Control: Estratificación de la serie de pacientes por género y duración de la enfermedad.

7.8. Plan de análisis estadístico

7.8.1. Univariado

- Para 100 pacientes.
- Las variables categóricas se analizaron mediante frecuencias.
- La prueba para Kolmogorov-Smirnov se realizó para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas continuas.
- Los datos paramétricos se expresan con la media y la desviación estándar (DS), y los datos no paramétricos, se describen como mediana y rango intercuartil (RIC).

7.8.2. Bivariado

- Se realizó para buscar una asociación entre las características clínicas, demográficas y de laboratorio y costos totales, directos médicos, directos no médicos, indirectos e intangibles.
- Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para la prueba de las asociaciones entre las variables y los costes continuos.
- Valores no paramétricos se analizaron con la prueba U-Mann-Whitney.
- Se realizaron pruebas de Kruskal-Wallis para evaluar las diferencias de costos entre los niveles de las variables categóricas.
- Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado significativo.

7.8.3. Multivariado

- Regresión logística múltiple teniendo las diferentes categorías de costos como variables dependientes.
- Se realizó una transformación algorítmica a las variables dependientes debido a que no cumplían con el supuesto de normalidad
- Como factores independientes: asociaciones que fueron estadísticamente significativas ($p = <0,05$) en el análisis bivariado y las variables que eran biológicamente plausibles.
- La adecuación de los modelos logísticos se evaluó mediante la prueba de bondad-de-ajuste Hosmer-Lemeshow.
- El R^2 Nagelkerke se utilizó para estimar el porcentaje de varianza explicada por el modelo.
- Los odds ratio ajustados (ORA) se calcularon con intervalos de confianza del 95% (IC).
- La prueba estadística de Wald se utilizó para evaluar la significación de los distintos coeficientes de regresión logística para cada variable independiente.

Para el análisis de variables con fuertes asociaciones se consideró el análisis por componentes principales dicha metodología de agrupación propuesta por Lebart et al. [80], basado en métodos descriptivos multivariantes como el análisis de componentes principales (ACP) y análisis de correspondencia múltiple (ACM), se lleva a cabo para reanudar los conjuntos de variables relacionadas; el propósito era utilizar los grupos obtenidos como variables independientes (entre otras variables de interés) en los modelos de asociación como la regresión múltiple para encontrar nuevas asociaciones con los costos estudiados.

El análisis bivariado y multivariado, así como la realización de los modelos de regresión logística fueron realizados en R 3.0.2 [81].

7.9. Aspectos éticos

Este proyecto está estructurado dentro del macro-proyecto de identificación de un perfil genético común para susceptibilidad de las enfermedades autoinmunes. Avalado por comité de ética de la Universidad del Rosario (Marzo de 2013 (CEI-AMH002 - 00198).

Adicionalmente, este estudio se realizará dentro de las normas éticas que tienen su principio en la última versión oficial de la declaración de Helsinki.

Cumplimiento de la Resolución 008430/1993 por el Ministerio de Salud de la República de Colombia: Respeto a la autonomía, dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos incluidos en el estudio. Se clasifica como Investigación con riesgo mínimo: estudio donde se emplean el registro de datos a través de registros comunes como examen físico o psicológico rutinario. Todos los pacientes incluidos debieron firmar de manera voluntaria el consentimiento informado así como dar su asentimiento al momento de la encuesta telefónica.

Toda la información estará a disposición para ser valorada por las autoridades competentes aprobadas. En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la identidad de los pacientes por parte de los investigadores, y se asegurará que los datos sólo serán usados con fines investigativos y sin revelar o vulnerar la identificación de los participantes. No se publicarán ni se darán a conocer datos de casos particulares.

Ninguno de los autores listados en el presente trabajo presenta conflicto de intereses alguno relacionado con el diseño, ejecución o análisis así como la preparación de su manuscrito del presente estudio.

8. Resultados

Un total de 100 pacientes fueron incluidos en este estudio. Las características sociodemográficas y clínicas basales se muestran en la tabla 4. En resumen, el 91% eran mujeres; la edad media fue de $39,5 \pm 13,8$ años, con una duración de la enfermedad de $10 \pm 9,5$ años. Para simplificar, primero mostramos los resultados de cada categoría de costos (totales, directos, indirectos e intangibles). En segundo lugar se presenta la comparación de costos con estudios realizados a nivel internacional, y finalmente, se analizan los factores determinantes de costos obtenidos a partir de modelos de regresión múltiple.

Tabla 4 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con LES

<i>Características</i>	<i>Media \pm DS</i>	<i>Mediana, rango</i>
Edad (a)	39,5 \pm 13,8	36,5;28.8-48,3
Edad al diagnóstico (a)	29,5 \pm 12,6	26; 21-36
Duración de la enfermedad (a)	10 \pm 9,5	7; 3-12,3
<i>Sociodemográficas</i>	<i>%(n/N)</i>	
Mujer	91 (91/100)	
Bajo nivel educativo	34 (34/100)	
Bajo ESE	30,6 (30/98)	
Cónyuge	42 (42/100)	
Laboralmente activo	54 (54/100)	
<i>Clínicas</i>	<i>%(n/N)</i>	
HTA	32 (32/100)	
Enfermedad cardio vascular (ECV)	6 (6/100)	
Dislipidemia ^a	36 (36/100)	
Trombosis	11 (11/100)	
Osteoporosis	9 (9/100)	
Artritis	74 (74/100)	
Eritema malar	42 (42/100)	
Fotosensibilidad	56 (56/100)	
Ulceras orales	30 (30/100)	
Alopecia	46 (46/100)	
Lupus discoide	9 (9/100)	
Serositis	34 (34/100)	
Compromiso renal ^b	43 (43/100)	
Compromiso neurológico ^c	31 (31/100)	
Compromiso pulmonar ^d	11 (11/100)	
Leucopenia	48 (48/100)	
Linfopenia	77 (77/100)	
Trombocitopenia	10 (10/100)	
Anemia hemolítica	8 (8/100)	

<i>Calidad de vida</i>	<i>Media ± DS</i>	<i>Mediana, rango</i>
AVAC	0,702 ± 0,183	0,716, 0,540-0,807
<i>Medicamentos</i>	<i>%(n/N)</i>	
Corticoesteroides	76 (76/100)	
Cloroquina	58 (58/100)	
Hidroxicloroquina	22 (22/100)	
Ciclofosfamida	8 (8/100)	
Micofenolato mofetil	20 (80/100)	
Terapia biológica ^e	6 (6/100)	
ASA/Anticoagulantes	24 (24/100)	
Analgésicos	41 (41/100)	
Otros tratamientos	14 (14/100)	
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	<i>%(n/N)</i>	
ANAs (+)	100 (88/88)	
Anti dsDNA (+)	73,1 (68/93)	
Anti Sm (+)	41,9 (36/86)	
Anti Ro (+)	51,8 (44/85)	
Anti La (+)	24,1 (21/87)	
Anti RNP (+)	46,5 (40/86)	
Anticoagulante lúpico (+)	68,1 (15/22)	
Anticuerpos cardiolipinas IgG (+)	25,3 (21/83)	
Anticuerpos cardilipina IgM (+)	32,1 (26/81)	
Anti-β2 glicoproteína I IgG (+)	10 (7/70)	
Anti-β2 glicoproteína I IgM (+)	11,4 (8/70)	
Factor reumatoide (+)	33,3 (27/81)	

^a Dislipidemia, diagnosticada si el paciente cumplía alguno de los siguientes: a) hipercolesterolemia, definida como uso de cualquier medicación hipolipemiente como antecedente o tener un nivel sérico de colesterol total ≥ 200 mg/dL, b) HDL ≤ 40 mg/dL, c) hipertrigliceridemia (TGL ≥ 150 mg/dL) o d) LDL elevado (≥ 100 mg/dL).

^b Compromiso renal definido como la presencia de al menos uno de los siguientes: sedimento urinario activo, proteinuria $>0,5$ gr en 24 h, y una biopsia renal positiva (ISN/RNP).

^c compromiso neurológico definido como la presencia de al menos uno de los siguientes: psicosis, convulsiones, cefalea, y compromiso de pares craneanos o nervios periféricos.

^d Compromiso pulmonar definido como la presencia de al menos uno de los siguientes: hipertensión pulmonar, tromboembolismo pulmonar, y hemorragia alveolar difusa.

^e Uno de los siguientes: Rituximab (n=5) y Tocilizumab (n=1).

8.1. Costo relacionados a la Enfermedad

Los costos totales ambulatorios fueron 1.303.051 USD ajustados por PPP del Banco Mundial. Los costos ambulatorios totales por paciente tuvieron una media 13.031 ± 9.215 USD, que es 1.66 veces el PIB Colombia/cápita. Los costos directos explican el 64% de los costos totales. Los gastos médicos representaron el 80% de los costes directos, y el 20% fueron costos no médicos. Los costos indirectos constituyeron el 10% de los costos totales y los costos intangibles fueron de 25% de los costos totales. La distribución de los costos entre los pacientes con LES se muestran en la tabla 5.

El costo directo fue la categoría que poseía el mayor peso en los costos totales. Dentro de esta categoría, el costo del medicamento fue el factor determinante más importante, representando el 46% de los gastos médicos y el 24% de los costos totales. El micofenolato mofetil (MMF) constituyó el 35% del costo de los medicamentos y el 16% de los costos totales. El transporte era el 49% del total de los costos no médicos y el 6% de los costos totales. Por otro lado, los costos indirectos representaron la carga económica más baja en este grupo: 10% de los costos totales fueron los costos indirectos (tabla 5). Por otra parte los costos directos fueron 6,23 veces superiores a los costos indirectos.

Las estimaciones de costos intangibles se basan en el cálculo AVAC. Por lo tanto, los costos intangibles eran un indicador directo de la calidad de vida en esta cohorte. Como se indica en la tabla 4, la media AVAC fue $0,702 \pm 0,183$, que es casi un 13% más bajo que la población de referencia. De forma adicional, hubo casos en que los AVAC tuvieron valores inferiores, ya que los pacientes reportaban una pobre calidad de vida. Los costos intangibles representan aproximadamente el 25% de los costos totales, y en comparación con los costes indirectos, que eran 2,44 veces más altos. En la regresión múltiple, no hubo variables significativamente asociadas con los costos intangibles.

