



Propuesta de un  
**MODELO DE GESTIÓN DE SALUD  
DE LA NEFRITIS LÚPICA**  
basado en la problemática clínica y su impacto  
socio-sanitario en la Región Caribe colombiana

**Gustavo José Aroca Martínez**



Propuesta de un

**MODELO DE GESTIÓN DE SALUD**  
**DE LA NEFRITIS LÚPICA**

basado en la problemática clínica y su impacto  
socio-sanitario en la Región Caribe colombiana

Tesis para obtener el grado de Doctor  
en Investigación y Docencia

**Gustavo José Aroca Martínez**



**PRESIDENTA SALA GENERAL**  
ANA BOLÍVAR DE CONSUEGRA

**RECTOR FUNDADOR**  
JOSÉ CONSUEGRA HIGGINS (q.e.p.d.)

**RECTOR**  
JOSÉ CONSUEGRA BOLÍVAR

**VICERRECTORA ACADÉMICA**  
SONIA FALLA BARRANTES

**VICERRECTORA DE INVESTIGACIÓN  
E INNOVACIÓN**  
PAOLA AMAR SEPÚLVEDA

**VICERRECTORA FINANCIERA**  
ANA CONSUEGRA DE BAYUELO

**VICERRECTOR DE INFRAESTRUCTURA**  
IGNACIO CONSUEGRA BOLÍVAR

**SECRETARIA GENERAL**  
ROSARIO GARCÍA GONZÁLEZ

**DIRECTORA DE INVESTIGACIONES**  
ALIZ YANETH HERAZO BELTRÁN

**DEPARTAMENTO DE PUBLICACIONES**  
MILENA I. ZABALETA DE ARMAS

**MIEMBROS DE LA SALA GENERAL**  
ANA BOLÍVAR DE CONSUEGRA  
OSWALDO ANTONIO OLAVE AMAYA  
MARTHA VIVIANA VIANA MARINO  
JOSÉ EUSEBIO CONSUEGRA BOLÍVAR  
JORGE REYNOLDS POMBO  
ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ  
ANTONIO CACÚA PRADA  
PATRICIA MARTÍNEZ BARRIOS  
JAIME NIÑO DÍEZ †  
ANA CONSUEGRA DE BAYUELO  
JUAN MANUEL RUISECO  
CARLOS CORREDOR PEREIRA  
JORGE EMILIO SIERRA MONTOYA  
EZEQUIEL ANDER-EGG  
JOSÉ IGNACIO CONSUEGRA MANZANO  
EUGENIO BOLÍVAR ROMERO  
ÁLVARO CASTRO SOCARRÁS  
IGNACIO CONSUEGRA BOLÍVAR

Propuesta de un  
**MODELO DE GESTIÓN DE SALUD  
DE LA NEFRITIS LÚPICA**  
basado en la problemática clínica y su impacto  
socio-sanitario en la Región Caribe colombiana

**Gustavo José Aroca Martínez**



EL MINISTERIO DE EDUCACIÓN NACIONAL ACREDITA  
INSTITUCIONALMENTE A LA UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR  
*Resolución 23095, del 15 de diciembre de 2016*

Aroca Martínez, Gustavo José.  
Propuesta de un modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica basado en la problemática clínica y su impacto socio-sanitario en la Región Caribe Colombiana / Gustavo José Aroca Martínez -- Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar, 2017.

277 p.; 17x24cm.  
ISBN: 978-958-5430-43-3

Nota: Tesis para obtener el grado de Doctor en Investigación y Docencia

1. Nefrología – Investigaciones – Estudios de casos 2. Riñones – Enfermedades – Diagnóstico -- Investigaciones - Estudios de casos 3. Riñones – Enfermedades – Estudios de casos 4. Lupus Eritematoso – Diagnóstico – Investigaciones - Estudios de casos I. López Eiroá, Pedro, ase. II. Centro Panamericano de Estudios Superiores. Dirección de Posgrados. Doctorado en Investigación y Docencia III. Tit.

616.612072 A769 2017 SCDD 21 ed.

Universidad Simón Bolívar – Sistema de Bibliotecas

## **PROPUESTA DE UN MODELO DE GESTIÓN DE SALUD DE LA NEFRITIS LÚPICA BASADO EN LA PROBLEMÁTICA CLÍNICA Y SU IMPACTO SOCIO-SANITARIO EN LA REGIÓN CARIBE COLOMBIANA”**

© Gustavo José Aroca Martínez

**Facultad Ciencias de la Salud**  
**Grupo de Investigación Nefrología**  
Director Gustavo Aroca Martínez

**ISBN:** 978-958-5430-43-3

© **Todos los derechos reservados.** Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema recuperable o transmitida en ninguna forma por medios electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros, sin la previa autorización por escrito de Ediciones Universidad Simón Bolívar y de los autores. Los conceptos expresados en este documento son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente corresponden con los de la Universidad Simón Bolívar y da cumplimiento al Depósito Legal según lo establecido en la Ley 44 de 1993, los Decretos 460 del 16 de marzo de 1995, el 2150 de 1995, el 358 de 2000 y la Ley 1379 de 2010.

©**Ediciones Universidad Simón Bolívar**  
Carrera 54 No. 59-102  
<http://publicaciones.unisimonbolivar.edu.co/edicionesUSB/dptpublicaciones@unisimonbolivar.edu.co>  
Barranquilla - Cúcuta

**Producción Editorial**  
Editorial Mejoras  
Calle 58 No. 70-30  
[info@editorialmejoras.co](mailto:info@editorialmejoras.co)  
[www.editorialmejoras.co](http://www.editorialmejoras.co)

Abril de 2017  
Barranquilla

*Made in Colombia*

# DEDICATORIA

A mi querida esposa Katerina por su paciencia: te amo, hemos logrado este triunfo juntos.

A mis hijos María Paula, Israel, Gustavo José, Valentina y Santiago, a quienes tanto quiero y siempre han estado presentes.

A mi madre Francisca y mi padre Israel, quien no está con nosotros, por su apoyo incondicional durante todos los años. Gracias, con vuestro amor todo ha sido mucho más fácil.

# AGRADECIMIENTOS

A CEPES, Alma mater, y a todos los profesores del Doctorado, por sus enseñanzas, en especial a los doctores Abacuc Hernández y Pedro López.

A mi tutor, Dr. Pedro López, por su gran ayuda y colaboración en cada momento de consulta y soporte en este trabajo de investigación. Sus conocimientos, su persistencia, su disponibilidad permanente de tiempo, su paciencia han sido fundamentales para mi formación como investigador.

Al profesor Henry González Torres por estar involucrado en la guía durante el desarrollo de esta tesis, y ser el soporte en el análisis estadístico.

Al profesor Dr. Santos Depine por sus maravillosas consultas interpretativas en las que me ofreció su apoyo y amplia experiencia en los modelos de salud de enfermedades crónicas prevalentes en Latinoamérica que han cambiado el manejo de la enfermedad renal crónica.

Al Dr. Raúl García Tolosa, nefropatólogo, por sus aportes en el análisis y clasificación histológica de las biopsias de Nefritis Lúpica.

Al profesor Antonio Iglesias por sus enseñanzas durante mi carrera; sus aportes en la historia del lupus.

Al psicólogo Álvaro Martínez por sus aportes y ayuda en la aplicación de la encuesta de calidad de vida.

A mi alumno Alex Domínguez, quien colaboró conmigo en diferentes oportunidades.

A la Universidad del Atlántico por el apoyo financiero del proyecto.

A la Clínica de la Costa, mi lugar de trabajo por 30 años, y a todos sus colaboradores que tanto aportaron para el desarrollo de esta tesis.

A la Universidad Simón Bolívar por su apoyo incondicional al Grupo de Investigación en Nefrología que lidero.

A TIC Social por sus aportes en el desarrollo de la herramienta tecnológica.

A todos mis compañeros de Doctorado, amigos, que consiguieron darme el afecto necesario para disfrutar del día a día.

A mis queridos pacientes con Lupus y que desarrollaron Nefritis, quienes merecen una mención especial, tanto los que participaron en este estudio como los que no, a quienes está dedicado este trabajo.

Y a Dios por sus bendiciones, por darme la vida y sabiduría.

# TABLA DE CONTENIDO

<b>Dedicatoria</b> .....	5
<b>Agradecimientos</b> .....	7
<b>Índice de Ilustraciones</b> .....	13
<b>Índice de Tablas</b> .....	17
<b>Resumen</b> .....	23

## Capítulo 1

<b>Marco Referencial</b> .....	27
Antecedentes Generales.....	28
Planteamiento del Problema .....	39
Hipótesis de Investigación.....	43
Variables involucradas .....	44
Justificación del Proyecto .....	46
ObjetivoS General y Específicos .....	49
Preguntas de Investigación .....	50
Delimitación del proyecto.....	50

## Capítulo 2

<b>Marco Teórico</b> .....	53
Historia Diagnóstica del Lupus Eritematoso Sistémico .....	54
Incidencia y Prevalencia .....	55
Morbilidad .....	58
Lupus tardío .....	62
Causas de muerte .....	63

U	Supervivencia.....	66
N	Pronóstico del lupus eritematoso	
I	generalizado y su evolución histórica.....	68
V	Retos metodológicos.....	68
E	Ventajas de los estudios de cohorte de inepción.....	69
R	Descripción de Estudios Relevantes.....	69
S	Grupos de estudio y principales aportaciones.....	76
I	Avance en las Últimas Décadas.....	78
D	Evolución del Tratamiento.....	87
A	Calidad de Vida (CV).....	98
D	Medición de la calidad de vida.....	100
S	ModeloS de Atención en Salud (MAS).....	107
I	Modelo de Seguimiento a Pacientes Crónicos.....	116
M	Implementación DE	
Ó	un Sistema de Gestión en Salud.....	121
N		
B		
O		
L		
I		
V		
A		
R		

## Capítulo 3

<b>Diseño Metodológico</b> .....	123
Tipo de Estudio.....	124
Área de Estudio.....	125
Población y Muestra.....	127
Operacionalización de Variables.....	129
Fuentes de Información.....	135
Fase de Análisis de la Información.....	141

## Capítulo 4

<b>Resultados</b> .....	143
Resultados SocioDemográficos.....	143
Resultados Clínicos.....	144
Resultados Calidad de Vida.....	163

Resultados de la Evolución Clínica .....	174
<b>Capítulo 5</b>	
<b>Discusiones y Conclusiones</b> .....	177
Discusión del Análisis Clínico.....	178
Calidad de Vida.....	186
Respuesta al tratamiento .....	196
Relación de los aspectos de la Calidad de Vida y los Factores Pronósticos de Respuesta al Tratamiento .....	199
Cumplimiento de la Investigación .....	202
Impacto de la Investigación .....	222
Expectativas a Futuro (Nuevas Líneas de Investigación).....	226
Conclusiones Generales.....	227
 <b>Referencias Bibliográficas</b> .....	 231
<b>Anexos</b> .....	267

# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1</b>	
Modelo de Atención Integral en Salud.....	110
<b>Ilustración 2</b>	
Gastos y Muertes en un Modelo de Atención Integral.....	112
<b>Ilustración 3</b>	
Mapa de Barranquilla y Ubicación de la Clínica de la Costa .....	127
<b>Ilustración 4</b>	
Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems.....	135
<b>Ilustración 5</b>	
Distribución por Género y por Distribución por Rango Etéreo .....	144
<b>Ilustración 6</b>	
Comportamiento de Hb[g_dL] Control a Control .....	146
<b>Ilustración 7</b>	
Comportamiento de Leucocitos Control a Control.....	147
<b>Ilustración 8</b>	
Comportamiento de Neutrófilos Control a Control .....	148
<b>Ilustración 9</b>	
Comportamiento de Linfocitos Control a Control.....	149

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

<b>Ilustración 10</b>	
Comportamiento de Plaquetas Control a Control .....	150
<b>Ilustración 11</b>	
Comportamiento de Albúmina Control a Control.....	151
<b>Ilustración 12</b>	
Comportamiento de Creatinina Sérica Control a Control.....	153
<b>Ilustración 13</b>	
Comportamiento de BUN Control a Control.....	154
<b>Ilustración 14</b>	
Comportamiento de Urea Control a Control.....	155
<b>Ilustración 15</b>	
Comportamiento de Proteinuria 24 horas Control a Control.....	156
<b>Ilustración 16</b>	
Comportamiento de Tasa de Filtración Glomerular (TFG) Control a Control .....	157
<b>Ilustración 17</b>	
Comportamiento de C <sub>3</sub> Control a Control.....	161
<b>Ilustración 18</b>	
Comportamiento de C <sub>4</sub> Control a Control.....	162
<b>Ilustración 19</b>	
Comportamiento del Bienestar Emocional Control a Control.....	164

<b>Ilustración 20</b>	
Comportamiento de Relaciones Interpersonales Control a Control ....	165
<b>Ilustración 21</b>	
Comportamiento del Bienestar Material Control a Control.....	166
<b>Ilustración 22</b>	
Comportamiento del Desarrollo Personal Control a Control.....	168
<b>Ilustración 23</b>	
Comportamiento del Bienestar Físico Control a Control .....	169
<b>Ilustración 24</b>	
Comportamiento de Autodeterminación Control a Control.....	170
<b>Ilustración 25</b>	
Comportamiento de Inclusión Social Control a Control.....	172
<b>Ilustración 26</b>	
Comportamiento de Derechos Control a Control .....	173
<b>Ilustración 27</b>	
Respuesta de los Pacientes al Tratamiento a los 12 y 24 meses .....	175
<b>Ilustración 28</b>	
Análisis de Correspondencias Canónicas entre Aspectos de Calidad de Vida y los Factores Pronósticos al Tratamiento.....	200
<b>Ilustración 29</b>	
Modelo General Sustentable y Sostenible	

U N I V E R S I D A D S I M Ó N B O L I V A R	de Gestión de Riesgo de la Nefritis Lúpica ..... 207
	<b>Ilustración 30</b>
	Modelo General Ampliado de Gestión de Riesgo de la Nefropatía Lúpica..... 208
	<b>Ilustración 32</b>
	Modelo de Gestión de Salud Propuesto para la NL..... 213
	<b>Ilustración 33</b>
	Pantallazo de NefroRed ..... 216
	<b>Ilustración 34</b>
	Mapa de Seguimiento a los pacientes y factores ambientales que podrían incidir sobre la enfermedad de acuerdo con su sitio de residencia. .... 220
	<b>Ilustración 34</b>
	Aplicación Móvil ..... 221

# ÍNDICE DE TABLAS

## **Tabla 1**

Manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico por sistema u órgano .....	32
---	----

## **Tabla 2**

Clasificación de la NL de la OMS .....	81
--	----

## **Tabla 3**

Clasificación International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) .....	83
--	----

## **Tabla 4**

Componentes de los índices de actividad y cronicidad renales .....	85
---	----

## **Tabla 5**

Índice Biopsico de Hill .....	86
-------------------------------	----

## **Tabla 6**

Criterios para biopsia renal .....	87
------------------------------------	----

## **Tabla 7**

Modelos de Gestión .....	120
--------------------------	-----

U	<b>Tabla 8</b>	
N	Modelos de Gestión de Salud .....	120
I		
V		
E	<b>Tabla 9</b>	
R	Definición de las subvariables sociodemográficas.....	130
S		
I		
D	<b>Tabla 10</b>	
A	Definición de las subvariables Inmunológicas.....	131
D		
S		
I	<b>Tabla 11</b>	
M	Definición de las subvariables Histopatológicas.....	132
Ó		
N		
B	<b>Tabla 12</b>	
O	Definición de las subvariables de Calidad de Vida.....	133
L		
I	<b>Tabla 13</b>	
V	Definición de las subvariables de Respuesta al Tratamiento .....	134
A		
R		
	<b>Tabla 14</b>	
	Definición de las subvariables de los Laboratorios Clínicos .....	136
	<b>Tabla 15</b>	
	Definición de las subvariables de Revisión Clínica.....	137
	<b>Tabla 16</b>	
	Tabla de Validación del Instrumento por módulo .....	140
	<b>Tabla 17</b>	
	Presentación Clínica de acuerdo con la Clasificación Histopatológica.....	145

**Tabla 18**  
 Datos/Variable: Hb[g/dL]\_Hemograma ..... 146

**Tabla 19**  
 Datos/Variable: LEU/Hemograma ..... 147

**Tabla 20**  
 Datos/Variable: NEU/Hemograma..... 148

**Tabla 21**  
 Datos/Variable: LINF/Hemograma..... 149

**Tabla 22**  
 Datos/Variable: PLAQ/Hemograma ..... 150

**Tabla 23**  
 Datos/Variable: ALB/Hemograma ..... 151

**Tabla 24**  
 Datos/Variable: CrSr[mg/dL]\_RenFun ..... 153

**Tabla 25**  
 Datos/Variable: BUN[mg/dL]\_RenFun ..... 154

**Tabla 26**  
 Datos/Variable: Ur[mg/dL]\_RenFun ..... 155

**Tabla 27**  
 Datos/Variable: Prot 24 horas\_RenFun..... 156

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

<b>Tabla 28</b>	
Datos/Variable: TFG_RenFun.....	157
<b>Tabla 29</b>	
Frecuencias para Control por Hematíes_Orina.....	158
<b>Tabla 30</b>	
Frecuencias para Control por Leucocituria_Orina.....	159
<b>Tabla 31</b>	
Frecuencias para Control por Cilindruria_Orina .....	159
<b>Tabla 32</b>	
Frecuencias para Control por Proteinas_Orina .....	160
<b>Tabla 33</b>	
Frecuencias para Control por Presencia de Glucosa_Orina.....	160
<b>Tabla 34</b>	
Datos/Variable: C <sub>3</sub> _Inmunología .....	161
<b>Tabla 35</b>	
Datos/Variable: C <sub>4</sub> _Inmunología .....	162
<b>Tabla 36</b>	
Frecuencias para Control por ANAS_Inmunología.....	163
<b>Tabla 37</b>	
Frecuencias para Control por AntiDNA_Inmunología.....	163

**Tabla 38**

Datos/Variable: Bienestar Emocional ..... 164

**Tabla 39**

Datos/Variable: Relaciones interpersonales

Control a Control ..... 165

**Tabla 40**

Datos/Variable: Bienestar material

Control a Control ..... 166

**Tabla 41**

Datos/Variable: Desarrollo personal

Control a Control ..... 168

**Tabla 42**

Datos/Variable: Bienestar físico

Control a Control ..... 169

**Tabla 43**

Datos/Variable: Autodeterminación

Control a Control ..... 170

**Tabla 44**

Datos/Variable: Inclusión social

Control a Control ..... 172

**Tabla 45**

Datos/Variable: Derechos estandarizados ..... 173

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**Tabla 46**

Clasificación de los Medicamentos. Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) ..... 174

**Tabla 47**

Resumen de los Factores de Riesgo Asociados con el Cuadro Clínico y la Calidad de Vida..... 204

# RESUMEN

**Introducción:** El compromiso renal es una de las complicaciones del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), con una prevalencia del 60 %. La Nefritis Lúpica (NL) determina en gran parte el pronóstico del LES. En Colombia existe una gran carga de NL y pocos estudios que determinen su comportamiento. La presente investigación pretende encontrar soluciones a la alta prevalencia del LES y su complicación más frecuente en la Región Caribe colombiana, generando las condiciones necesarias y la evidencia científica para proponer un modelo de gestión de la enfermedad.

**Objetivo:** Establecer el cuadro clínico y los factores de riesgo de los pacientes con NL, determinando los elementos claves en su pronóstico, incluyendo el impacto socio-sanitario medido a través de la Calidad de Vida, con el objeto de mejorar la gestión de la enfermedad tanto para el enfermo como para el Sistema de Salud en la Región Caribe colombiana.

**Metodología:** Esta investigación fue de tipo aplicada (experimental), mixta, descriptiva, correlacional y longitudinal. El área de estudio fue Barranquilla, capital del departamento del Atlántico, Colombia. La muestra estuvo compuesta por 30 pacientes con NL elegidos aleatoriamente de acuerdo a los criterios de ISN/RPS 2004 y con un seguimiento (tres controles) a dos años. Las variables independientes estudiadas fueron las Sociodemográficas, Inmunológicas, Histopatológicas, Calidad de Vida y Respuesta al Tratamiento. El análisis estadístico de la información se realizó con los programas R-Project© y Statgraphics Centurion®, calculando las medidas de tendencia central, factores de relación ( $\chi^2$ ) y el Análisis de Correspondencias Canónicas.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**Resultados<sup>1</sup>:** El 94 % de pacientes fueron femeninos, con una edad promedio de  $36 \pm 7$  años. El 90 % presentó NL-IV con un bajo índice de cronicidad histopatológica; la Hb promedio fue  $10,6 \pm 2 \text{g/dL}$ , sin fluctuaciones significativas entre controles ( $p\text{-valor} > 0,05$ ). La Función Renal determinada por la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) ( $65,3 \pm 26,7 \text{ml/min/m}^2$ ), Creatinina Sérica (CrSr) ( $1,23 \pm 0,58 \text{mg/dL}$ ) y la Proteinuria en 24hrs ( $2094,9 \pm 1528 \text{mg/día}$ ) no mostraron variaciones significativas en el tiempo ( $p\text{-valor} > 0,05$ ). Al inicio de la NL el  $C_3$  y  $C_4$  estuvieron disminuidos y mejoraron en los controles subsecuentes; se encontraron altos títulos de los de ANA y AntiDNA con una leve reducción en los controles posteriores, ambos sucesos indican una respuesta positiva al tratamiento. El Impacto Socio-sanitario medido en Calidad de Vida para los aspectos Bienestar Emocional, Relaciones Interpersonales, Bienestar Físico, Auto Determinación fueron relevantes entre controles, los cambios positivos muy significativos a lo largo del tratamiento ( $p\text{-valor} < 0,001$ ). La tasa de respuesta acumulada al tratamiento, medida en remisión parcial, fue del 13 % a los 12 meses y del 47 % a los 24 meses, sin presentarse una remisión completa.