Tabla 5 Descripción de costos en 100 pacientes con LES durante el 2013*

Costos ambulatorios LES	Media	DE	Mediana	RIC	% de categoría	% del total
Costos totales	13030,5	9125,4	11037,3	12377,3	100%	100%
Costos directos	8392,7	6543,5	6679,1	8085,1	64%	64%
Costos médicos	6709,9	5712,5	4886,1	6166,5	80%	51%
Costo de medicamentos	3018,2	5016,7	952,3	2801,9	46%	24%
Costo de laboratorio	1543,7	1219,8	1189,7	1581,5	23%	12%
Costo de imagenología	1134,4	1613,4	580,2	1351,4	17%	9%
Costo de consultas	556,6	388,2	457,8	545,7	8%	4%
Costos de TRR	275,3	1082,2	0,0	0,0	4%	2%
Costo procedimientos	132,7	488,2	0,0	0,0	2%	1%
Costos no médicos	1682,9	2329,8	965,0	1676,0	20%	13%
Costos indirectos	1348,0	4629,1	0,0	225,8	10%	10%
Costos intangibles	3289,8	3226,7	2117,7	6293,5	25%	25%

*Valores reportados en dólares estadounidenses.

DE; desviación estándar, LES; Lupus eritematoso sistémico, RIC; rango intercuartílico, TRR; terapia de reemplazo renal, USD; *United States dollars*.

8.2. Variables predictores de costos

Para establecer grupos con la intención agrupar en conjuntos las variables relacionadas y encontrar asociaciones más fuertes para los modelos regresión múltiple, un análisis de componentes principales se llevó a cabo para el siguiente conjunto de variables: 1) la edad de inicio y la duración de la enfermedad, 2) variables clínicas, 3) variables de medicamentos y 4) variables sociodemográficos (tabla 6). La descripción completa se encuentra en los archivos anexos 3, 4, 5, y 6).

Tabla 6 Características relevantes de las agrupaciones

Categoría	Agrupación	Proporción	Características relevantes
Edad	1	Alto	Edad de inicio
		Bajo	Duración de la enfermedad
	2	Bajo	Edad de inicio; Duración de la enfermedad
		3	Alto
	Bajo		Edad de inicio
	Clínico	1	Alto
2			Alto
		Bajo	Compromiso renal
3		Alto	Alopecia; serositis; TRR
		1	Alto
Bajo			Terapia biológica
Medicación	2	Alto	Terapia biológica
		3	FARMEs
	4	Alto	MMF
		1	Alto
Bajo	Nivel educativo		
2	Alto		Estrato socioeconómico
	3	Alto	Nivel educativo
Alto		Ocupación laboral	

FARMEs: medicamentos antirreumáticos controladores de la enfermedad, MMF: micofenolato de mofetilo, TRR: terapia de reemplazo renal.

El clúster de edad, el clúster 1 compuesto por pacientes quienes tuvieron un inicio de la enfermedad tardío y una corta duración de la enfermedad; los pacientes del clúster 2 tuvieron una edad de inicio temprana y corta duración de la enfermedad; los pacientes del clúster 3 tuvieron una edad de inicio temprana y una duración de la enfermedad larga. Respecto al clúster clínico, en el clúster 1 los pacientes presentaban mayor compromiso renal y fotosensibilidad; el clúster 2 presentaron mayor compromiso articular y menor compromiso renal; el clúster 3 conformado por pacientes con el más alto grado de compromiso renal y en terapia de reemplazo renal, así como alopecia y serositis. El clúster de medicamentos, el clúster 1 fue conformado por paciente con uso de terapia anticoagulante pero sin uso de terapia biológica, el clúster 2 pacientes con el mayor uso de terapia biológica; y el clúster 3 compuesto por los pacientes con mayor uso de

FARMEs. El clúster demográfico, en el clúster 1 estaba conformado por paciente con cónyuge (matrimonio o en unión libre) y bajo nivel educativo, el clúster 2 presentaba a alto estrato socioeconómico y el clúster 3 presentaba alto nivel educativo y mayor porcentaje de ocupación laboral. Las características detalladas de cada agrupación se encuentran presentes en los anexos 3, 4, 5, y 6.

En el caso de los costos totales, el modelo de regresión múltiple es presentado en la tabla 7. Se encontraron interacciones significativas. En primer lugar, entre la alopecia o MMF y AVAC; en presencia de la alopecia o MMF, la puntuación AVAC es proporcional a los costos totales, mientras que en ausencia de la alopecia, la puntuación AVAC es inversamente proporcional a los costos totales. Segundo, entre alopecia y MMF, en la presencia de alopecia el uso de MMF esta proporcionalmente relacionado con los costos totales. Adicionalmente, el aumento en los costos totales está asociado con medicina prepagada, alopecia, uso de MMF y terapia de anticoagulación. Mientras la disminución de los costos totales está asociado con el ESE alto (tabla 7).

En el caso de los costos directos, las variables relacionadas con altos costos directos a partir del modelo de regresión múltiple fueron presencia de trombosis, uso de MMF, y el clúster clínico 3 (predominantemente alopecia, serositis y requerimiento de TRR) (ver tabla 7 y anexo 4). La disminución de los costos directos estuvo asociada con el puntaje AVAC. Encontramos una interacción significativa entre la hospitalización en una institución no universitaria y el uso de corticoides; en la presencia del uso de corticoide la influencia de una hospitalización en una institución no universitaria esta inversamente relacionada con los costos directos, contrario a los resultados independientes en el modelo.

En el modelo de regresión múltiple de costos indirectos las variables relacionadas con altos costos fueron; la positividad de los anti-dsDNA, y el puntaje AVAC. De forma interesante, el efecto del puntaje del AVAC se modificó debido a la presencia de dos interacciones en de los clúster clínicos; el efecto sobre los costos fue inverso para los pacientes del clúster clínico 2 y 3 (alta presencia de artritis y alopecia o serositis (ver tabla 7 y anexo 4).

En el caso de los costos médicos, los resultados del modelo de regresión múltiple se encuentran en el la tabla 7. La variables relacionadas con alto costo fueron la hospitalización en instituciones universitarias o no universitarias y el clúster de medicamentos 4 (grupo con el mayor uso de MMF) (ver tabla 7 y anexo 5). Se evidenciaron interacciones significativas; primero entre la hospitalización en hospital no universitario y el clúster de medicamentos 3 o 4; en la presencia de del clúster 3 o 4 la hospitalización en un institución no universitaria es inversamente proporcional a los costos médicos, mientras en su ausencia este efecto no se evidencio. Segundo, entre el clúster de medicación 2 o 3 y el puntaje AVAC, donde el puntaje esta inversamente relacionado con los costos médicos.

En el análisis de costos no médicos, la regresión múltiple reporto que la existencia de una hospitalización en hospital universitario, la presencia de artritis, serositis y el uso de FARMEs estuvieron relacionados con los costos no médicos (anexo 7). Mientras una interacción entre la positividad del anti dsDNA y el puntaje AVAC fue encontrada; en la presencia de un puntaje AVAC alto se produce un incremento en el efecto negativo del anti-dsDNA de forma aislada.

Tabla 7 modelos de regresión múltiple para los costos totales, los costos directos, costos médicos, costos no médicos y los costos indirectos.

Categoría de costos	β	DE β	Intervalo de confianza 95%		Valor p	R²
Costos totales						
Intercepto	8,439	0,164	8,112	8,765	2,00E-16	0.76
ESE medio	0,175	0,125	-0,073	0,423	0,165	
ESE alto	-0,409	0,187	-0,781	-0,036	0,032	
Medicina prepagada	0,461	0,169	0,125	0,796	0,008	
Trombosis	0,324	0,178	-0,03	0,677	0,072	
Alopecia	0,674	0,119	0,437	0,911	0	
AVAC	-4,482	0,424	-5,326	-3,638	2,00E-16	
Corticoesteroides	0,173	0,15	-0,124	0,471	0,25	
MMF	1,064	0,203	0,659	1,468	0	
Terapia de anticoagulación	0,275	0,134	0,009	0,54	0,043	
Alopecia & AVAC	3,544	0,692	2,168	4,919	0	
AVAC & MMF	4,277	1,152	1,986	6,568	0	
Alopecia & MMF	-0,878	0,266	-1,407	-0,349	0,001	
Costos directos						
Intercepto	7,647	0,197	7,254	8,04	<2e-16	0.52
Hosp. en Hospital Universitario	0,316	0,568	-0,814	1,447	0,579	
Hosp. en Hospital no Universitario	1,461	0,774	-0,08	3,002	0,063	
Medicina prepagada	0,419	0,243	-0,065	0,902	0,089	
Trombosis	0,641	0,254	0,136	1,146	0,014	
AVAC	-1,013	0,422	-1,853	-0,172	0,019	
Corticoesteroides	0,459	0,246	-0,03	0,948	0,065	
MMF	0,956	0,291	0,377	1,535	0,002	
Clúster clínico2	0,358	0,181	-0,003	0,719	0,052	
Clúster clínico 3	0,561	0,227	0,109	1,012	0,016	
Hosp. en Hospital Universitario & Corticosteroides	0,404	0,616	-0,822	1,629	0,514	
Hosp. en Hospital no Universitario & Corticosteroides	-1,731	0,802	-3,327	-0,134	0,034	
Hosp. en Hospital Universitario & MMF	-0,901	0,495	-1,886	0,084	0,073	
Hosp. en Hospital no Universitario & MMF	-0,268	0,451	-1,165	0,63	0,555	
Costos indirectos						
Intercepto	3,385	2,467	-2,195	8,964	0,203	0.81
Anti-dsDNA	2,776	1,208	0,044	5,507	0,047	
FR	1,192	0,793	-0,601	2,984	0,167	
AVAC	23,67	8,21	5,098	42,243	0,018	
Clúster de edad 2	3,938	3,122	-3,124	11,001	0,239	
Clúster clínico 2	-1,043	1,126	-3,589	1,504	0,379	
Clúster clínico 3	-2,318	1,624	-5,991	1,355	0,187	
Clúster de medicamentos 2	4,236	3,648	-4,016	12,489	0,275	
Clúster de medicamentos 3	0,873	0,886	-1,132	2,877	0,35	
Clúster de medicamentos 4	1,521	1,46	-1,781	4,822	0,325	
Clúster demográfico 2	-5,067	2,326	-10,329	0,195	0,057	
Clúster demográfico 3	-2,227	1,725	-6,13	1,675	0,229	
AVAC & Clúster de medicamentos 2	25,542	16,635	-12,089	63,173	0,159	
AVAC & Clúster de medicamentos 3	0,112	5,551	-12,446	12,67	0,984	
AVAC & Clúster de medicamentos 4	1,251	8,681	-18,385	20,888	0,889	

AVAC & Clúster clínico 2	-30,094	8,284	-48,834	-11,354	0,005	
AVAC & Clúster clínico 3	-28,333	11,269	-53,826	-2,84	0,033	
Costos médicos						
Intercepto	8,078	0,183	7,714	8,442	2,E-16	0,45
Hosp. en Hospital Universitario	0,67	0,304	0,066	1,274	0,03	
Hosp. en Hospital no Universitario	0,844	0,388	0,072	1,615	0,032	
Clúster de medicamentos 2	-0,243	0,311	-0,861	0,375	0,437	
Clúster de medicamentos 3	0,122	0,27	-0,415	0,66	0,652	
Clúster de medicamentos 4	1,39	0,437	0,522	2,258	0,002	
AVAC	1,023	0,795	-0,558	2,604	0,202	
Hosp. en Hospital Universitario & Clúster de medicamentos 2	0,544	0,561	-0,571	1,66	0,335	
Hosp. en Hospital no Universitario & Clúster de medicamentos 2	0,402	0,671	-0,932	1,736	0,55	
Hosp. en Hospital Universitario & Clúster de medicamentos 3	-0,513	0,465	-1,437	0,411	0,273	
Hosp. en Hospital no Universitario & Clúster de medicamentos 3	-1,182	0,498	-2,173	-0,191	0,02	
Hosp. en Hospital Universitario & Clúster de medicamentos 4	-0,415	0,733	-1,873	1,043	0,573	
Hosp. en Hospital no Universitario & Clúster de medicamentos 4	-1,434	0,631	-2,688	-0,179	0,026	
Clúster de medicamentos 2 & AVAC	-2,917	1,274	-5,451	-0,384	0,025	
Clúster de medicamentos 3 & AVAC	-4,168	1,187	-6,528	-1,807	0,001	
Clúster de medicamentos 4 & AVAC	-1,804	1,489	-4,766	1,158	0,229	
Costos intangibles						
Intercepto	5,209	0,495	4,224	6,193	<2e-16	0,36
Hosp. en Hospital Universitario	1,157	0,382	0,397	1,917	0,003	
Hosp. en Hospital no Universitario	0,229	0,389	-0,545	1,003	0,558	
Medicina prepagada	0,663	0,432	-0,197	1,524	0,129	
Artritis	0,782	0,344	0,097	1,466	0,026	
Serositis	0,638	0,317	0,008	1,269	0,047	
Compromiso renal	-0,147	0,295	-0,733	0,44	0,62	
Anti-dsDNA	-0,088	0,336	-0,756	0,58	0,794	
QALY	1,983	1,547	-1,095	5,061	0,203	
Corticoesteroides	0,224	0,397	-0,566	1,015	0,574	
FARME	0,761	0,364	0,036	1,486	0,04	
Anti-dsDNA & AVAC	-3,763	1,777	-7,299	-0,227	0,037	

Anti-dsDNA, anticuerpos anti ADN de doble cadena; AVAC, años de vida ajustados por calidad; ESE, estrato socioeconómico; FARME, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; FR, factor reumatoide; Hosp., hospitalización; MMF, micofenolato mofetilo.

8.3. Comparación de costos a través de diferentes estudios

Como se indica en el tabla 8, la mayoría de los estudios con respecto a los costos de LES realizados en los últimos 10 años se han hecho en los países de altos ingresos. En Colombia, la media costos ambulatorios totales para LES (excluyendo los costos intangibles) fue 1.24 veces el PIB /cápita, que es más alta que en los países de altos ingresos. Sin embargo, en China, que es un país de ingresos medios-altos, los costos totales de la enfermedad fueron más altos que en Colombia en relación a su PIB /cápita

(2,27 veces su PIB /cápita). Cuando se compararon los costos directos, el hallazgo mencionado anteriormente es sostenido. Los costos directos en los países de renta media-alta eran por lo menos 1,07 veces el PIB del país / cápita, mientras que en los países de altos ingresos, que eran inferiores a 0,42 veces el PIB del país / cápita. Este estudio demostró que con respecto a los costos de LES en los costos indirectos Colombia eran menos importantes que los costes directos como los que representan el 17% de Colombia PIB / cápita. En contraste con estudios anteriores, se encontró que esta categoría de costos tuvo un impacto menor en Colombia que en Europa y Asia [13,27,82–84], donde se encontraron los costos indirectos a ser tan baja como 0,26 del país el PIB / cápita y tan alto como 0,87 del PIB / cápita. En general, los costos indirectos con LES en Colombia representan una carga más baja con respecto al PIB / cápita que en los otros países, independientemente del nivel de ingresos.

Tabla 8 Comparación de costos como la relación entre costo / PIB per cápita media, monedas ajustados por PPP

País	Colombia	Corea del sur	Europa	Suecia	USA	Canadá	USA	USA	China	USA	China	USA y Canadá	USA	Canadá	Reino Unido	Alemania
Referencia	Estudio presente	Cho JH et al, 2014,[84]	Doria A et al, 2014[3]	Bexelius C et al, 2013[7]	Narayanan S et al, 2013[8]	Aghdassi E et al, 2011[10]	Li T et al, 2009[85]	Pelletier E et al, 2009[86]	Zhu TY et al, 2009[83]	Carls G et al, 2009[12]	Zhu TY et al, 2009[83]	Clarke et al, 2008[87]	Panopolis et al, 2007[82]	Panopolis et al, 2007[82]	Panopolis et al, 2007[82]	Huscher et al, 2006[27]
Nivel de ingresos según banco mundial	Ingresos medio-altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos medio-altos	Ingresos altos	Ingresos medio-altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos	Ingresos altos
Costos totales*	1.24	0.44	-	0.52	-	-	-	-	2.26	-	2.27	-	-	-	-	-
Costos directos	1.07	0.18	0.13	0.18	0.26	0.23	-	0.27	1.40	0.44	1.40	0.42	0.10	0.10	0.13	0.11
Costos médicos	0.86	0.14	-	-	-	-	0.40	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Costos indirectos	0.17	0.26	-	0.34	0.10	-	-	-	0.87	0.05	0.87	1.16	0.32	0.22	0.34	0.48

*Costos totales sin incluir costos intangibles.

9. Discusión

Este estudio analizó la estructura de costos ambulatoria de LES en una cohorte colombiana e identificado sus predictores. Los costos intangibles fueron calculados usando un enfoque basado en la relación costo-efectividad propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS); de acuerdo con este enfoque, una intervención debe adoptarse cuando se ha alcanzado un umbral que es 3 veces más bajos que el país PIB / cápita, a menos que un umbral aceptado de otro modo ha sido declarado por un organismo nacional como el Instituto Nacional para la Excelencia de la Salud y Atención (NICE) en el Reino Unido [88]. En Colombia, este umbral no se ha establecido, y por lo tanto se utiliza la metodología de la OMS [88,89].

El valor absoluto de los costos de LES en Colombia (sin tomar en cuenta los costos intangibles) parece ser la más baja en comparación con otros países [7,69,86,83,87]. Curiosamente, los costos de los estudios realizados antes de 2001 en Reino Unido y América del Norte son más altos que los reportados en estudios recientes, lo que puede indicar que las nuevas directrices y la creación de departamentos de evaluación de la salud han tenido posiblemente un efecto positivo en los costos de atención de la salud asociados con LES en estos países [69,87,90]. Según Quintana et al. [91], la variación de los gastos puede atribuirse a las diferencias clínicas entre las poblaciones evaluadas desde la expresión clínica de la enfermedad varía en función de la geografía y la etnia. Por lo tanto, las variables relacionadas con la afectación de órganos superiores podrían estar relacionados con los costos más altos, así como a la falta de directrices para los estudios de COI en LES.

Cuando se comparan los costos entre los países en términos de valor relativo del PIB / cápita, LES representa una carga económica pesada en Colombia que en cualquier país de altos ingresos, aunque la carga es menor que el de China (el único país de ingresos medios disponibles para la comparación) [11,83]. Además, se observaron los costos directos que ser mucho más bajo en todos los países de ingresos altos que en Colombia, en relación con el PIB / cápita. En promedio, los costos directos en Colombia eran 6,5 veces superiores a las de los países de altos ingresos, lo que indica que la carga creada por medicamentos, el más significativo determinante único costo directo, es muy importante. En este sentido, el Ministerio de Salud de Colombia el año pasado decretó una regulación reducir el precio de algunos medicamentos de alto costo [92–94]. El resultado indica que los costos indirectos no fueron tan altas con respecto al PIB de Colombia / cápita puede explicarse por el hecho de que en Colombia, cuando las personas están incapacitados debido a una enfermedad, una cantidad significativa del salario es pagado por la póliza de seguro de salud. Por otra parte, sólo el 6% de la muestra se ha desactivado de forma permanente, como consecuencia de la LES. Si las compañías de seguros de salud en Colombia no pagaban el salario de los trabajadores enfermos, estos costes indirectos serían mayores y presentan proporciones similares a las observadas en Europa.

Los factores asociados con costos altos o bajos en nuestro estudio fueron variables en función de la categoría de costos analizados. Como se informó anteriormente, un costo incremental estaba presente en pacientes que presentaron un mayor uso de terapias inmunosupresoras, como MMF [84] (como se refleja en los costos directos y totales). De forma interesante, hubo una asociación significativa del uso de la terapia anticoagulante con costos totales también. Esto podría estar asociado con el uso crónico de la terapia de anticoagulación indicada en pacientes con trombosis anterior o aquellos con síndrome nefrótico.

Por otra parte, la atención hospitalaria contribuye a un aumento en los costes directos y no médicos LES como consecuencia de los pacientes que presentan una alta actividad de la enfermedad; estos pacientes requieren un tratamiento más agresivo y más pruebas de laboratorio o imagenológico. Además, la presencia de ESE medio se asocia con costos indirectos más altos, lo que podría estar relacionado con la proporción de los costos indirectos que representan, como el análisis bivariado se indica que esta población tenía mayores costos indirectos que los que exhiben bajo o alto ESE (resultados no mostrados).

La relación entre los costos y la calidad de vida en términos de LES no se ha estudiado a fondo. Es interesante que en este estudio, el primero de su tipo que se lleva a cabo, la AVAC (como atributo de la calidad de vida) se mostrara como un predictor variable para los gastos médicos, costos no médicos y los costos totales. Aquí, encontramos que la relación (siendo ya sea directa o inversa) entre AVAC y los costos se relaciona con la categoría de costos y características de los pacientes. Para los costos totales y algunos grupos de costos médicos y no médicos (clúster de medicación 2 y 3, y anti-dsDNA positivo), la relación entre AVAC y los costos fue inversa. En términos de costos totales, esto se explica por el hecho de que los costos intangibles se calcularon sobre la base de la AVAC, por lo que a menor fue el puntaje AVAC, mayores fueron los costos intangibles y por lo tanto el costo total más alto. Sin embargo, por el importe total de pacientes que presentaron alopecia, se observó un efecto menor relacionado con el puntaje AVAC en la reducción de costos. Esto indica que en los pacientes con LES con alopecia, el puntaje AVAC no era tan importante para los costos totales como en los otros grupos de pacientes; por lo tanto, la calidad de vida no estaba tan estrechamente relacionada con los costos totales de este grupo en particular. Por último, una relación directa entre el puntaje AVAC y costos apareció para los costos indirectos y en una población en particular: los pacientes de los clúster clínica 2 y 3. Que representa el grupo de pacientes con mayor compromiso articular o serositis, lo cual podría estar relacionado con una mayor discapacidad e incapacidad laboral.