**Discusiones:** La LES engloba un conjunto heterogéneo de manifestaciones clínico-patológicas; dentro de ellas la NL es la más frecuente y la más severa. En el Análisis Clínico se tuvieron en cuenta las variaciones en prevalencia, severidad y evolución clínica de los pacientes de acuerdo a sus características epidemiológicas. Los resultados de sexo y grupo étnico fueron similares a los reportados en otros estudios, así como la tasa de respuesta al tratamiento, medida en remisión parcial. Los parámetros de Función Renal (Proteinuria 24hrs, TFG, Creatinina Sérica), estuvieron dentro de los rangos esperados; al igual que los niveles de los títulos de  $C_3$ ,

---

1 Los términos específicos de estas variables serán descritos en detalle en el cuerpo del trabajo.

C<sub>4</sub>, AntiDNA y ANA. Se establecen como elementos innovadores tanto la calidad de vida en el seguimiento de los pacientes, como la estructuración de un modelo ajustado a las necesidades de la población de la Región Caribe que incluye la actualización del Registro NefroRed® y la creación de una App para su seguimiento.

**Conclusiones:** La clasificación del riesgo de cada paciente es fundamental para su manejo. El grupo de estudio presentó una NL agresiva. La proteinuria es un factor predictivo para el diagnóstico oportuno y respuesta al tratamiento. La calidad de vida al inicio fue baja y mejoró conforme a la respuesta al tratamiento. El modelo de gestión de Nefritis Lúpica desarrollado y basado en gestión de casos e integrado por redes de servicio, es una respuesta de alto impacto para las poblaciones con esta patología.

# Capítulo 1

## MARCO REFERENCIAL

De acuerdo a la declaración de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define la salud como:

Un estado completo de bienestar físico, mental y socio-afectivo, no solo la mera ausencia de enfermedad o malestar. (Scully, 2004, p.650)

Y por tanto, una enfermedad puede ser considerada como una perturbación en cualquiera de estos aspectos definidos por la OMS.

Las enfermedades en términos generales se pueden clasificar como: infecciosas y parasitarias, neoplasmas, endocrinas, desórdenes mentales, del sistema nervioso central y de los órganos sensoriales, de los sentidos, del sistema cardiocirculatorio, del sistema respiratorio, del sistema digestivo, de la piel, del aparato locomotor, del sistema genitourinario, del embarazo, parto y puerperio, del feto y del recién nacido, congénitas, malformaciones y alteraciones cromosómicas, síntomas y observaciones clínicas o de laboratorio anormales no clasificados en otras partes, lesiones, heridas, intoxicaciones y otros factores externos, y así como de la sangre y del sistema inmunológico. Dentro de estas últimas, se encuentran las de tipo autoinmune.

Estrictamente una Enfermedad Autoinmune (EA) ocurre cuando se pierde la regulación homeostática<sup>2</sup> de las funciones corporales de las células B<sup>3</sup> y

---

2 Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en la composición y las propiedades del medio interno de un organismo.

3 Los linfocitos B o células-B son los leucocitos de los cuales depende la inmunidad mediada por anticuerpos con actividad específica de fijación de antígenos.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

T<sup>4</sup>. Dichas células deben estar en equilibrio, porque son las encargadas de activar/desactivar la respuesta defensiva del Sistema Inmunitario<sup>5</sup>, permitiendo la auto-tolerancia a las biomoléculas propias del organismo. Una reacción autoinmune se debe a la proliferación de linfocitos desregulados y maduración en las células efectoras dirigidas a los antígenos propios<sup>6</sup> (Berczi & Szentivanyi, 2003). Por lo tanto, una enfermedad autoinmune originada en dicho tipo de reacción es causada directamente por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo. Y de manera paradójica agrede al huésped atacando a los órganos y/o tejidos, en lugar de cuidarlos y protegerlos; y como resultado, la enfermedad autoinmune se manifiesta cuando se desencadena una respuesta inmune exagerada contra sustancias y tejidos que normalmente están presentes en el cuerpo.

Dentro de las EA más conocidas se presentan: La Artritis Reumatoide (AR), la Diabetes tipo 1 (DM), el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la Tiroiditis Autoinmune (TA) y la Esclerosis Múltiple (EM). En todas ellas, el accionar inflamatorio juega un papel importante en la manifestación clínica de la enfermedad (CREA, 2016).

## ANTECEDENTES GENERALES

Dado que la mayoría de las enfermedades se encuentran influenciadas por el contexto sociogeográfico, en los llamados Determinantes de la Salud, es fundamental conocer su distribución territorial y social, ya que su expresión se encuentra relacionada con algunos factores o covariables tales como el

---

4 Los linfocitos T o células-T pertenecen al grupo de leucocitos que son conocidos como linfocitos. Estas células tienen núcleos de forma ovoide que ocupan la mayoría del espacio intracelular.

5 Es el conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo que lo protege contra enfermedades identificando y atacando a agentes patógenos o infecciosos y cancerosos.

6 Este tipo de reacciones origina las Enfermedades Autoinmunes, porque los linfocitos proliferan sin regulación ocasionando que las células en su respuesta defensiva los ataquen como antígenos. los cuales son sustancias propias o ajenas al cuerpo que el sistema inmunológico reconoce como una amenaza; las EA son debido por reacciones extremas a las sustancias propias del cuerpo.

género, el grupo étnico<sup>7</sup> y la raza, entre otras. En este sentido, los datos de los registros poblacionales cobran importancia puesto que ayudan a tener una idea más amplia y certera de las distintas generalidades poblacionales y sus contextos, así como sus características más frecuentemente observadas (Córdova et al., 2008; McClellan, 2005).

El Lupus es una enfermedad autoinmune (EA) que puede afectar cualquier órgano o sistema, y aunque su causa es desconocida, se han logrado determinar factores que la promueven; desafortunadamente los síntomas tan heterogéneos que presenta hacen difícil su caracterización en los pacientes, pues no existen los mismos patrones entre ellos, complicando así su diagnóstico. El tipo más común de esta enfermedad es el Lupus Eritematoso<sup>8</sup> Sistémico, que afecta a muchas partes del cuerpo. Otros tipos de Lupus, son el Lupus Eritematoso Discoide que causa un sarpullido en la piel que es difícil de curar, el Lupus Eritematoso Cutáneo subagudo manifestado por llagas en las partes del cuerpo que están expuestas al sol, también está el Lupus Secundario –causado por el uso de algunos medicamentos– y el menos frecuente de todos, el Lupus Neonatal, que afecta a los bebés recién nacidos (NIAMS, 2004).

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos<sup>9</sup> y un infiltrado linfocitario<sup>10</sup> en las lesiones de piel, riñón y otros órganos. Se trata de una enfermedad crónica, que afecta múltiples sistemas y puede ser causante de la

7 Es una agrupación basada en la edad. Son clasificaciones arbitrarias donde se define el rango de edad según las necesidades de la información que se muestra.

8 Un eritema se refiere a una inflamación, la cual en esta enfermedad se puede reflejar en múltiples tejidos u órganos, por lo que se refiere como de tipo sistémico.

9 Un autoanticuerpo es un anticuerpo desarrollado por el sistema inmunitario que actúa directamente en contra de uno o más antígenos del propio individuo.

10 Un infiltrado linfocitario es el hallazgo en el tejido orgánico o estructura celular (histológico) clave que indica que los procesos observados presentan rechazo celular agudo.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

muerte (Austin & Balow, 2000). En la sangre periférica se han detectado linfocitos que median la producción de estos autoanticuerpos. Tanto los anticuerpos como los infiltrados, podrían ser considerados factores patogénicos<sup>11</sup> en la generación de las lesiones (Pons, Alarcón, Scofield, Reinlib, & Cooper, 2010). La presentación clínica, evolución y pronóstico varían en función del órgano o sistema comprometido<sup>12</sup> y de la severidad del daño (Rahman & Isenberg, 2008; Tsokos, 2011). Para lograr un tratamiento efectivo de los pacientes con LES, se requiere de una continua y efectiva comunicación médico-paciente, requisito imprescindible para el logro de resultados de mejora y/o contención de las personas aquejadas de alguna enfermedad que incremente su vulnerabilidad (Rahman & Isenberg, 2008).

Es difícil encontrar dos pacientes con los mismos síntomas y patrones de la enfermedad, debido al pleomorfismo<sup>13</sup> del LES, por lo cual los expertos a través de los años han ido integrando progresivamente una serie de factores que involucran síntomas, hallazgos clínicos y pruebas analíticas que permitan la mejor aproximación a su diagnóstico. De esta forma se han logrado establecer 11 criterios diagnósticos para la enfermedad (Petri et al., 2012), los cuales se listan a continuación:

1. Rash malar – Inflamación de mejillas y nariz.
2. Lupus discoide – Marcas redondas y rojizas en rostro, cuello y cuero cabelludo.
3. Fotosensibilidad – Inflamación por sensibilidad a la exposición solar.
4. Úlceras orales o nasales – Llagas en la boca o nariz.

---

11 Un factor patogénico es todo aquel que predispone a una enfermedad.

12 Este compromiso se refiere al grado de daño o efecto adverso ocasionado por sustancias que producen un cambio funcional y estructural que afectan a un órgano, hasta inclusive alcanzar una afectación a tal grado que pueda implicar la muerte del paciente.

13 Término que define la aparición de dos o más formas estructurales de una patología. La patología se refiere al diverso origen o causas de las enfermedades.

5. Artritis no erosiva no migratoria en dos o más articulaciones – A diferencia de la inflamación reumatoide que destruye el cartílago y superficie de las articulaciones, aquí se inflaman las articulaciones sin efectos destructivos.
6. Alteración renal – Debido a la presencia de proteinuria<sup>14</sup> mayor de 500 mg/día y/o cilindros celulares (hemáticos o leucocitarios). La alta presencia de proteínas se asocia con la progresión de enfermedad renal.
7. Serositis (pleuritis, pericarditis, peritonitis) – Se refiere a la inflamación de los tejidos membranosos que rodean pulmones, corazón y órganos abdominales.
8. Alteraciones neurológicas (psicosis – convulsiones).
9. Alteraciones hematológicas (anemia hemolítica con reticulocitosis, leucopenia <4.000 en dos o más ocasiones, linfopenia <1.500 en dos o más ocasiones, trombocitopenia <100.000).
10. Alteración inmune (células LE, anti DNAn, Anti Sm, serológica falsos+).
11. Anticuerpos antinucleares – Determinación analítica cuyo incremento se relaciona con enfermedades autoinmunes.

La Asociación Americana de Reumatología (ARA, por sus siglas en inglés) considera que cuatro o más criterios diagnósticos positivos tienen un 96 % de sensibilidad y 96 % de especificidad para diagnosticar LES con una predictividad del 15 %. Seis o más criterios tienen una predictividad del 90 %; más de siete criterios establecen el diagnóstico de certeza (Petri et al., 2012). A continuación (Tabla 1) se listan las manifestaciones del LES en general:

---

<sup>14</sup> Presencia de proteínas en la orina en cantidades superiores a la normalidad. En los adultos se refiere a una excreción urinaria de estas superior a 150 mg en 24 horas y es un indicativo de mal funcionamiento del riñón.

**Tabla 1**  
**Manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico por sistema u órgano**

Órgano Comprometido	Manifestaciones
1. Síntomas Generales	Fiebre, malestar general, anorexia, pérdida de peso, fatiga, linfadenopatía generalizada, hepatosplenomegalia.
2. Hallazgos Muco Cutáneos	Rash en mariposa, rash vasculítico, eritema periungueal, fotosensibilidad, lesiones purpúricas, úlceras, eritema multiforme, urticaria recurrente, úlceras no dolorosas en el paladar duro, alopecia, infartos ungueales, eritema nodoso, paniculitis, lupus discoide, fenómeno de Raynaud.
3. Músculo-Esqueléticos	Dolor, edema y rigidez articular matutina, poliartritis simétrica no deformante, dolor muscular, necrosis avascular de huesos, vasculitis, fenómeno de Raynaud
4. Sistema Nervioso Central	Convulsiones, síndrome cerebral orgánico, psicosis funcional, meningitis aséptica, parálisis de nervios craneales, mononeuritis múltiples, mielitis transversa, corea, accidentes cerebrovasculares, pseudo tumor cerebral, papiledema, síndrome like Guillan Barré, cefalea, alucinaciones, delirio, pérdida de funciones cognitivas.
5. Hematológicos	Anemia hemolítica, Coombs directo positiva, trombocitopenia, leucopenia, sangrado secundario a úlceras, defectos de coagulación, VDRL (falsos positivos), anticoagulante lúpico, eventos tromboembólicos.
6. Pulmonares	Pleuritis, neumonitis aguda, disnea, hipoxia, neumonía por <i>Pneumocytis carini</i> , hemoptisis, edema pulmonar agudo.
7. Cardíacos	Pericarditis, miocarditis, falla cardíaca, aterosclerosis e infarto miocárdico prematuros, arteritis coronaria.
8. Gastrointestinales	Dolor abdominal agudo, peritonitis, enteritis, trombosis o vasculitis de arterias mesentéricas, pancreatitis, hepatomegalia, hepatitis activa crónica autoinmune.
9. Endocrinos	Hipotiroidismo, diabetes mellitus, alteraciones menstruales, tiroiditis de Hashimoto.
10. Oculares	Exudados algodonosos, vasculitis retiniana, epiescleritis o escleritis.
11. Renales	Nefropatía lúpica: proteinuria leve, moderada o severa, síndrome nefrótico, insuficiencia renal aguda, hematuria, HTA, glomerulonefritis, cicatrices renales.

Fuente: Petri et al., 2012

Esta enfermedad se puede presentar a cualquier edad pero es más común entre los 30 y 50 años. Predomina en mujeres en una relación de 10:1 respecto a los hombres. El porcentaje de hombres afectados aumenta

con la edad. Su prevalencia va de 40 casos por 100.000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100.000 habitantes en afroamericanos. La incidencia es alrededor de 1 a 24 por 100.000 habitantes en Estados Unidos, América del Sur, Europa y Asia (Jonsson, Nived, Sturfelt & Silman, 1990). Su incidencia y prevalencia varían según las poblaciones estudiadas y sus factores sociodemográficos (Pinto & Vel, 2008; Severiche et al., 2014).

En los Estados Unidos la incidencia varía entre 1,8 y 7,6 casos por 100.000 personas por año. La prevalencia de la enfermedad se ha reportado entre 14,6 % y 50,8 % por 100.000 habitantes (Alba, Khamashta & Yorrio, 2008). Existen pocos datos epidemiológicos<sup>15</sup> sobre estos aspectos en poblaciones latinoamericanas (Pons-Estel et al., 2015). La enfermedad es más común en poblaciones afroamericanas que en poblaciones caucásicas; los primeros tienen una incidencia aproximadamente cinco veces mayor que los últimos (Pons-Estel et al., 2013).

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes del LES se encuentran los compromisos a nivel renal e inmunológico. El primero es el responsable de gran parte de la morbimortalidad<sup>16</sup> de los pacientes y el segundo está fuertemente asociado a múltiples manifestaciones clínicas (González, Vásquez, Uribe & Ramírez, 2006; Naranjo, Duque, Uribe & Gómez, 2006). La lesión renal ocasionada por el LES es debida tanto al proceso inflamatorio desencadenado por los mecanismos autoinmunes, como a la respuesta de los diversos componentes del tejido renal a dicha inflamación (Díaz & Ballarín, 2012; Pinto, 2014).

<sup>15</sup> La epidemiología es la parte de la medicina que estudia el desarrollo y la incidencia de las enfermedades infecciosas en la población.

<sup>16</sup> Morbimortalidad es la relación entre la morbilidad y la mortalidad. La morbilidad es la presencia de un determinado tipo de enfermedad en una población. La mortalidad, a su vez, es la estadística sobre las muertes en una población.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Sistémicamente las células T<sup>17</sup> CD4<sup>18</sup> + y CD8<sup>19</sup> + en pacientes con lupus parece ser más variable. Algunos estudios informan que no hay cambios en la expresión de CD28<sup>20</sup>, mientras que otros muestran una disminución en esta expresión tanto en el LES activo como inactivo (Isenberg et al., 2005; Keller, Ware, Hatoum & Kong, 1999). Independientemente de los niveles de expresión de CD28, las células T de pacientes con LES parecen ser más sensibles a la activación mediada por anti-CD28 y los pacientes con enfermedad activa presentan aumento de la expresión del gen CD28 en comparación con los controles normales (Keller et al., 1999). CTLA-4 (una molécula co-inhibidora) también se incrementa en las células T de pacientes con LES, pero esto no parece controlar su activación aberrante (Ware, Keller, Hatoum & Kong, 1999). En conjunto, estos datos sugieren que la vía de CD28-CD86/CD80 desempeña un papel central en la respuesta inmune defectuosa observada en los pacientes con LES.

El papel central de la vía co-estimuladora de CD28, especialmente el eje CD28/CD86 en el lupus es apoyado por estudios de eficacia *in vivo* en animales. En el lupus murino<sup>21</sup> la producción de anti-dsDNA parece ser dependiente de la co-estimulación de CD80<sup>22</sup>/CD86<sup>23</sup> ya que la inyección

---

17 Las células T son un tipo de glóbulo blanco con núcleos de forma ovoide que ocupan la mayoría del espacio intracelular. Son parte del sistema inmunitario que se forman a partir de células madre en la médula ósea y ayudan a proteger el cuerpo de las infecciones.

18 Los CD4 (cúmulo de diferenciación 4) son moléculas de glicoproteína que se expresan en la superficie de algunas células T, fundamentales en el sistema inmunológico.

19 Los CD8 (grupo de diferenciación 8) es una glicoproteína transmembrana que sirve como un co-receptor para el receptor de células T (TCR).

20 CD28 (grupo de diferenciación 28) es una de las proteínas expresadas en las células T que proporcionan señales co-estimuladoras necesarias para la activación de estas células T y la supervivencia.

21 El lupus murino se refiere al lupus que desarrollan los ratones de laboratorio.

22 Grupo de diferenciación 80 es una proteína que se encuentra en las células B activadas y monocitos que proporciona una señal co-estimuladora necesaria para la activación de células T y la supervivencia.

23 Grupo de diferenciación 86 es una proteína expresada en las células presentadoras de antígeno que proporcionan señales co-estimuladoras necesarias para la activación de células T y la supervivencia.

de CTLA-4Ig bloquea la producción de dsDNA<sup>24</sup> y prolonga la vida en ratones NZB/NZW<sup>25</sup> propensos a lupus (Tanet et al., 1982).

Curiosamente, el tratamiento de ratones MRL-lpr/lpr<sup>26</sup> con anticuerpo anti-CD86 inhibe la expresión de anti-dsDNA, mientras que el tratamiento con anticuerpo anti-CD80 no presenta efecto. En consonancia con este hallazgo, los ratones MRL-lpr/lpr deficientes en CD86 presentan glomerulonefritis<sup>27</sup> más leve que los ratones de tipo salvaje (WT). Esto, junto con los hallazgos en seres humanos de que la expresión de CD86 se incrementa en las células B y en CPA en el Lupus, sugiere que se puede bloquear la co-estimulación de CD86 con más eficacia que los agentes que se dirigen directamente a CD80 y CD86, demostrando así mayor eficacia en el LES y la Nefritis Lúpica (NL). Esta última se refiere específicamente a la inflamación de los tejidos del riñón (técnicamente denominada nefritis) ocasionada directamente por el LES en los pacientes que la padecen.

De acuerdo al Registro Español de Enfermedades Glomerulares que tiene en cuenta 17.680 biopsias<sup>28</sup> de los últimos 16 años, la NL es la tercera patología renal más biopsiada en España, la segunda si consideramos el grupo de edad adulta (15-65 años), y la primera de las causas secundarias, con una prevalencia de 9,5 % en todas las edades y 12,4 % en la adulta.

24 El dsDNA y anti-dsDNA son un grupo de anticuerpos anti-nucleares y su antígeno diana es de doble cadena de ADN. Los análisis de sangre, tales como ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) e inmunofluorescencia se realizan rutinariamente para detectar anticuerpos anti-dsDNA en los laboratorios de diagnóstico.

25 Son ratones que espontáneamente desarrollan autoinmunidad similar a la vista en el ser humano con Lupus Eritematoso Sistémico.

26 Son ratones que desarrollan una enfermedad autoinmune sistémica similar al Lupus Eritematoso Sistémico en humanos. En este caso muestran inflamación de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) progresiva debido a la acumulación de una población inusual de CD4-8- (DN) B220 + alfa células T beta.

27 Inflamación que afecta la estructura y la función del glomérulo (ovillos de capilares situados en el riñón donde se filtra la sangre y se elabora la orina), aunque posteriormente pueden resultar afectadas las demás estructuras de la nefrona (unidad anatómica y fisiológica del riñón).

28 Una biopsia se refiere al examen microscópico de un trozo de tejido o líquido orgánico que se extrae de un ser vivo, el cual permite el diagnóstico de ciertas enfermedades.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Esto supone 100 casos nuevos anuales de las biopsias realizadas en adultos. En general, los pacientes de menor edad al comienzo del LES presentan nefritis<sup>29</sup> con más frecuencia y gravedad. Así, en biopsias renales de jóvenes menores de 14 años se puede observar patología relacionada hasta en el 46 % de los casos. Por el contrario, solo el 22 % de pacientes lúpicos diagnosticados después de los 50 años presenta en algún momento de su evolución signos de nefropatía<sup>30</sup>. Dentro de este curso evolutivo, la nefropatía tiende a presentarse tempranamente, sobre todo en los tres primeros años de inicio de la enfermedad (Martín, 2011).

Existen pacientes que, pese a un diagnóstico y tratamiento adecuado, no alcanzan la respuesta esperada; diversos factores se han asociado a un pronóstico renal adverso en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico; la mayoría de los estudios retrospectivos europeos encuentran mayor mortalidad en varones, lo cual según Bernatsky y colaboradores (2006) se explicaría por su menor longevidad. Por otra parte, indican que la población de origen afrocaribeño se asocia a peores desenlaces, atribuido más a las condiciones sociosanitarias (cobertura sanitaria parcial para esta etnia) que a su raza (Ward, Pajevic, Dreyfuss & Malley, 2006).