En el análisis de los costos no médicos, hay una asociación de mayores costos con artritis y serositis, una posible explicación es el aumento del costo del transporte, que es el 49% de los costos no médicos. Además, había una relación inversa con la positividad para el anti-dsDNA, con variación dada la influencia del puntaje de AVAC. Esta fue una asociación inesperada dado que este anticuerpo se considera que es un indicador de actividad de la enfermedad. Sin embargo, esta relación podría ser espuria debido a las características retrospectivas de los datos de laboratorio.

Las variables relacionadas con los factores de predicción de costes previamente reportados en la literatura, como compromiso renal [87,90,95,12], compromiso neuropsiquiátrico [83], gravedad de la enfermedad, recaídas de la enfermedad [11], edad de inicio temprana [69], duración de la enfermedad corta [27,83], salud física y salud mental comprometida, se incluyeron en el análisis de este estudio, pero no se asociaron con mayores costos, lo que indica que la duración de la enfermedad no siempre se asocia con la progresión del LES. La naturaleza transversal del diseño del estudio, el hecho de que se calcularon los costos de atención ambulatoria, el bajo porcentaje de pacientes que requieren tratamientos biológicos (6%) y la ausencia de poliautoinmunidad pueden explicar los hallazgos mencionados.

La calidad de vida en la presente cohorte de pacientes colombianos evaluadas por la EQ-5D™ (0,702 ± 0,183) no registra valores majos como reportado en otros países [17]. Sin embargo, no hay informes de países con características económicas y demográficas similares. En dos estudios que utilizaron el mismo instrumento para

evaluar la calidad de vida se encontraron valores inferiores; en Corea del Sur, Cho et al. [84] informó un promedio de 0.670 ± 0.203 , y en Suecia, Bexelius et al. [7] informó un promedio de $0,640 \pm 0,250$. Esta diferencia puede explicarse en parte por la edad y la duración de la enfermedad. En este estudio, la edad media, como se muestra en la tabla 1, fue de 39,5 años, mientras que en el estudio de Bexelius et al. [96], fue de 55 años, es decir, 15,5 años más. La duración de la enfermedad fue de 16 años en el último estudio, mientras que en el presente estudio fue de 10 años. Por lo tanto, en detrimento del puntaje AVAC en estos países de alto nivel de ingresos puede explicarse en parte por estas dos diferencias.

Se reconocen algunas deficiencias del estudio. En primer lugar, el tiempo de recuperación de información de 12 meses se podrá considerar como una limitación, sin embargo, la duración de este período hace posible la detección de la variación con respecto al año y de aproximar los resultados en función de la variación de la población [7]. Se considera la posibilidad de un sesgo de memoria, la posibilidad omitir datos relacionados con el consumo de recursos relacionados con la atención de la salud relacionada con LES, pero durante la aplicación del instrumento de recolección de datos se alentó a los participantes a informar de los costos de la forma más completa posible. No hay ninguna razón para pensar que había un sesgo en el proceso de recolección de datos. Cualquier otro sesgo se supone que se distribuye al azar. Otra limitación es el carácter retrospectivo de los datos clínicos y de laboratorio, ya que en algunos casos la información se recogió inclusive tres años previos al período de evaluación del estudio. La actividad de la enfermedad no se midió durante el tiempo de evaluación, y por lo tanto, no se realizó una comparación adicional con los pacientes con actividad alta o baja enfermedad según lo informado por los grupos. Debido a que la cohorte tiene una procedencia de un solo centro, la extrapolación de estos datos debe hacerse con cuidado; sin embargo, se utilizó el tamaño de la muestra mínima apropiada. No obstante, un estudio de costos a nivel nacional de la población de pacientes con LES podría confirmar los resultados presentados por nuestro grupo.

10. Conclusiones

Aunque hay una falta de estudios comparables en cuanto a COI para LES en América Latina, el ajuste de los costos de acuerdo a los valores de PIB de otros países hizo posible el análisis de las diferencias reportadas en el extranjero. Como se ha indicado anteriormente, mediante el ajuste de la LES COI con el PIB / cápita, esta enfermedad autoinmune tiene una mayor carga económica en Colombia que en los países altamente desarrollados. Como los anteriores resultados indican, casi una cuarta parte del total de costos están relacionados con la medicación. Esta es un área que puede ser controlado a través de la regulación de precios ejecutados por el gobierno, como ocurrió el año pasado en Colombia [92,93].

El determinar la presencia de factores asociados a altos costos ambulatorios como es el uso de ciertos medicamentos como el MMF y los anticoagulantes son reflejo de actividad más severa de la enfermedad, compromiso de órgano blanco (riñón) así como la comorbilidad asociado a los síndrome a procoagulantes como son los pacientes con compromiso mayor renal asociado a síndrome nefrótico.

El análisis de costos de la enfermedad no se debe analizar desde una sola perspectiva ya que este debe incluir factores que aún se encuentran en evaluación como es el caso de los costos intangibles que en nuestro análisis representan cerca del 25% de los costos totales. Es interesante la influencia de la calidad de vida (AVAC) en el incremento o la disminución de los costos en sus diferentes categorías remarcando lo crucial de la evaluación de bienestar mental y no solo físico en pacientes con enfermedades crónicas de alto costo.

El análisis de costos es un factor que pese a su complejidad puede ofrecer información importante para el entendimiento y la toma de decisiones en salud. El conocer el impacto en salud de las diferentes actividades en salud permite optimizar recursos y justificar el uso de terapéuticas cada vez más efectivas.

De forma adicional se requieren estudios adicionales que permitan replicar los resultados aquí evidenciados así como es de gran interés realizar un estudio comparativo de los costos a nivel hospitalario y explorar de forma amplia la relación entre hospitales universitarios y no universitarios en relación a los costos asociados y los desenlaces clínicos evidenciados.

Nuestro conocimiento a la fecha, indica que estos resultados de los costos relacionados a LES son novedosos y pueden ser utilizados para el análisis de las políticas públicas y la toma de decisiones con respecto a la población colombiana. Estudios adicionales en otras enfermedades autoinmunes permitirán hacer frente a los aspectos políticos y económicos más amplios desde una perspectiva social.

11. Bibliografía

- [1] Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmun Rev* 2010;10:43–5.
- [2] D’Cruz DP, Khamashta M a, Hughes GR V. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007;369:587–96.
- [3] Doria A, Amoura Z, Cervera R, Khamashta M a, Schneider M, Richter J, et al. Annual direct medical cost of active systemic lupus erythematosus in five European countries. *Ann Rheum Dis* 2014;73:154–60.
- [4] Amoura Z, Deligny C, Pennaforte J, Hamidou M, Blanco P, Hachulla E, et al. Coût du lupus systémique en France des patients adultes avec une maladie active et traitée (étude LUCIE). *La Rev Med Interne* 2014:1–9.
- [5] Richter JG, Häckel B, Manger K, Riechers E, Schmeding A, Thies W, et al. [What factors determine the direct medical costs of patients with systemic lupus erythematosus in Germany? Subanalysis of the LUCIE study]. *Gesundheitswesen* 2014;76:41–3.
- [6] Khamashta M a, Bruce IN, Gordon C, Isenberg D a, Ateka-Barrutia O, Gayed M, et al. The cost of care of systemic lupus erythematosus (SLE) in the UK: annual direct costs for adult SLE patients with active autoantibody-positive disease. *Lupus* 2014;23:273–83.
- [7] Bexelius C, Wachtmeister K, Skare P, Jönsson L, Vollenhoven R Van. Drivers of cost and health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a Swedish nationwide study based on patient reports. *Lupus* 2013;22:793–801.
- [8] Narayanan S, Wilson K, Ogelsby A, Juneau P, Durden E. Economic burden of systemic lupus erythematosus flares and comorbidities in a commercially insured population in the United States. *J Occup Environ Med* 2013;55:1262–70.
- [9] Furst DE, Clarke a, Fernandes a W, Bancroft T, Gajria K, Greth W, et al. Resource utilization and direct medical costs in adult systemic lupus erythematosus patients from a commercially insured population. *Lupus* 2013;22:268–78.
- [10] Aghdassi E, Zhang W, St-pierre Y, Clarke ANNE, Peeva V, Landolt-martcorena C, et al. Healthcare cost and loss of productivity in a Canadian population of patients with and without lupus nephritis. *J Rheumatol* 2011;38:658–66.
- [11] Zhu TY, Tam L, Lee VW-Y, Lee KK-C, Li EK. The impact of flare on disease costs of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009;61:1159–67.
- [12] Carls G, Li T, Panopolis P, Wang S, Mell AG, Gibson TB, et al. Direct and indirect costs to employers of patients with systemic lupus erythematosus with and without nephritis. *J Occup Environ Med* 2009;51:66–79.

- [13] Panopalis P, Clarke AE, Yelin E. The economic burden of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:695–704.
- [14] Lau CS, Mak A. The socioeconomic burden of SLE. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:400–4.
- [15] Zhu TY, Tam LS, Li EK. Cost-of-illness studies in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:751–60.
- [16] Turchetti G, Yazdany J, Palla I, Yelin E, Masca M, Mosca M. Systemic lupus erythematosus and the economic perspective: a systematic literature review and points to consider. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:S116–22.
- [17] Meacock R, Dale N, Harrison MJ. The humanistic and economic burden of systemic lupus erythematosus : a systematic review. *Pharmacoeconomics* 2013;31:49–61.
- [18] Birnbaum H, Pike C, Kaufman R, Marynchenko M, Kidolezi Y, Cifaldi M. Societal cost of rheumatoid arthritis patients in the US. *Curr Med Res Opin* 2010;26:77–90.
- [19] Catay E, Del Cid CC, Narváez L, Velozo EJ, Rosa JE, Catoggio LJ, et al. Cost of rheumatoid arthritis in a selected population from Argentina in the prebiologic therapy era. *Clinicoecon Outcomes Res* 2012;4:219–25.
- [20] Chermont GC, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Resource utilization and the cost of rheumatoid arthritis in Brazil. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:24–31.
- [21] De Azevedo ABC, Ferraz MB, Ciconelli RM. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. *Value Health* 2008;11:869–77.
- [22] Mora C, González A, Díaz J, Quintana G. Costos directos de la artritis reumatoide temprana en el primer año de atención : simulación de tres situaciones clínicas en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *Biomedica* 2009;29:43–50.
- [23] Pineda-tamayo R, Arcila G, Restrepo P, Anaya JM. Impacto de la enfermedad cardiovascular en los costos de hospitalización de pacientes con artritis reumatoidea. *Biomedica* 2004;24:366–74.
- [24] Romero M, Arango C, Alvis N, Suarez JC, Duque A. [The cost of treatment of multiple sclerosis in Colombia]. *Value Health* 2011;14:S48–50.
- [25] Torres TM, Ferraz MB, Ciconelli RM. Resource utilisation and cost of ankylosing spondylitis in Brazil. *Clin Exp Rheumatol* n.d.;28:490–7.
- [26] Ysraelit C, Caceres F, Villa A, Marcilla MP, Blanche J, Burgos M, et al. ENCOMS: Argentinian survey in cost of illness and unmet needs in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72:337–43.