En Colombia, se han descrito las características clínicas y serológicas<sup>31</sup> de 107 hombres con Lupus Eritematoso Sistémico de una población total de 1.209 pacientes distribuidos en tres centros de atención (Hospital San Vicente de Paúl, Clínica León XIII en Medellín y el Instituto Nacional de Nutrición en México) y se encontró una mayor prevalencia de Nefritis Lúpica, trombosis vascular, presencia de antiDNA, así como el uso de moderadas a altas dosis de corticoides comparado con los pacientes

29 Inflamación de los tejidos del riñón.

30 La Nefropatía se refiere al daño o enfermedad del riñón; y el caso de Nefropatía Lúpica (NL) tiene que ver directamente con el daño a nivel glomerular ocasionado por el Lupus.

31 Las clínicas tienen que ver con los síntomas y signos de una enfermedad, y las serológicas, con el desbalance sanguíneo de los rangos normales de los parámetros de laboratorio.

femeninos con LES. No hubo diferencias estadísticas en la mortalidad global, pero la NL como causa de muerte fue significativamente mayor en los hombres (6/10 frente a 15/94 del sexo femenino) (Molina et al., 1996).

Posteriormente se compararon las características de 39 pacientes con Nefritis Lúpica (NL) con las de 100 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) sin compromiso renal, de la ciudad de Medellín, observando que la NL se presentó en el 77 % de los casos durante el primer año de evolución del LES. Además, los pacientes con NL presentaron una mayor prevalencia de hipertensión arterial<sup>32</sup> (60 % vs 10 %) y dislipidemia (30 % vs 7 %) al inicio de la enfermedad que aquellos pacientes sin nefropatía y requirieron más hospitalizaciones durante el curso de la enfermedad (89 % vs 60) (Miranda, Cruz, Ángeles, Jara & Saavedra, 2014).

En un estudio con 84 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico seguidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (Colombia) entre enero de 2004 y diciembre de 2010 identificando factores predictores de falla<sup>33</sup> en la inducción de remisión de la Nefritis Lúpica, se observó que la proteinuria en rango nefrótico, la creatinina<sup>34</sup> mayor de 1,2 mg/dl y el índice de actividad<sup>35</sup> mayor a 8 se asociaron a falla en la terapia de inducción (Muñoz, Pinto, Velásquez, Márquez & Restrepo, 2013).

La Región Caribe colombiana posee una mezcla étnica de los elementos

32 La hipertensión arterial es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.

33 Las dislipidemias o dislipemias son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

34 Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, que es un nutriente muscular. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo. Se mide su nivel en la sangre para determinar qué tan bien están funcionando los riñones.

35 Se refiere al compromiso sistémico que conlleva al Lupus, evaluación general que es tenida en cuenta por el médico para definir el tratamiento.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Europeos, africanos e indígenas con alta predisposición genética para desarrollar Lupus Eritematoso Sistémico y sus complicaciones renales. Contreras y colaboradores (2006) identificaron factores de riesgo para Insuficiencia Renal Crónica<sup>36</sup> entre los que se incluyen hipertensión arterial, presencia de fibrosis intersticial<sup>37</sup>, sexo masculino, hematocrito<sup>38</sup> < 26 %, índice de cronicidad<sup>39</sup> > 3 e índice de actividad > 7 como los más relevantes.

La Nefritis Lúpica es una importante causa de morbimortalidad en pacientes lúpicos. En la Región Caribe colombiana, del total de los pacientes el 30 % son de raza blanca y el 70 % restante, mestizos; entre el 50 al 55 % de los adultos y el 75 % de los niños presentan Lupus Eritematoso Sistémico en algún momento de la evolución. Del 2,8 al 5 % de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que se hospitalizan mueren durante el ingreso, al menos en Estados Unidos tal como lo demuestra un estudio publicado por Ward y colaboradores (2006), sobre 3.839 hospitalizaciones por esta patología en el estado de California, donde 109 pacientes (2,8 %) fallecieron, y factores como la edad (RR<sup>40</sup> de 8,5), sepsis<sup>41</sup> (RR de 5,7), nefritis o insuficiencia renal crónica (RR de 3,8), trombocitopenia<sup>42</sup> (RR de 3,8) e insuficiencia cardíaca<sup>43</sup> (RR de 3) se asociaron a menor supervivencia.

36 Pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en la NL es un indicador de la actividad del LES.

37 Se refiere a la formación patológica de tejido fibroso en un órgano del cuerpo, provocando su inflamación.

38 Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos. Los valores medios varían entre el 40,3 y el 50,7 % en los hombres, y entre el 36,1 y el 44,3 % en las mujeres, debido a la mayor musculatura y por ende mayor necesidad de oxígeno de los primeros.

39 Permite determinar el pronóstico (riesgo de desarrollar enfermedad renal progresiva) y elegir el tratamiento inmunosupresor más apropiado.

40 Abreviatura de Riesgo Relativo, en estadística y epidemiología. El riesgo relativo es el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia como índice de asociación

41 Enfermedad grave debida a la respuesta inmunológica a una infección bacteriana.

42 Disminución debajo de los límites normales de las plaquetas que circulan en el torrente sanguíneo.

43 Incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo.

Para mejorar las tasas de supervivencia en pacientes con NL los grupos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) han elaborado guías para su evaluación y tratamiento basadas en el uso de agentes inmunosupresores<sup>44</sup> con el fin de retrasar la evolución de la enfermedad hacia pobres desenlaces (Bertsias et al., 2012).

Se ha encontrado que entre un 10 % y un 27 % de los pacientes con NL, particularmente aquellos con glomerulonefritis proliferativa, desarrollan finalmente una Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) al cabo de cinco a diez años del diagnóstico (González & Gómez, 2008). En este sentido, las sociedades científicas de Nefrología, Reumatología y Medicina Interna de diferentes países en todo el mundo incluido Colombia, han aplicado la mejor evidencia en sus documentos de consensos sobre esta patología, pero en la Región Caribe son escasos los estudios que evalúan el impacto de dichas intervenciones en la sobrevida de estos pacientes.

En la Región Caribe, al igual que en el resto de Latinoamérica, la principal problemática es el abandono del tratamiento, es decir, la no adherencia al tratamiento; lo cual sucede por falta de modelos de atención integral al paciente. Igualmente, las recaídas son factor importante en su manejo, siendo uno de los factores que hacen que este abandone el tratamiento, aumentando así la probabilidad de falla terapéutica en sus posteriores retomas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El compromiso renal es reconocido como una de las complicaciones más

---

<sup>44</sup> Cualquier componente físico o químico que inhibe uno o más componentes del sistema, bloqueando así su respuesta.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

serias en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se define como Nefritis o Nefropatía Lúpica (NL) y es uno de los factores más relevantes en cuanto a un posible mal pronóstico de la enfermedad (Font & Cervera, 2007). Se han publicado numerosos estudios epidemiológicos en pacientes con NL identificando múltiples factores de riesgo, que pueden ser independientes predictores de progresión (Anaya et al., 2011; Aroca et al., 2015; Cervera et al., 2003; Contreras et al., 2006).

Se ha encontrado a nivel mundial una incidencia de esta enfermedad de 2 a 7 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año y una prevalencia de 12-50 casos por 100.000 habitantes, de los cuales tan solo del 15 al 17 % son diagnosticados en la edad pediátrica. Son pocos los estudios en niños, los registros estadounidenses reportan una incidencia media anual de 0,5-0,6 por 100.000 habitantes por año (Caggiani & Gazzara, 2003). En Colombia, de acuerdo a lo descrito por Beltrán y colaboradores la incidencia alcanza de 0,8-0,9 casos por 100.000 habitantes por año (Anaya et al., 2011; Beltrán, Mejía, Martínez & Martínez, 2004).

La supervivencia mundial en pacientes después del diagnóstico con LES es de aproximadamente 95 % a los cinco años y 92 % a los diez años. La presencia de la NL reduce significativamente la supervivencia a aproximadamente el 88 % a los 10 años, y se reduce aún más en afroamericanos (Ahmadpoor, Dalili & Rostami, 2014). Se ha documentado que para los latinoamericanos el compromiso renal es del 52,5 % de los pacientes con LES. La prevalencia de NL difiere según los grupos de edad y el curso de la enfermedad, siendo más frecuente en adultos jóvenes (39 %) y más rara en mayores de 50 años (22 %) (Naranjo et al., 2006).

Se han realizado diferentes estudios en NL, ya sea los específicamente

inmunológicos<sup>45</sup>, hasta aquellos que han desarrollado registros epidemiológicos<sup>46</sup> y poblacionales (Kokuina, 2001; Nicole & Iván, 2012; Rivera, López-Gómez & Pérez-García, 2000; Severiche et al., 2014; Shlipak & Stehman-Breen, 2005). En Latinoamérica durante los últimos años se publicaron numerosas investigaciones que incluyen los variados aspectos que inciden tanto en sus variables clínicas, como en la calidad de vida de los pacientes que tienen esta enfermedad (Aroca et al., 2015a; Aroca et al., 2015b; Egea et al., 2016; Gómez, 2006; Pacheco et al., 2015; Quintana et al., 2010; Velásquez et al., 2013).

Desde hace unos años, las escuelas de medicina y los organismos de salud pública han puesto especial énfasis en estudiar las características socioambientales y culturales como un componente principal en la conservación o la pérdida del equilibrio del binomio salud-enfermedad (WHO, 2009). Hoy es muy sabido que la mayoría de las enfermedades, incluyendo las autoinmunes, tienen asociación con el contexto sociogeográfico, por lo cual conocer su distribución territorial es fundamental, ya que su expresión se encuentra relacionada con algunas co-variables como el género, grupo étnico y la raza, entre otras (Córdova et al., 2008; McClellan, 2005).

Dicho esto, ha resultado de especial interés observar el comportamiento de la NL en sus distintos aspectos clínicos y sociosanitarios en la Región Caribe colombiana, con la finalidad de conocer en ambas direcciones su impacto, o sea la manera en que el ambiente sociocultural deja su huella como generador o condiciona la enfermedad o por el contrario como esta

---

45 Los estudios inmunológicos se refieren al estudio del contenido de anticuerpos en el suero. En el laboratorio se mide la reacción de los anticuerpos con los antígenos de formas específicas, de tal manera que se pueden utilizar para confirmar la identidad de una patología en particular.

46 Los estudios epidemiológicos o estudios de investigación médica son el conjunto de actividades intelectuales y experimentales realizadas de modo sistemático con el objeto de generar conocimientos sobre las causas que originan las enfermedades humanas.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

impacta sobre dicho ambiente, atendiendo a la gran carga de morbilidad observada en diferentes investigaciones. Además de permitir establecer algoritmos<sup>47</sup>, protocolos terapéuticos<sup>48</sup> y formulación de guías de manejo<sup>49</sup> (Cook, Andriole, Durning, Roberts & Triola, 2010; Santa Cruz, Cabrera, Barreto & Mayor, 2005).

Esta novedosa problemática regional vincula los hallazgos de personas aquejadas de NL, por fuera de las medias estadísticas mundiales y el impacto sociosanitario generado en la Región Caribe colombiana con su alta carga de pacientes (Gómez, 2006), haciendo surgir la necesidad científica y el interés del sistema de salud y de los profesionales de esos equipos, incluyendo a la academia en su ámbito de actuación local, de generar las estrategias de salud pública y clínicas que produzcan nuevos conocimientos para el abordaje y tratamiento de estos pacientes, contribuyendo a su contención social y estimulando en las comunidades a través de sus líderes regionales, sus organizaciones intermedias, los establecimientos educativos y los agentes sanitarios, una mejor percepción de los síntomas precoces de enfermedad, la consulta temprana y todo aquello que facilite el control sanitario de esta situación de salud.

Por todo esto el presente trabajo de investigación pretende desarrollar e implementar un modelo de gestión para mejorar el cuidado de los pacientes con NL; poniendo la base para crear un modelo de salud renal donde se integre la salud pública y la investigación como mecanismo de control para

---

47 Un algoritmo diagnóstico es un proceso sistematizado con base en evidencia científica-estadística, en el cual se sugieren etapas que han llevado al mayor porcentaje de éxito en el diagnóstico expresado en sensibilidad y especificidad.

48 Un protocolo terapéutico o de tratamiento es un documento usado en el ámbito de la sanidad, ya sea en medicina, enfermería o fisioterapia, que contiene información que sirve como una guía de tratamiento de situaciones específicas o enfermedades relevantes.

49 Una guía de manejo es el conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes.

mejorar la calidad de vida y propender por la mejora. Se trata de promover y jerarquizar la investigación clínica como herramienta fundamental para mejorar el estado de los pacientes. En cuyo caso se buscará la integración de la promoción y protección de la salud con el manejo oportuno de la NL, con medicina basada en la evidencia desde los conceptos básicos hasta el tratamiento fármaco-terapéutico. La intención de esta investigación es ser un agente de cambio y modificación del manejo de la enfermedad en la Región Caribe colombiana.

## **HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Teniendo en cuenta lo importante que es para el manejo de la enfermedad y la problemática de salud pública que constituye la NL y la pretensión de este trabajo, se establece como hipótesis general la siguiente:

El conocimiento de la problemática clínica y el impacto sociosanitario de la Nefritis Lúpica en la Región Caribe colombiana permitirá desarrollar programas de salud que beneficien a los pacientes que la padecen otorgándoles una mejor calidad de vida.

Dicha hipótesis general se sustenta sobre la base de algunas hipótesis específicas que están relacionadas con los objetivos y las preguntas de investigación, y que a continuación se listan:

1. El cuadro clínico permitirá identificar los principales factores de riesgo de la NL.
2. La correlación de factores sociosanitarios permitirá establecer elementos clave de pronóstico de la enfermedad.
3. Evaluar el entorno del paciente con NL, permitirá desarrollar un mapa etiológico de los pacientes para su seguimiento.
4. Integrar un Modelo de Gestión beneficiará a los programas de salud y se traducirá en mejor calidad de vida de los pacientes.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## VARIABLES INVOLUCRADAS

La existencia de datos clínicos a través de las historias clínicas, las bases de datos y sus posteriores análisis estadísticos, constituyen uno de los principales instrumentos para comprender la evolución de las enfermedades y de los pacientes, su manejo terapéutico y los mecanismos propiciadores del control sanitario y clínico. Este tipo de registros permiten evaluar indirectamente la pertinencia de los tratamientos, y generar estrategias de manejo *a posteriori*, facilitando la creación de modelos holísticos eco-epidemiológicos de interacción que incluyen a los factores de riesgo predisponentes a la enfermedad y/o sus complicaciones (Bain & Awah, 2014; Burgos-Calderón & Depine, 2010; Leffondre et al., 2014; Rodríguez, 2005).

Todos estos elementos, analizados de manera conjunta, constituyen la base para construir modelos de salud en su concepción más amplia, como fue el caso del llamado Modelo de Salud Renal, que desde Latinoamérica se difundió al resto de las regiones, cuando la evidencia pudo aseverar que la problemática clínica de la enfermedad renal crónica, en cualquiera de sus etiologías<sup>50</sup>, había traspasado estas fronteras y se había constituido en un problema de salud pública, con impacto regional e individual en los países de la región latinoamericana y el Caribe (Calderón & Depine, 2005; Depine & Calderón, 2006).

Para las enfermedades renales se han realizado algunos modelos epidemiológicos, pero principalmente los datos provienen de estudios de cohorte, siendo estos en Estados Unidos, India, Inglaterra, Argentina y España (Ferrante et al., 2011; Leffondre et al., 2014; Li et al., 2014; O'Donnell et al., 2011; Rivera et al., 2000; Shlipak & Stehman, 2005). En Colombia, se

---

<sup>50</sup> La etiología es la ciencia centrada en el estudio de la causalidad. En medicina se refiere al origen de la enfermedad. La palabra se usa en filosofía, biología, física, y psicología para referirse a las causas de los fenómenos.

cuenta con los reportes realizados tanto por Gómez (2006) como por Aroca y colaboradores (2015a).

Las principales variables independientes (Ariza et al., 2010; Caggiani & Gazzara, 2003; Contreras, Espinosa & Esguerra, 2008; Hahn et al., 2012; Velásquez, 2013) involucradas en el fenómeno de gestión de salud de la NL (variable dependiente) son:

- Sociodemográficas
  - Edad
  - Nivel socioeconómico
  - Escolaridad
  - Sexo
- Patrones Inmunológicos
  - C<sub>3</sub>
  - C<sub>4</sub>
  - Anticuerpos – Antinucleares
  - Anti-DNA
- Test de Orina
  - Uroanálisis
- Hemograma
  - Leucopenia
  - Hemoglobina
  - Plaquetas
- Biopsia Renal
- Presentación Clínica (debut sindromático<sup>51</sup>)
- Análisis Séricos<sup>52</sup>

51 Síndrome es un conjunto de signos y síntomas que definen o expresan una enfermedad.

52 Suero sanguíneo, hemático o relacionado con él. Es el componente de la sangre resultante tras permitir su coagulación de ésta y eliminar el coágulo resultante. Es equivalente al plasma sanguíneo, pero sin las proteínas involucradas en la coagulación (fibrinógeno en su mayor parte).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N

Proteinuria

Creatinina

- Funcionamiento Renal (Tasa Filtración Glomerular)
- Calidad de vida (Instrumento GENCAT)
  - Bienestar emocional
  - Relaciones interpersonales
  - Bienestar material
  - Desarrollo personal
  - Bienestar físico
  - Autodeterminación
  - Inclusión social
  - Derechos

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

La conjunción de estos factores permite la integración de los datos estandarizados, los cuales son útiles para la práctica de la medicina basada en la evidencia y tener un adecuado marco situacional y diagnóstico. Así mismo, estos factores dan la posibilidad de establecer prevalencias, distribución geográfica, caracterización clínico-epidemiológica y manejo integral, lo que posibilita la detección oportuna del desarrollo de la NL. Para efectos de esta investigación, la gestión de salud que caracteriza a la NL con base en el impacto de las variables independientes se considerará como variable dependiente y será la base fundamental del Modelo de Gestión a desarrollar, la cual indicará si el paciente mejora (remisión) o empeora (re-caída) respecto a la enfermedad misma.

## **JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) afecta prácticamente a todos los aparatos y sistemas del cuerpo humano; sin embargo, las manifestaciones cutáneas son las más comunes (90 %) y la afección renal (NL) le confiere un pronóstico especial. En este último caso el depósito de complejos

inmunes DNA/anti-DNA en el endotelio glomerular parece jugar un papel de gran importancia en la inducción de glomerulonefritis, donde también se ha destacado la participación del complemento, citocinas<sup>53</sup> y sustancias pro-inflamatorias en el daño a los glomérulos (De Zubiria, Salgado & Herrera-Díaz, 2012; Font & Cervera, 2007).

En este sentido la NL es una complicación frecuente en esta enfermedad, con una importante influencia en su pronóstico aumentando la morbimortalidad de los pacientes que la padecen. Las manifestaciones sistémicas suelen preceder a la afectación renal. Las alteraciones urinarias como proteinuria, microhematuria o ambas<sup>54</sup>, en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico se presentan en un alto porcentaje en el momento del diagnóstico y pueden aparecer a lo largo de su evolución, siendo la proteinuria un factor determinante en la medición de actividad de la NL (Egido De los Ríos & Ortiz Arduán, 2003; Nangaku, Shankland & Couser, 2005).

Aproximadamente el 35 % de los adultos en el momento que son diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tienen evidencia clínica de la nefritis, además se estima que un 50-60 % pudiera desarrollar NL durante los primeros 10 años de enfermedad (McClellan, 2005). La prevalencia de nefritis es significativamente mayor en los afroamericanos y los hispanos que en los blancos, y es mayor en hombres que en mujeres (Kashgarian, 2002). El desconocimiento del impacto en la salud genera sobrecostos en el sistema de salud e inequidades en la atención integral incluyente al paciente (Sandín-Vázquez & Sarría-Santamera, 2008).

53 Las citocinas (también denominadas citoquinas) son proteínas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos en diferentes partes de la célula.

54 Se refiere a la presencia de proteínas fuera de lo normal y a la presencia de sangre en la orina.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
P  
R  
E  
S  
I  
O  
N

Por un lado el padecimiento renal determina en gran parte el pronóstico del LES, y por otro lado se tiene poca existencia de estudios a nivel local de investigaciones en pacientes con Nefropatía Lúpica; todo esto hace que surja la necesidad y el interés de conocer la problemática clínica y el impacto en la salud pública del caso de la Región Caribe colombiana. Debido a esto la presente investigación pretende encontrar soluciones a la alta prevalencia del LES y su complicación más frecuente la NL en la Región Caribe colombiana, generando las condiciones necesarias y la evidencia científica correspondiente para proponer un modelo de gestión de la enfermedad, que posibilite sensibilizar a los decisores de salud pública y de la seguridad social, a realizar las inversiones necesarias para el control de estas enfermedades.

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Además esta investigación reviste una gran relevancia social porque a través de los hallazgos y propuestas derivadas de esta Tesis Doctoral, se generarán nuevas evidencias que permitirán ampliar la comprensión de la problemática del LES y su complicación la NL, que afecta sobre todo a personas en edad fértil y económicamente activas, con un fuerte impacto social y económico para el país, buscando generar las condiciones propicias para establecer políticas sociosanitarias con inversión de recursos y tecnología para disminuir la vulnerabilidad social de las poblaciones de la Región del Caribe colombiano.

Sin duda también esta investigación tiene implicaciones prácticas al buscar obtener una mejor comprensión de las variables que interactúan en la Región Caribe colombiana para generar su alta prevalencia de LES y su complicación la NL, propiciando acciones directas no solo en las personas enfermas, sino en el contexto social en general, empoderando a las organizaciones intermedias de la sociedad para transformarlas en los

multiplicadores de los conceptos básicos de promoción de la salud renal y la prevención y detección precoz de sus desvíos, sobre todo en el campo del LES.

Y desde luego la investigación tendrá un gran valor teórico, dado que no existen evidencias científicas suficientes acerca de los condicionantes y/o determinantes sociales, clínicos, genéticos y/o bio-moleculares, relacionados a las particularidades de la población de la Región del Caribe colombiano, que justifique estar susceptible de padecer LES y su complicación la NL, con las tasas más elevadas del mundo.