- [27] 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. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1175–83.
- [28] DeSanVicente-Celis Z, Salazar J, R P-T, Anaya J. Sobre la necesidad de la farmacoeconomía. Comenzar por los principios. *Rev Colomb Reum* 2011;18:187–201.
- [29] Palfrey S. Daring to practice low-cost medicine in a high-tech era. *N Engl J Med* 2011;364:e21.
- [30] Anaya J-M. The autoimmune tautology. *Arthritis Res Ther* 2010;12:147.
- [31] Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:257–68.
- [32] Rovin BH, Zhang X. Biomarkers for lupus nephritis: The quest continues. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1858–65.
- [33] Ward MM. Access to care and the incidence of endstage renal disease due to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2010;37:1158–63.
- [34] Ward MM. Laboratory abnormalities at the onset of treatment of end-stage renal disease: are there racial or socioeconomic disparities in care? *Arch Intern Med* 2007;167:1083–91.
- [35] Burling F, Ng J, Thein H, Ly J, Marshall MR, Gow P. Ethnic, clinical and immunological factors in systemic lupus erythematosus and the development of lupus nephritis: results from a multi-ethnic New Zealand cohort. *Lupus* 2007;16:830–7.
- [36] Alarcón GS, Bastian HM, Beasley TM, Roseman JM, Tan FK, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in a multi-ethnic cohort (LUMINA): contributions of admixture and socioeconomic status to renal involvement. *Lupus* 2006;15:26–31.
- [37] Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001;345:340–50.
- [38] Anaya J-M. The diagnosis and clinical significance of polyautoimmunity. *Autoimmun Rev* 2014;13:423–6.
- [39] Anaya J-M, Rojas-Villarraga A, Shoenfeld Y. From the mosaic of autoimmunity to the autoimmune tautology. In: Anaya J-M, Rojas-Villarraga A, Shoenfeld Y, Levy R a, Cervera R, editors. *Autoimmunity. From bench to bedside*, Bogotá: Editorial Universidad del rosario; 2013, p. 237–45.
- [40] Rojas-Villarraga A, Castellanos-delahoz J, Perez-Fernandez O, Amaya-Amaya J, Franco J-S, Anaya J-M. Autoimmune Ecology. In: Anaya J-M, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy R a, Cervera R, editors. *Autoimmunity. From bench to bedside*, Bogotá: Editorial Universidad del rosario; 2013, p. 322–41.

- [41] Cherepanov D, Palta M, Fryback DG, Robert SA, Hays RD, Kaplan RM. Gender differences in multiple underlying dimensions of health-related quality of life are associated with sociodemographic and socioeconomic status. *Med Care* 2011;49:1021–30.
- [42] Aitsi-Selmi a, Batty GD, Barbieri M a, Silva a a M, Cardoso VC, Goldani MZ, et al. Childhood socioeconomic position, adult socioeconomic position and social mobility in relation to markers of adiposity in early adulthood: evidence of differential effects by gender in the 1978/79 Ribeirao Preto cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:439–47.
- [43] Moroni L, Bianchi I, Lleo A. Geoepidemiology, gender and autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2012;11:A386–92.
- [44] Agmon-Levin N, Mosca M, Petri M, Shoenfeld Y. Systemic lupus erythematosus one disease or many? *Autoimmun Rev* 2012;11:593–5.
- [45] Anaya J-M, Cañas C, Mantilla RD, Pineda-Tamayo R, Tobón GJ, et al. Lupus nephritis in Colombians: contrasts and comparisons with other populations. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;40:199–207.
- [46] Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2010;9:A277–87.
- [47] Mok CC, Chan PT, Ho LY, Yu KL, To CH. Prevalence of the antiphospholipid syndrome and its effect on survival in 679 Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2013;92:217–22.
- [48] Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60:221–5.
- [49] Frostegård J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. *J Intern Med* 2005;257:485–95.
- [50] Haycox A. What is health economics? *Health economics* 2009;1-8.
- [51] Raftery J. Economic evaluation: an introduction. *BMJ* 1998;316:1013–4.
- [52] Arrow K. Uncertainty and the welfare economics of medical care. *Am Econ Rev* 1963;53:942–73.
- [53] Krieger N, Williams D. Measuring social class in US public health research: concepts, methodologies, and guidelines. *Rev Public Heal* 1997;18:341–78.
- [54] Marmot MG. Improvement of social environment to improve health. *Lancet* 1998;351:57–60.
- [55] Adler NE, Rehkopf DH. U.S. disparities in health: descriptions, causes, and mechanisms. *Annu Rev Public Health* 2008;29:235–52.

- [56] DeSanVicente-Celis Z, Salazar J-C, Pineda-Tamayo R, Anaya J-M. On the need of pharmacoeconomics. Beginning by the principles. *Rev Colomb Reumatol* 2011;18:187–202.
- [57] Tarricone R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Policy* 2006;77:51–63.
- [58] Walley T. *Pharmacoeconomics and Economic Evaluation of Drug Therapies*, n.d., p. 67–75.
- [59] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Jönsson B. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:918–26.
- [60] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Jönsson B. Costs and quality of life in multiple sclerosis in Europe: method of assessment and analysis. *Eur J Health Econ* 2006;7 Suppl 2:S5–13.
- [61] Byford S, Torgerson DJ, Raftery J. Economic note: cost of illness studies. *BMJ* 2000;320:1335.
- [62] Segel J. Cost-of-Illness studies-A primer. RTI Int., RTI -UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics. 2006, p. 1–39.
- [63] Bootman J, Townsend R, McGhan W. *Principles of pharmacoeconomics*. 3th ed. Cincinnati: Whitney Harvey books; 2005.
- [64] Conaghan PG, Durez P, Alten RE, Burmester G-R, Tak PP, Klareskog L, et al. Impact of intravenous abatacept on synovitis, osteitis and structural damage in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: the ASSET randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1287–94.
- [65] Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007;370:1929–38.
- [66] Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿Por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifam* 2001;11:147–55.
- [67] Charan J, Biswas T. How to Calculate Sample Size for Different Study Designs in Medical Research? *Indian J Psychol Med* 2013;35:121–6.
- [68] Cárdenas-Roldán J, Rojas-Villarraga A, Anaya J-M. How do autoimmune diseases cluster in families? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2013;11:73.
- [69] Sutcliffe N, Clarke a E, Taylor R, Frost C, Isenberg D a. Total costs and predictors of costs in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:37–47.
- [70] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.

- [71] Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Br J Rheumatol* 1997;36:551–9.
- [72] Wolfe F, Hawley DJ. Measurement of the quality of life in rheumatic disorders using the EuroQol. *Br J Rheumatol* 1997;36:786–93.
- [73] Wolfe F, Michaud K, Li T, Katz RS. EQ-5D and SF-36 quality of life measures in systemic lupus erythematosus: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010;37:296–304.
- [74] Congreso de la República de Colombia. Decreto 2423 de 1996, actualizado 2013. Por el cual se determina la nomenclatura y clasificación de los procedimientos médicos, quirúrgicos y hospitalarios del Manual Tarifario y se dictan otras disposiciones. Bogotá: 2013.
- [75] Farmaprecios max. Guía de productos. PLM 2013:19–52.
- [76] Congreso de la República de Colombia. Decreto 1406. Por el se dictan disposiciones para la puesta en operación del Registro Único de Aportantes al Sistema de Seguridad Social Integral, se establece el régimen de recaudación de aportes que financian dicho Sistema y se dictan otras disposiciones. Bogotá: 1999.
- [77] Congreso de la República de Colombia. Código sustantivo del trabajo. Artículo 227 auxilio monetario por enfermedad no profesional. Bogotá: VIII; 1950.
- [78] Jia H, Zack MM, Moriarty DG, Fryback DG. Predicting the EuroQol Group's EQ-5D index from CDC's "Healthy Days" in a US sample. *Med Decis Making* 2011;31:174–85.
- [79] Augustovski FA, Irazola VE, Velazquez AP, Gibbons L, Craig BM. Argentine valuation of the EQ-5D health states. *Value Heal* 2009;12:587–96.
- [80] Lebart L, Morineau A, Piron M. Statistique exploratoire multidimensionnelle. Paris: DUNOD; 1995.
- [81] Team R. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing.; 2013.
- [82] Panopalis P, Petri M, Manzi S, Isenberg D a, Gordon C, Senécal J-L, et al. The systemic lupus erythematosus Tri-Nation study: cumulative indirect costs. *Arthritis Rheum* 2007;57:64–70.
- [83] Zhu TY, Tam L-S, 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 (Oxford)* 2009;48:564–8.
- [84] Cho J, Chang S, Shin N, Choi B, Oh H, Yoon M, et al. Costs of illness and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus in South Korea. *Lupus* 2014. In press.

- [85] Li T, Carls GS, Panopolis P, Wang S, Gibson TB, Squibb B, et al. Long-term medical costs and resource utilization in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a five-year analysis of a large medicaid population. *Arthritis Rheum* 2009;61:755–63.
- [86] 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. *Clin Ther* 2009;31:2653–64.
- [87] Clarke a E, Panopolis P, Petri M, Manzi S, Isenberg D a, Gordon C, et al. SLE patients with renal damage incur higher health care costs. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:329–33.
- [88] World Health Organization. Cost-effectiveness threshold. *Cost Eff Strateg Plan* Geneva, Switzerland. World Health Organization. 2014.
- [89] World Health Organization. WHO guide to identifying the economic consequences of disease and injury. Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2009.
- [90] Gironimi G, Clarke AE, Hamilton VH, Danoff DS, Bloch DA, Fries JF, et al. Why health care costs more in the US: comparing health care expenditures between systemic lupus erythematosus patients in Stanford and Montreal. *Arthritis Rheum* 1996;39:979–87.
- [91] Quintana G, Bolivar HAH, Coral-Alvarado P. Economic Evaluations in Systemic Lupus Erythematosus. In: Harjacek M, editor. *Challenges Rheumatol., InTech*; 2011, p. 13–24.
- [92] Comision nacional de precios de medicamentos y dispositivos medicos. Circular Numero 03 de 2013. Bogota: Comision Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Medicos; 2013.
- [93] Consejo Nacional de Politica Economica y Social. Documento Conpes Social 155. *Politica Farmaceutica Nacional*. Bogota: 2012.
- [94] Comision nacional de precios de medicamentos y dispositivos medicos. Circular numero 04 de 2013. Bogota: Comision Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Medicos;2013.
- [95] Wilson ECF, Jayne DRW, Dellow E, Fordham RJ. The cost-effectiveness of mycophenolate mofetil as firstline therapy in active lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1096–101.