Finalmente debe destacarse la utilidad metodológica de la presente investigación, debido a que utilizará algunos instrumentos validados de recolección y análisis de datos, que podrán ser aplicados en otras regiones y/o enfermedades, por ejemplo la georreferenciación de los pacientes. Por esto es que la Clínica de la Costa como Centro de excelencia en Nefropatía ha decidido apoyar la presente investigación.

## **OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS**

### **General**

Establecer el cuadro clínico y factores de riesgo de los pacientes con Nefritis Lúpica (NL), determinando los elementos clave en su pronóstico incluyendo el impacto sociosanitario, con el objeto de mejorar la gestión de la enfermedad tanto para el enfermo como para el Sistema de Salud en la Región Caribe colombiana.

### **Específicos**

1. Establecer el cuadro clínico y factores de riesgo de los pacientes con NL con base en la tipificación de los factores asociados a la enfermedad.

2. Determinar los elementos clave para el pronóstico de la NL en función de factores sociodemográficos, inmunológicos y clínicos con los hallazgos histopatológicos en el pronóstico renal para establecer su importancia en el pronóstico de la enfermedad.
3. Establecer el impacto sociosanitario que refleje las diferentes características en el entorno familiar de los pacientes con NL en la Región Caribe colombiana estableciendo un mapa etiológico de la enfermedad en esta población.
4. Proponer un Modelo de Gestión de Salud de la NL en la Región Caribe colombiana.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

### **Pregunta General**

- ¿Es posible mejorar el diagnóstico y tratamiento de la NL en la Región Caribe colombiana, con base en la determinación de los factores que inciden en la misma, para brindar al paciente una mejor calidad de vida y al sistema de salud una mejor gestión?

### **Preguntas Específicas**

1. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo de la población de la Región Caribe de los pacientes con NL?
2. ¿Hay correlación entre los factores sociodemográficos, inmunológicos y clínicos con los hallazgos histopatológicos en el pronóstico renal?
3. ¿Qué fenómenos poblacionales se presentan en los pacientes con NL dadas sus características sociosanitarias?
4. ¿Cuáles son los componentes clave que deben integrarse en un Modelo de Gestión Integral en la Región Caribe colombiana de la NL?

## **DELIMITACIÓN DEL PROYECTO**

El proyecto surge dentro de la línea de investigación de Educación en

Salud en el Doctorado de Investigación y Docencia en el CEPES<sup>55</sup>, con una duración estimada de 12 meses: desde marzo de 2016 hasta marzo de 2017. Pretende desarrollar un modelo de gestión en salud que posibilite el seguimiento clínico-patológico de los pacientes con Nefritis Lúpica; teniendo en cuenta el cuadro clínico y factores de riesgo, evaluando los factores claves para el pronóstico en el tratamiento, concernientes a sociodemográficos e inmuno-histopatológicos.

El universo o población de estudio estará conformado por los pacientes registrados en la Base de Datos NefroRed (Aroca et al., 2014), la cual fue desarrollada por la Universidad Simón Bolívar, con el apoyo del Grupo de Investigaciones Nefrología del Caribe Colombiano, de la Asociación de Nefrólogos del Caribe y el aval de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (ASOCOLNEF). Dichos organismos de manera altruista y libre tienen como propósito realizar seguimiento a los pacientes en aras de producir información del estado de las enfermedades renales en Colombia y contiene información respecto a las variables clave incidentes en la enfermedad.

Esta base de datos proviene de pacientes reales en el sistema de salud y permite dar un seguimiento puntual en las diferentes fases de desarrollo de la NL, cuenta inclusive con su sistema de georreferenciación, de tal forma que se pueda estudiar su concentración y los efectos del entorno, realizando estudios de epidemiología puntual y de cohorte. Dicha base de datos está conformada por 1.325 pacientes y contiene el seguimiento dispuesto por el médico tratante de acuerdo a parámetros bioquímicos y variables inmunológicas.

---

<sup>55</sup> El Centro Panamericano de Estudios Superiores es una institución educativa ubicada en Michoacán, México.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

A partir de dicha población se obtendrá una muestra característica utilizando un muestreo aleatorio simple (Duffau, 1999), utilizando solo la información de los pacientes diagnosticados en el período comprendido de junio 2009 a diciembre de 2014. Una gran ventaja que ofrecen estos historiales médicos en la base de datos es que han sido actualizados y curados por el grupo de trabajo del Registro Colombiano de Glomerulonefritis, por lo que con base en el muestreo se podrán optimizar los seguimientos y evaluar las variables con las que se construirá la propuesta del modelo de gestión.

Se espera con esta investigación desarrollar por un lado una estrategia de educación en salud que posibilite el seguimiento clínico-patológico de los pacientes con Nefritis Lúpica, y por otro lado ampliar el uso del modelo de trabajo a través de las Asociaciones Colombiana de Nefrología y Reumatológica; buscando impactar finalmente en las políticas de manejo de esta patología para eficientar su abordaje.

## Capítulo 2

# MARCO TEÓRICO

El LES presenta síntomas que son comunes a otras enfermedades, y esto hace que el diagnóstico en ocasiones sea difícil. En la antigüedad, al no existir el registro de un historial médico cuidadoso, así como inexistencia de pruebas de laboratorio que hoy son rutinarias y de pruebas especiales en caso de sospecha de enfermedad, como pueden ser las biopsias, generaban situaciones en las cuales el afectado, junto a la enfermedad que padecía, parecía envuelto en magia y misticismo y, se lo asociaba con lobos (el término *lupus* significa “lobo” en latín), dado que produce una erupción con forma de alas de mariposa en la cara de quien la padece que evoca la cara del lobo.

Aunque su descripción fue realizada por primera vez en el siglo XIII, es hasta recién en 1982 (revisado en 1992) que el American College of Rheumatology (ACR) estableció 11 criterios para el diagnóstico del Lupus. Antes de esto no había una diferenciación clara entre el efecto deformante artrítico que estudiaba dicha asociación con relación a las inflamaciones (en particular articulares) y el caso del Lupus, que como ya se ha mencionado, no tiene efecto deformante.

El entrenamiento del médico suele centrarse en tres áreas fundamentales y estrechamente relacionadas: el diagnóstico adecuado, el tratamiento oportuno y todas aquellas medidas que tiendan a mejorar el pronóstico de las enfermedades. En relación con el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), han existido progresos importantes en estos tres rubros. En este capítulo

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

se revisarán los aspectos relevantes que en el transcurso de la historia han marcado avances en las áreas ya mencionadas.

A los fines organizativos, este capítulo se dividirá en cuatro apartados, a saber: un primer apartado donde se tocarán aspectos sobre la “Historia Diagnóstica del Lupus Eritematoso Sistémico”, seguido de la “Evolución del Tratamiento”, la tercera parte revisará los aspectos concernientes a “Calidad de Vida en los Pacientes con LES”, y por último se analizarán los “Modelos de Atención de Salud”.

En la Historia Diagnóstica del Lupus Eritematoso Sistémico se analizarán aspectos vinculados a la Incidencia y Prevalencia, efectos de la enfermedad, tasa de mortalidad, así como los avances colaborativos. En lo concerniente a Evolución del Tratamiento, se hará lo propio con los diferentes abordajes fármaco-terapéuticos hasta la actualidad. La siguiente parte versará sobre la Calidad de Vida, a partir de su descripción, definición y su vinculación con la calidad de vida en otras enfermedades crónicas. La última parte tratará sobre los Modelos de Atención en Salud, partiendo también de su definición, cómo impactan para el control de las enfermedades crónicas, la importancia de la adherencia al tratamiento de los propios pacientes en dichos Modelos de Atención de Salud y la organización de la gestión de la salud dentro del Modelo de Atención de Salud.

## **HISTORIA DIAGNÓSTICA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con compromiso sistémico que afecta prácticamente todos los órganos y sistemas del cuerpo. Su etiología es desconocida, pero intervienen múltiples procesos inmunológicos que finalmente permiten que se exprese la enfermedad (Acosta et al., 2016; Caggiani, 2006; Pérez Gómez, Ruiz Gutiérrez, Moruno Cruz, Sánchez-Atrio & Cuende Quintana, 2013).

Clínicamente tiene varias formas de presentación dentro de un amplio espectro, que incluye desde las formas leves, con compromiso de piel o articulaciones, hasta las formas más severas con compromiso de órganos vitales como riñones, corazón o sistema nervioso central (Caballero-Uribe et al., 1997; Jiménez et al., 2013; Schmid, Roverano & Paira, 2014).

La morbilidad en Lupus, al igual que la mortalidad, ha cambiado a lo largo de los últimos 50 años y esto se ha debido en parte al mejor conocimiento de la patogénesis y factores pronósticos de la enfermedad, mejores métodos diagnósticos, diagnóstico temprano y disponibilidad de más y mejores medicamentos inmunosupresores (Aroca, Pérez & Rodelo, 2003; Naranjo, Duque, Uribe & Gómez, 2006; Navarro et al., 2014).

## **INCIDENCIA Y PREVALENCIA**

La incidencia del Lupus varía de acuerdo a la zona geográfica en donde se ha estudiado. Existen variaciones desde 1/100.000 habitantes en la serie de Siegel y colaboradores de 1973 en Alabama, otras como la de Fessel y colaboradores en San Francisco en 1974 con 7,6/100.000 habitantes, o la de Vilar y Sato en Brasil 1975 con 8,7/100.000 habitantes. Hay muchos factores que pueden hacer variar la incidencia, dependiendo de los métodos diagnósticos utilizados, de su sensibilidad y especificidad, de los criterios clínicos para su diagnóstico. Su prevalencia varía en diferentes zonas y se ha visto un incremento, especialmente debido al aumento de la supervivencia dada por los mejores métodos terapéuticos disponibles. Esta también varía de acuerdo a diferentes zonas geográficas, siendo más prevalente en Estados Unidos que en Escandinavia o el Reino Unido. Por ejemplo, en la serie de Siegel en Alabama, la prevalencia (por 100.000 habitantes) fue de 5,8 en 1973, la de Michet y colaboradores en 1985 en Rochester fue de 40, la de Uramoto y colaboradores en 1999 en Rochester fue de 130, mientras que la de Hopkinson y colaboradores en 1994 en Gran

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Bretaña fue de 24,7. Como se observa, la prevalencia ha ido aumentando a través del tiempo como consecuencia de mejores estrategias terapéuticas y mayor sobrevida.

### **Efectos de la edad**

La edad de inicio del Lupus varía de acuerdo a la zona geográfica y la raza. Diferentes picos de incidencia han sido informados en la literatura (Bosch, Formiga & López-Soto, 2012; Schmid, Roverano & Paira, 2013). La edad más frecuente de inicio de la enfermedad está entre los 15 y 40 años, pero hay series donde el promedio de inicio de la enfermedad estuvo por encima de los 40 años (Tang et al., 2011). En la cohorte<sup>56</sup> de Euro Lupus el 9 % de los casos desarrollaron la enfermedad después de los 50 años (Houssiau et al., 2010).