Anexo 1. Cuestionario de recolección de datos.

CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE INFORMACION

Aproximación de Economía de la Salud en LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

**Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) y Facultad de Economía.
Universidad del Rosario**

LA INFORMACION QUE USTED SUMINISTRE A TRAVES DE ESTE CUESTIONARIO ES CONFIDENCIAL Y UNICAMENTE SERA UTILIZADA PARA PROPOSITOS DE INVESTIGACION.

A. INFORMACIÓN GENERAL DEL PACIENTE FECHA (día/ mes/ año): ____/____/____

A1. Nombre completo	
A2. Identificación	
A3. Género	F ____ M ____
A4. Indique su EPS	
A5. Teléfono fijo	
A6. Teléfono Celular	
A7. Dirección	
A8. Correo electrónico	
A9. Ciudad de nacimiento	
A10. Ciudad de residencia	
A11. Fecha de nacimiento	
A12. Indique su ocupación	Hogar () Pensionado () Cual _____

A13. Estado civil	
Soltero	
Casado	
Unión libre	
Viudo	
Divorciado	

A14. Nivel educativo

Ninguno	
Primaria	
Secundaria Incompleta	
Secundaria completa	
Técnico	
Profesional	
Otro	Cual:

A15. Estrato socioeconómico:

Estrato	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
No sabe, no informa	
¿Desde hace cuánto?	

A18. Tiene Medicina prepagada Si ____ No ____

A19. A cuál de los siguientes regímenes de seguridad social en salud está afiliado

Contributivo (EPS)	
Especial (Fuerzas Armadas, Ecopetrol, universidades públicas, etc.)	
Subsidiado (EPS-S (ARS))	
No sabe, no informa	

A20. ¿Quién paga mensualmente por ésta afiliación a salud? (llenar con una x)

- a. Paga una parte y otra la empresa o patrón _____
- b. Le descuentan de la pensión _____
- c. Paga completamente la empresa o patrón donde trabaja o trabajó _____
- d. No paga, es beneficiario _____
- e. No sabe, no informa _____
- f. Paga directamente

A21. ¿Cuánto paga o cuánto le descuentan mensualmente por esta afiliación a salud?
(Si no sabe cuánto paga o cuánto le descuentan escriba 98)

Valor pagado o descontado \$ _____

B. INFORMACION DEL HOGAR

Llene la TABLA 1 con información suya (únicamente su nombre y su relación con el jefe del hogar) y de las personas CON LAS QUE COMPARTE SU VIVIENDA. Para diligenciar el parentesco de las personas que conviven con usted con respecto al jefe del hogar, apóyese en la TABLA 2 y para diligenciar el nivel educativo de las personas con las que convive apóyese en la TABLA 3.

No.	Nombres y apellidos	fecha de nacimiento (día/mes/año)	Parentesco con el jefe del hogar	Género	Nivel educativo	Profesión
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						

TABLA 2: PARENTESCO CON EL JEFE DEL HOGAR

Jefe (a) del hogar	a
Pareja, esposo (a), conyugue, compañero (a)	b
Hijo (a), Hijastro (a)	c
Nieto (a)	d
Otro pariente	e
Empleado (a) del servicio doméstico y sus parientes	f
Pensionado	g
Trabajador	h
Otro no pariente	i

TABLA 3: NIVEL EDUCATIVO DE LOS INTEGRANTES

Primaria	A
Secundaria Incompleta	B
Secundaria completa	C
Técnico	D
Profesional	E
Otro	F

B1. Tiene hijos Si ___ NO ___ *En caso afirmativo señale la edad de cada uno de ellos.*

Hijo (a) número (de mayor a menor)	Edad
1º	
2º	
3º	
4º	
5º	
6º	
7º	
8º	
9 ó mas	-----

C. INFORMACION SOBRE VIVIENDA

C1. Tipo de vivienda

- a. Casa
- b. Apartamento
- c. Cuarto (s) en inquilinato
- d. Cuarto (s) en otro tipo de estructura
- e. Vivienda indígena
- f. Otra vivienda (carpa, vagón, embarcación, cueva, refugio natural, etc.)

C2. ¿Con cuáles de los siguientes servicios cuenta la vivienda?

- a. Energía eléctrica Si _____ No _____
- b. Gas natural Si _____ No _____
- c. Acueducto Si _____ No _____
- d. Alcantarillado Si _____ No _____
- e. Recolección de basuras Si _____ No _____ número de veces por semana _____

C3. ¿En cuántos de esos cuartos duermen las personas de este hogar? _____

C4. La vivienda ocupada por este hogar es

- a. Propia, totalmente pagada.
- b. Propia, la están pagando
- c. En arriendo o subarriendo
- d. En usufructo
- e. Posesión sin título (Ocupante de hecho) o propiedad colectiva
- f. Otra, ¿cuál? _____

C4.1 ¿Si su respuesta anterior es arriendo o subarriendo, cuánto paga mensualmente por arriendo?

\$ _____ No sabe _____
(Excluya el pago de administración y/o celaduría)

C5. ¿Cuáles de los siguientes servicios o bienes en uso, posee este hogar?

	Si	No
Servicio de televisión por suscripción, cable o antena parabólica		
Servicio de internet		
Máquina lavadora de ropa		
Horno microondas		
Televisor a color		
Equipo de sonido		
Computador para uso del hogar		
Aspiradora/brilladora		
Carro particular		
Casa, apartamento o finca de recreo		

D.
MEDICAMENTOS
TRATAMIENTOS

Y

Diligencie la información de los medicamentos que utiliza CON RELACION A SU **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**. Si no los utiliza deje en blanco. Si hay algún medicamento que utiliza y no aparece entre las opciones especifíquelo al final en la sección: “*Medicamentos que utiliza y no aparecen en el cuestionario*”.

	Dosis	tiempo de uso del medicamento (meses)
Biológicos		
Etanercept (Enbrel/Etanar)		
Infliximab (Remicade)		
Adalimumab (Humira)		
Rituximab (Mabthera)		
Abatacept (Orencia)		
Certolizumab (Cimzia)		
Tocilizumab (Actemra)		
Golimumab (Simponi)		
Anakinra (Kineret)		
Belimumab (Benlysta)		

	Indique la dosis de los siguientes medicamentos DURANTE EL ÚLTIMO MES	Desde hace cuánto tiempo utiliza el medicamento (meses)
FARME–Anti-inflamatorios		
Metotrexate		
Ácido fólico		
Cloroquina		
Hidroxicloroquina		
Sulfazalasina		
Leflunomida		
Azatioprina		
Ciclosporina		
Ciclofosfamida		
Micofenolato mofelito		
D-Penicilamina		
Prednisona		
Metilprednisolona		
Deflazacort		
Inmunoglobulinas IgG		
Manejo de dolor		
Acetaminofén		

Ibuprofeno		
Naproxeno		
Diclofenaco		
Piroxicam		
Meloxicam		
Acetaminofén + codeína		
Nimesulide		
Tramadol		
Medicamentos que no aparecen		
Bloqueador solar		

E. CIRUGIAS Y VISITAS A ESPECIALISTAS

Marque una X si le realizaron alguna de las siguientes cirugías o procedimientos en el **ÚLTIMO AÑO EN RELACIÓN CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**. Si no le realizaron ninguna, deje en blanco. Si le realizaron más de una, escriba el número de procedimientos o cirugías realizadas.

Procedimientos	Infiltraciones articulares	
	Paracentesis	
	Trasplante renal	
	Catéter de hemodiálisis	
	Catéter de diálisis peritoneal	
	Esplenectomía	
Otra cirugía	Cual:	

VISITAS A ESPECIALISTAS

Escriba el número de citas que tuvo con los siguientes especialistas EL ULTIMO AÑO EN RELACION A SU **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**. Si no tuvo cita con los especialistas simplemente deje en blanco.

ESPECIALIDADES CLINICAS	Numero de citas en EL ULTIMO AÑO
Médico internista (Medicina interna)	
Reumatólogo	
Neurólogo	
Hematólogo	
Nefrólogo	
Cardiólogo	
Dermatólogo	
Gastroenterólogo	
Endocrinólogo	
Neumólogo	
ESPECIALIDADES QUIRURGICAS	Numero de citas en EL ULTIMO AÑO
Oftalmólogo	
Urólogo	
Cirujano general	
Ortopedista	
Otorrinolaringólogo	
OTROS	Numero de citas en EL ULTIMO AÑO
Psiquiatra	
Psicólogo	
Nutricionista	
Medicina general	
Terapia física	
Fisiatra	
Otro especialista Cuál:	

E. CIRUGIAS Y VISITAS A ESPECIALISTAS

Escriba cuantas veces (en números) se sometió a los siguientes exámenes en EL ULTIMO AÑO EN RELACIÓN A SU **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**. Si no se los realizaron deje en blanco.

Generales/Laboratorio	Número de exámenes en EL ULTIMO AÑO
Cuadro hemático	
Uroanálisis	
Creatinina	
Depuración de creatinina en 24 horas	
Proteinuria en 24 horas	
Glicemia	
Enzimas hepáticas	
Triglicéridos	
Colesterol	
VSG	
PCR	
TSH	
T3	
T4	
Ag superficie Hep B	
ACS Hepatitis C	
Albumina	
Calcio sérico	
Fósforo sérico	
Fosfatasa alcalina	
CPK	
Prueba de tuberculina	
Complemento C3 C4	
Otro:	
Anticuerpos/Inmunología/genética	Número de exámenes en EL ULTIMO AÑO
ANA	
ENA	
Anti DNA	
Anticardiolipinas IgM IgG	
Anticoagulante lupico	
Anti B2 glicoproteina	
Factor reumatoide	
Coombs directo	
IMÁGENES	Número de exámenes en EL ULTIMO AÑO
Radiografías	
Tórax	
Manos	
Pies	
Rodillas	
Tomografía, ecografía y resonancia magnética	Número de exámenes en EL ULTIMO AÑO
Ecocardiograma TE	
Ecocardiograma TT	
Ecografía abdomen total	
Ecografía renal	
Electrocardiograma	

Electroencefalograma	
TAC tórax con contraste	
TAC tórax sin contraste	
TAC de cráneo simple	
Resonancia magnética cerebral	
Otro:	
ESPECIALES /PATOLOGÍA	Número de exámenes en EL ULTIMO AÑO
Biopsia renal	
Biopsia de piel	
Densitometría ósea	
Estudio de líquido cefalorraquídeo	
Estudio de líquido pleural	
Otro:	

G. HOSPITALIZACIONES

G1. ¿Ha sido ingresado en un hospital (pasando la noche) durante EL ULTIMO AÑO DEBIDO A SU LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO? Sí ___ No ___

G1.1. ¿Cuántas veces? ___ veces

G1.2. ¿Cuántos días en total? ___ días

G2. Mientras estuvo hospitalizado ¿Se sometió a una cirugía debido a su LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

Si ___ No ___

G2.2. ¿Qué tipo de cirugía? _____

G3. ¿Ha sido ingresado en el hospital durante el día, es decir, sin pasar la noche, durante EL ULTIMO AÑO DEBIDO A SU LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO? Si ___ No ___ Si su respuesta es negativa pase al módulo H

G3.1. ¿Cuántas veces? ___ veces

H. CUIDADO , DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA Y TRANSPORTE

H1. ¿Durante EL ULTIMO AÑO tuvo que asistir a terapia de reemplazo renal debido a su LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO? Sí ___ No ___

Dialisis	Cantidad
Hemodiálisis	
Diálisis peritoneal	

H2. ¿Necesitó asistencia, ayuda o cuidado durante EL ÚLTIMO MES para la realización de sus actividades habituales (últimos 30 días) DEBIDO A SU LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

H2.1. En caso afirmativo. Indique qué tipo de ayuda necesitó y cuánto tuvo que pagar POR SU CUENTA durante EL ÚLTIMO MES (Últimos 30 días). Si no tuvo que pagar por la ayuda o cuidado pase a la pregunta H3.

	¿Cuántas Horas diarias en promedio?	¿Cuántos días en el último mes?	¿Cuánto tuvo que pagar por ello?
--	-------------------------------------	---------------------------------	----------------------------------

Enfermera			\$
Ayuda en labores domésticas			\$
Cuidado de niños			\$
Apoyo en transporte			\$
Otros:			\$

TRANSPORTE

H3. ¿Cuántas veces se desplazó en EL ÚLTIMO AÑO a recibir atención médica o a desarrollar actividades relacionadas (consulta médica, recibir un tratamiento, realizarse un examen o reclamar medicamentos) _____ veces

H4. ¿Cuál es el costo promedio que gasta en transporte, en un solo trayecto, para movilizarse a recibir atención médica o a desarrollar actividades relacionadas? \$ _____

I. CARACTERÍSTICAS LABORALES GENERALES

I1. ¿En qué actividad ocupó la mayor parte del tiempo la semana pasada?

- Trabajando _____ (Pase al capítulo J: Ocupados)
- Buscando Trabajo _____ (Pase al capítulo K: Desempleados)
- Oficios del hogar _____ (Pase al capítulo L: Inactivos laborales)
- Incapacitado permanente para trabajar _____ (Pase al capítulo L: Inactivos laborales)
- Estudiando _____ (Pase al capítulo L: Inactivos laborales)

J. OCUPADOS

J1. ¿En qué sector trabaja? Público _____ Privado _____

J2. ¿El contrato es verbal o escrito?

- Verbal
- Escrito
- No sabe, no informa

J3. ¿El contrato de trabajo es? término indefinido _____ término fijo _____

J4. ¿Cuánto tiempo lleva trabajando en esta empresa, negocio, industria, oficina, firma o finca de manera continua? (Si es menos de un mes escriba 00 meses). _____ Meses

J5. En éste trabajo usted es: (lea las siguientes alternativas)

- Obrero o empleado de empresa particular. _____
- Obrero o empleado del gobierno. _____
- Empleado doméstico. _____ Pase a la sección J2: independientes
- Trabajador por cuenta propia. _____ Pase a la sección J2: independientes
- Patrón o empleador. _____ Pase a la sección J2: independientes
- Trabajador familiar sin remuneración. _____ Pase a la sección J3: asalariados e independientes
- Trabajador sin remuneración en empresas o negocios de otros hogares. _____ Pase a la sección J3: asalariados e independientes
- Jornalero o peón. _____
- Otro ¿Cuál? _____ Pase a la sección J2: independientes

1

2 J1. ASALARIADOS

J6. Antes de descuentos ¿Cuánto ganó el mes pasado en este empleo? Incluya propinas y comisiones, excluya viáticos y pagos en especie. (Si no recibe salario en dinero escriba 00, si recibe pero no sabe el monto escriba 98; si no sabe si recibe escriba 99).

Valor mensual \$ _____

J7. En el mes pasado recibió algún subsidio en su trabajo además de su salario? SI _____ NO _____

J8. En los últimos 12 meses recibió

J17.1. Prima de servicios

Si _____ **J17.1.1.** ¿En cuánto estima lo que recibió? _____ No sabe _____

2.1.1.1 No _____

J17.2. Prima de navidad

Si _____ **J17.2.1.** ¿En cuánto estima lo que recibió? _____ No sabe _____

2.1.1.2 No _____

J17.3. Prima de vacaciones

Si _____ **J17.3.1.** ¿En cuánto estima lo que recibió? _____ No sabe _____

No _____

J17.4. Viáticos permanentes y/o modificaciones anuales

Si _____ **J17.4.1.** ¿En cuánto estima lo que recibió? _____ No sabe _____

No _____

J17.5. Pago por accidente de trabajo

Si _____ **J17.5.1.** ¿En cuánto estima lo que recibió? _____ No sabe _____

No _____

J9. Cuántas horas extras remuneradas trabajó la semana pasada?

2.1.1.2.1 J2. INDEPENDIENTES

J10. En la semana pasada, cuál de las siguientes formas de trabajo realizó:

- a) ¿Trabajó por honorarios o prestación de servicios? _____
- b) ¿Trabajó por obra? _____
- c) ¿Trabajó por piezas o a destajo (satélite, maquila, etc)? _____
- d) ¿Trabajó por comisión únicamente _____
- e) ¿Trabajó vendiendo por catálogo _____
- f) ¿Trabajó en su oficio? (plomero, taxista, doméstica por días etc) _____
- g) ¿Tiene un negocio de industria, comercio, servicios o una finca? _____
- h) Otro. ¿Cuál? _____

J11. ¿Cuál fue la ganancia neta o los honorarios netos de en esa actividad, negocio, profesión o finca, el mes pasado? (Si no obtuvo ganancias escriba 00, si obtuvo pero no sabe el monto escriba 98, si no sabe si obtuvo escriba 99)

Honorarios o ganancia neta en el mes pasado: Valor \$ _____

J12. ¿Además de sus ingresos por ganancias mensuales, ¿Recibe otros ingresos por concepto de:

- a. Honorarios _____ ¿Cuánto? \$ _____
- b. Trabajo por cuenta propia _____ ¿Cuánto? \$ _____
- c. Intereses _____ ¿Cuánto? \$ _____
- d. Arrendamiento _____ ¿Cuánto? \$ _____

2.1.1.2.2

2.1.1.2.3 J3. ASALARIADOS E INDEPENDIENTES

J13. ¿Cuántos meses trabajó en los últimos 12 meses? _____ meses.

J14. ¿Cuántas horas a la semana trabaja normalmente en su trabajo? _____ Horas.
Si son 40 ó más pase a J29

J15. ¿Cuál es la razón por la que trabaja normalmente menos de 40 horas a la semana?

- Es lo único que ha conseguido pero quiere trabajar más horas. ____
- Es la jornada que se ajusta a sus necesidades. ____
- Tiene otro trabajo
- Lo hace de forma voluntaria _____
- Por sufrir de **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO** ____

J16. Ha tenido días incapacitada (no ha podido ir a trabajar por la enfermedad), o no ha podido asistir a su trabajo por recibir un tratamiento o realizarse un examen EN EL ULTIMO AÑO, debido a **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**? Sí ___ No ___

J16.1. En caso afirmativo: ¿Cuántos días? _____ Días

J17. ¿Ha tenido que reducir su jornada laboral debido a su **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**? Si ___ No ___

J18. ¿Tuvo que cambiar su trabajo debido a su **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**? Si ___ No ___

J32.1. Esto redujo sus ingresos. Si ___ No ___

J32.2. Si sus ingresos se redujeron, ¿Cuánto se redujeron al mes? \$ _____

J19. ¿Cómo cubre los costos médicos y los medicamentos?

- Es afiliado como cotizante a un régimen contributivo de salud (EPS). _____
- Es afiliado a un régimen subsidiado de salud. _____
- Es beneficiario de un afiliado. _____
- Con ahorros personales. _____
- Con ayudas de los hijos o familiares. _____
- Con otro tipo de seguro o cubrimiento. _____
- Pidiendo dinero prestado. _____
- Con el dinero recaudado con la venta de su vivienda o bienes del hogar. _____
- Empeñaría bienes del hogar. _____
- Otro. ¿Cuál? _____

J20. En caso de no tener trabajo, de donde obtendría principalmente los recursos para sus gastos y/o los de su hogar:

- Cesantías _____
- Ahorros personales _____
- Ayudas de hijos o familiares _____
- Indemnización o similar _____
- No lo ha considerado _____
- Vendería su vivienda o bienes del hogar _____
- Empeñaría bienes del hogar _____
- No tendría recursos? _____
- Solicitaría dinero prestado? _____
- Otros, ¿Cuáles? _____

K. DESEMPLEADOS

K1. ¿Durante cuántas semanas ha estado o estuvo buscando trabajo? _____ semanas.

K2. Ha buscado trabajo como:

- Obrero o empleado de empresa particular. _____
- Obrero o empleado del gobierno. _____

- c. Empleado doméstico. _____
- d. Trabajador por cuenta propia. _____
- e. Patrón o empleador. _____
- f. Trabajador familiar sin remuneración. _____
- g. Trabajador sin remuneración en empresas o negocios de otros hogares. _____
- h. Jornalero o peón. _____
- i. Otro ¿Cuál? _____

K3. Durante ese periodo que ha estado desempleado, ¿Quién ha sufragado sus necesidades (alimentación, vivienda y transporte, entre otras)?

Compañero o conyugue	
Padres	
Hijos	
Otros familiares	
Otros	

K4. En su último trabajo era usted era:

- a. Obrero o empleado de empresa particular. _____
- b. Obrero o empleado del gobierno. _____
- c. Empleado doméstico. _____
- d. Trabajador por cuenta propia. _____
- e. Patrón o empleador. _____
- f. Trabajador familiar sin remuneración. _____
- g. Trabajador sin remuneración en empresas o negocios de otros hogares. _____
- h. Jornalero o peón. _____
- i. Otro ¿Cuál? _____

K5. ¿Recibe ingresos mensuales por concepto de:

- a. Honorarios _____ ¿Cuánto? \$ _____
- b. Intereses _____ ¿Cuánto? \$ _____
- c. Arrendamiento _____ ¿Cuánto? \$ _____

K6. ¿Está desempleado por sufrir de **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**? Sí ____ No ____

L. INACTIVOS LABORALES

(Personas que no trabajan porque no desean o no pueden, es decir, no están buscando trabajo)

L1. ¿Cuánto hace que trabajó por última vez?

- a. Menos de un año. _____ meses
- b. Entre 1 y 2 años.
- c. Entre 2 y 5 años
- d. 5 años o más
- e. No sabe, no informa

L2. Durante ese periodo que ha estado inactivo, ¿Quién ha sufragado sus necesidades (alimentación, vivienda y transporte, entre otras)?

Compañero o conyugue	
Padres	
Hijos	
Otros familiares	
Otros	
Recibe pensión	

L3. ¿Por qué motivo o razón principal dejó ese trabajo?

a. Por despido	
b. Responsabilidades familiares	

c. Enfermedad	
d. Accidente	
e. Jubilación o retiro	
f. Condiciones de trabajo insatisfactorias	
g. Cierre o dificultades de la empresa	
h. Otra razón	

L4. 1. Si ya es pensionado, recibe pensión por:

Invalidez (Enfermedad) _____

Edad _____

Trabajo _____

Si recibe pensión por invalidez:

L4.1.1. Qué edad tenía cuando empezó a recibirla: _____ años

L5. Se dedica al hogar Si ___ No___

L5.1. Se ha dedicado siempre al hogar Si ___ No___

L6. Se dedica al estudio Si ___ No___ ¿Desde hace cuánto? _____ meses

L7. Actualmente recibe ingresos mensuales por concepto de:

a. Honorarios _____ ¿Cuánto? \$ _____

b. Intereses _____ ¿Cuánto? \$ _____

c. Arrendamiento _____ ¿Cuánto? \$ _____

Anexo 2. Cuestionario de calidad de vida EQ-5D.

Cuestionario de calidad de vida EQ-5D

Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) y Facultad de Economía.
Universidad del Rosario

1 movilidad

- No tengo problemas para caminar _____
- Tengo algunos problemas para caminar _____
- Tengo que estar en cama _____

2 Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal _____
- Tengo algunos problemas para bañarme o vestirme _____
- Soy incapaz de bañarme o vestirme _____

3. Actividades cotidianas (trabajar, estudiar, tareas domésticas, actividades familiares o actividades de recreación)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas _____
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas _____
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas _____

4. Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar _____
- Tengo moderado dolor o malestar _____
- Tengo mucho dolor o malestar _____

5. Angustia/Depresión

- No estoy angustiado/a ni deprimido/a _____
- Estoy moderadamente angustiado/a ni deprimido/a _____
- Estoy muy angustiado/a ni deprimido/a _____

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se señala con 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse. Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de **HOY**. Dibuje una línea desde el cuadro hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su salud el día de hoy.

**Su estado
de salud
hoy**

Mejor estado
de salud
imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

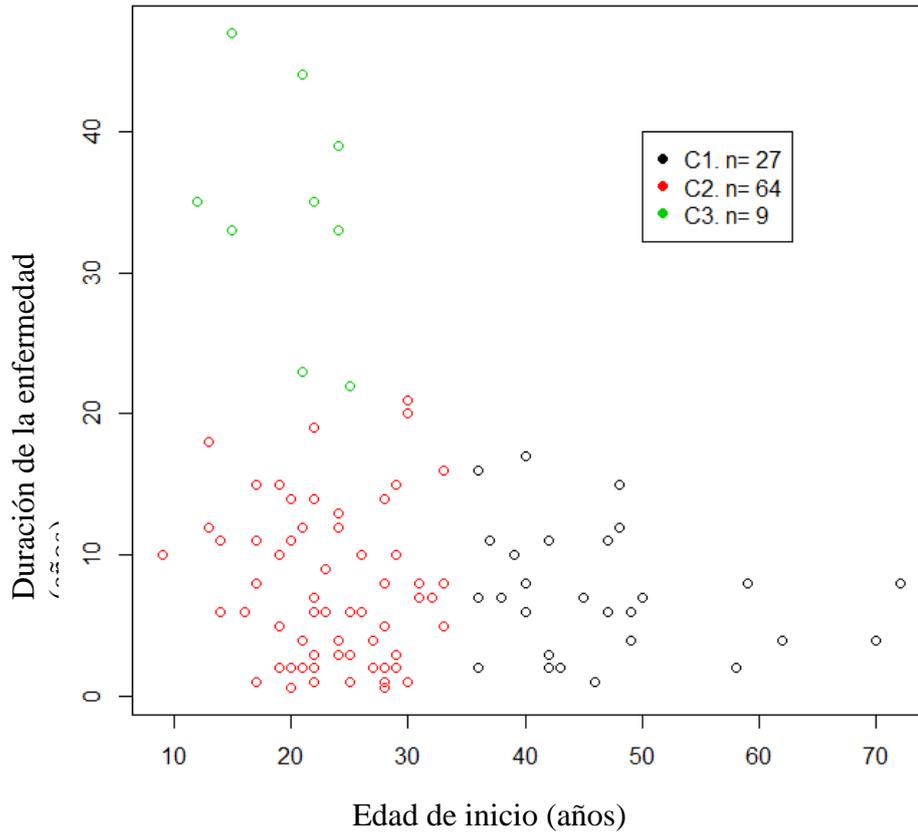
Peor estado
de salud
imaginable

Anexo 3. Dot plot y tablas de contingencia de cluster de edad.

Distribución del cluster

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Total
27%	64%	9%	100%

Dot Plot del cluster de edad



Anexo 4. Tablas de contingencia del clúster clínico.

Distribución de clúster

Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA	Total
27%	44%	20%	9%	100%

Artritis	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	74%	5%	15%	11%
No	26%	95%	85%	89%
Total	100%	100%	100%	100%

Rash malar	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	74%	39%	75%	67%
No	26%	61%	25%	33%
Total	100%	100%	100%	100%

Fotosensibilidad	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	33%	39%	70%	44%
No	67%	61%	30%	56%
Total	100%	100%	100%	100%

Ulceras orales	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	96%	55%	75%	56%
No	4%	45%	25%	44%
Total	100%	100%	100%	100%

Alopecia	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	89%	39%	35%	67%
No	11%	61%	65%	33%
Total	100%	100%	100%	100%

Lupus discoide	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	89%	93%	90%	89%
No	11%	7%	10%	11%
Total	100%	100%	100%	100%

Compromiso neurológico	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	81%	70%	65%	33%
No	19%	30%	35%	67%
Total	100%	100%	100%	100%

Serositis	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	74%	86%	10%	67%
No	26%	14%	90%	33%

Total	100%	100%	100%	100%
--------------	------	------	------	------

Compromiso pulmonar	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	100%	100%	55%	78%
No	0%	0%	45%	22%
Total	100%	100%	100%	100%

Compromiso renal	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	48%	73%	35%	56%
No	52%	27%	65%	44%
Total	100%	100%	100%	100%

Anemia hemolítica	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	100%	82%	100%	100%
No	0%	18%	0%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

Leucopenia	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	59%	45%	45%	67%
No	41%	55%	55%	22%
NA	0%	0%	0%	11%
Total	100%	100%	100%	100%

Linfopenia	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	48%	9%	0%	0%
No	52%	91%	100%	33%
NA	0%	0%	0%	67%
Total	100%	100%	100%	100%

Trombocitopenia	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	89%	91%	85%	33%
No	11%	9%	15%	0%
NA	0%	0%	0%	67%
Total	100%	100%	100%	100%

TRR	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
Si	100%	100%	55%	100%
No	0%	0%	45%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

TRR, terapia de reemplazo renal.

Anexo 5. Tablas de contingencia del clúster de medicamentos.

Distribución del clúster

Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4	Total
34%	21%	33%	12%	100%

Corticoesteroides				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	18%	71%	9%	0%
Si	82%	29%	91%	100%
Total	100%	100%	100%	100%

Cloroquina				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	6%	81%	45%	67%
Si	94%	19%	55%	33%
Total	100%	100%	100%	100%

Hidroxicloroquina				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	100%	57%	85%	33%
Si	0%	43%	15%	67%
Total	100%	100%	100%	100%

FARMEs				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	94%	100%	45%	100%
Si	6%	0%	55%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

FARMEs, medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

Ciclosporina				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	94%	100%	100%	50%
Si	6%	0%	0%	50%
Total	100%	100%	100%	100%

Micofenolato de mofetilo				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	74%	100%	94%	25%
Si	26%	0%	6%	75%
Total	100%	100%	100%	100%

Terapia biológica				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	100%	76%	100%	92%
Si	0%	24%	0%	8%
Total	100%	100%	100%	100%

Terapia anticoagulante				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	56%	81%	85%	100%
Si	44%	19%	15%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

Analgésicos				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	88%	76%	12%	75%
Si	12%	24%	88%	25%
Total	100%	100%	100%	100%

Ácido fólico				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	65%	90%	64%	42%
Si	35%	10%	36%	58%
Total	100%	100%	100%	100%

Otros				
	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
No	97%	81%	79%	83%
Si	3%	19%	21%	17%
Total	100%	100%	100%	100%

Anexo 6. Tablas de contingencia de clúster sociodemográfico.

Distribución del clúster

Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA	Total
35%	23%	40%	2%	100%

Acompañante

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
No	34%	61%	78%	50%
Si	66%	39%	23%	50%
Total	100%	100%	100%	100%

Nivel educativo alto

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
No	69%	22%	8%	100%
Si	31%	78%	93%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

Medicina prepagada

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
No	100%	39%	100%	100%
Si	0%	61%	0%	0%
Total	100%	100%	100%	100%

Empleado

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
No	80%	43%	18%	50%
Si	20%	57%	83%	50%
Total	100%	100%	100%	100%

Estrato socioeconómico

	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	NA
1;2	54%	0%	28%	0%
3	46%	30%	73%	0%
4;5;6	0%	70%	0%	0%
NA	0%	0%	0%	100%
Total	100%	100%	100%	100%

Anexo 7. Modelo de regresión múltiple para los costos no médicos

	β	DE β	Intervalo de confianza del 95%		<i>p</i> -value	R ²
Intercepto	5,209	0,495	4,224	6,193	<2e-16	0,356
Hosp. en Hospital Universitario	1,157	0,382	0,397	1,917	0,003	
Hosp. en Hospital no Universitario	0,229	0,389	-0,545	1,003	0,558	
Medicina prepagada	0,663	0,432	-0,197	1,524	0,129	
Artritis	0,782	0,344	0,097	1,466	0,026	
Serositis	0,638	0,317	0,008	1,269	0,047	
Compromiso renal	-0,147	0,295	-0,733	0,440	0,620	
Anti-dsDNA	-0,088	0,336	-0,756	0,580	0,794	
AVAC	1,983	1,547	-1,095	5,061	0,203	
Corticoesteroides	0,224	0,397	-0,566	1,015	0,574	
FARMEs	0,761	0,364	0,036	1,486	0,040	
Anti-dsDNA & AVAC	-3,763	1,777	-7,299	-0,227	0,037	

Anti-dsDNA: anticuerpos anti-DNA de doble cadena; AVAC: años de vida ajustados por calidad; FARMEs: medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; Hosp., hospitalización.