### **Efectos del género**

Pons-Estel y colaboradores (2004), en la cohorte de Grupo Latino Americano de Estudio de Lupus – GLADEL, estudiaron las diferencias de presentación de la enfermedad entre hombres y mujeres. Del total de la cohorte de 1.214 pacientes, 123 eran hombres. Encontraron que en los hombres era más frecuente la fiebre, la pérdida de peso, la hipertensión arterial, el compromiso renal y la anemia hemolítica<sup>57</sup>. La fiebre y la pérdida de peso fueron más frecuentes de manera significativa tanto al inicio como durante el curso de la enfermedad.

En hombres con LES se ha encontrado una nefropatía de mayor severidad

---

56 Un estudio de cohortes es un estudio epidemiológico, observacional, analítico, longitudinal y prospectivo, en el que se compara la frecuencia de enfermedad (o de un determinado desenlace) entre dos poblaciones, una de las cuales está expuesta a un determinado factor de exposición o factor de riesgo al que no está expuesta la otra.

57 La anemia hemolítica es un grupo de trastornos que causan la disminución de la masa de glóbulos rojos sanguíneos. A diferencia de anemias no hemolíticas.

y una supervivencia más reducida, al compararse con su contraparte femenina. El LES en los hombres se caracteriza por la mayor frecuencia de serosítis y enfermedad renal así como una tendencia más desfavorable comparativamente con el sexo femenino (Bordenave, Torres & Dora, 2012). Uno de los estudios relevantes en este aspecto es el discutido por Muñiz y su grupo de trabajo, quienes estudiaron 107 hombres latinoamericanos con lupus y los compararon con 1.209 mujeres latinoamericanas; encontrando en los hombres mayor prevalencia de enfermedad renal, de trombosis y de anticuerpos anti DNA de doble cadena; no hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas, aunque los hombres tuvieron mayor porcentaje de muertes secundarias a la actividad del LES. Este estudio sugiere que en Latinoamérica el LES es más severo en hombres que en mujeres (Muñiz, Arias & Torres, 2012).

### **Efectos de la raza**

Existen diferencias en la expresión del Lupus de acuerdo con la etnicidad (Amico et al., 2015; Ruiz-Irastorza, Danza & Khamashta, 2013). En un estudio donde se analizó una cohorte de 223 pacientes, el 29,1 % eran afroamericanos y representaron un porcentaje desproporcionado de Lupus Eritematoso Discoide, localizado (50 %) y generalizado (49 %). Se relacionaron a una alta tasa de daño del sistema tegumentario<sup>58</sup> de evolución temprana ( $p < 0,05$ ), frecuentemente vinculado con la actividad de la enfermedad (Verma, Okawa, Probert & Werth, 2014).

También se ha informado que los pacientes de raza negra tienen peor pronóstico (Ruiz-Irastorza, Danza & Khamashta, 2013). Las minorías

<sup>58</sup> Este sistema es el sistema orgánico más extenso de un animal ya que lo recubre por completo, tanto externamente, como en numerosas cavidades internas. Su función es la de separar, proteger e informar al organismo del medio que le rodea; en ocasiones actúa también como exoesqueleto. Está formado por la piel y las faneras (son estructuras complementarias y visibles sobre la piel o que sobresalen de ella, como las uñas y los pelos).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

en Estados Unidos –hispanos, afroamericanos, asiáticos– presentan una enfermedad de inicio más abrupta, manifestaciones clínicas más severas y mayor grado de actividad comparados con los blancos americanos. Estos grupos, independientemente de la edad, tienden a tener mayores manifestaciones hematológicas, serositis<sup>59</sup>, neurológicas y daño renal, al igual que tienen mayor daño acumulado a través del tiempo, y a un ritmo más rápido (Moisés, 2014).

## MORBILIDAD

S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

La morbilidad propia del LES se observa especialmente en los primeros cinco años de la enfermedad con los pacientes muriendo por la actividad de la enfermedad o por causas infecciosas (González, Castillo, García & Sánchez, 2010; Muñoz et al., 2013). Aquellos que logran sobrevivir más de ese tiempo, se enfrentan a morbilidades diferentes como son la aterosclerosis generalizada (angina, infarto del miocardio, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebro-vascular) (Zapata-Cárdenas, Pinto Peñaranda, Saldarriaga Giraldo, Velásquez Franco & Márquez Hernández, 2013), la demencia como disfunción cognitiva, el daño de los huesos por osteoporosis<sup>60</sup> o necrosis avascular<sup>61</sup> (Bultink, 2012; Dinorah, Rubio, Yáñez & De la O., 2010; Sayarlioglu et al., 2012), y la fibromialgia<sup>62</sup> o el síndrome de fatiga crónica (PS, 2005). La aterosclerosis<sup>63</sup> es una complicación cardiovascular importante y explica el incremento en la frecuencia de presentación de infarto del miocardio en pacientes relativamente

<sup>59</sup> Se refiere a la inflamación de los tejidos serosos del cuerpo, los tejidos que rodean los pulmones (pleura), corazón (pericardio), y la capa interior del abdomen (peritoneo) y de los órganos dentro de él.

<sup>60</sup> Enfermedad ósea que se caracteriza por una disminución de la densidad del tejido óseo y tiene como consecuencia una fragilidad exagerada de los huesos.

<sup>61</sup> Enfermedad resultado de la pérdida temporal o permanente de la entrada de sangre en los huesos. Sin sangre, el tejido óseo muere y causa que el hueso colapse.

<sup>62</sup> Enfermedad que se caracteriza por un dolor muscular crónico de origen desconocido, acompañado de sensación de fatiga y otros síntomas.

<sup>63</sup> Variedad de arteriosclerosis que se caracteriza por el depósito de sustancias grasas en el interior de las arterias.

jóvenes (Magro-Checa, Salvatierra, Rosales-Alexander & Raya Álvarez, 2012; Pérez, Pérez & Vásquez, 2013), como se observó en la cohorte multicéntrica de Urowitz y colaboradores, donde se encontró que la edad media de eventos vasculares ateroscleróticos fue de  $54,6 \pm 13,1$  años. De 97 eventos vasculares documentados entre el total de pacientes ( $n=1.249$ ) solo 31 eventos fueron atribuidos a aterosclerosis. El sexo masculino, la raza blanca y el uso de antimaláricos estuvieron asociados a eventos vasculares ateroscleróticos ( $p < 0,05$ ) (Urowitz, Gladman et al., 2010).

La disfunción cognitiva manifestada como pérdida de la memoria o falta de concentración, es otra de las manifestaciones del LES cuando tiene bastante tiempo de evolución. En muchos casos no hay ningún hallazgo clínico que explique los síntomas. Las causas de estas alteraciones son multifactoriales, incluida la actividad de la enfermedad, el daño degenerativo neurológico o la terapia propia del LES (Acosta et al., 2016; Díaz-Cortés, Correa-González, Díaz, Gutiérrez & Fernández-Ávila, 2015). Algunos estudios han encontrado una asociación entre la presencia de disfunción cognitiva y anticuerpos anticardiolipinas. La osteoporosis y la necrosis avascular son complicaciones que se asocian al uso de corticosteroides por periodos prolongados de tiempo, como sucede en el Lupus cuando no se puede controlar la enfermedad de manera rápida y efectiva (Jacobelli & Campusano, 2012; Yurgaky & Arredondo, 2010). La fatiga es una de las manifestaciones clínicas que se presentan frecuentemente en lupus, aun si la enfermedad está inactiva. La fatiga está relacionada con la fibromialgia, las alteraciones del sueño, la depresión y la pobre calidad de vida. Las tres morbilidades dependen de la actividad inflamatoria de la enfermedad. (Arias, Fonsalía, Asteggiante & Bartesaghi, 2011; Ariza et al., 2010).

La cardiopatía<sup>64</sup> en el LES es frecuente, la prevalencia varía según la

<sup>64</sup> Se refiere a cualquier padecimiento del corazón o del resto del sistema cardiovascular. Sin embargo, en sentido estricto se suele denominar cardiopatía a las enfermedades propias de las estructuras del corazón.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

población estudiada, pudiendo llegar a ser mayor de 50 %. La actividad de la enfermedad resulta en daño directo sobre cualquier estructura cardiaca (pericardio, miocardio, endocardio, válvulas tejido de conducción y las arterias coronarias), o como resultado de algunas condiciones asociadas, como el síndrome antifosfolípídico<sup>65</sup> y la arteriosclerosis acelerada (Zapata, Pinto, Saldarriaga, Velásquez & Márquez, 2013).

La hipertensión, la hipercolesterolemia<sup>66</sup> y la obesidad son los factores de riesgo encontrados para el desarrollo de la enfermedad coronaria en los pacientes con LES. Otros factores de riesgo conocidos para enfermedad coronaria como la edad, el hábito de fumar, la diabetes, la historia familiar o el uso de corticoides no se asociaron de manera significativa con esta en la presente cohorte (Mendinueta Martínez & Herazo Beltrán, 2015).

En el estudio LUMINA (*Lupus in Minority Populations: Nature versus Nurture*) se analizó el riesgo cardiovascular en 637 pacientes de LES en Estados Unidos; definiendo el daño cardiovascular aterosclerótico por la presencia de angina, cirugía cardiovascular con puentes coronarios, infarto del miocardio y/o falla cardiaca congestiva. De estos pacientes, 43 (6,8 %) de ellos desarrollaron daño cardiovascular durante un periodo de observación de 6,6±3,6 años. El análisis multivariado mostró asociación estadística significativa del daño cardiovascular con la edad, el sexo masculino, el SDI<sup>67</sup> al inicio, y la PCR<sup>68</sup> (Uribe, McGwin, Reveille & Alarcón, 2004).

---

65 Es un estado autoinmune de hipercoagulabilidad causado por anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos de las membranas celulares.

66 Aumento de la cantidad normal de colesterol en la sangre.

67 Se refiere a Índice de Daño de Lupus Eritematoso (IDDLES), SDI por las siglas en inglés, es un índice de medición del daño renal causado por la acción de los anticuerpos en el riñón.

68 La proteína C reactiva (PCR o CRP por sus siglas en inglés) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).

En la cohorte GLADEL<sup>69</sup> se analizaron 1.214 pacientes de origen latinoamericano, que se subdividieron en blancos (todos los ancestros blancos), mestizos (ancestros blancos y amerindios) y afrolatinoamericanos (ALA) (con al menos un ancestro africano). En este estudio prospectivo el compromiso renal fue más frecuente en mestizos y en blancos (Pons-Estel, 2015).

En la cohorte de European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus, conocida como EuroLupus, que se inició en 1990, los autores involucraron 1.000 pacientes de siete países europeos, y los siguieron por cinco años (1990-1995). Encontraron que el 41,3 % presentó uno o más episodios de artritis, 26,4 % eritema malar, 13,9 % nefropatía, 13,6 % compromiso neurológico, 13,2 % fenómeno de Raynaud<sup>70</sup>, 12,9 % serositis, 9,5 % trombocitopenia<sup>71</sup>, y 7,2 % trombosis. Encontraron una sobrevida de 95 % a 5 años. Los pacientes también presentaron infecciones (27 %), hipertensión arterial (11,3 %), osteoporosis (7,5 %) y 5,9 % citopenias. Esta cohorte continuó su observación y ya en 1995, quedaron 840 pacientes. En este grupo los hallazgos más representativos fueron los siguientes, después de un seguimiento hasta el año 2000: 17,1 % eritema malar, 6,8 % nefropatía, 11,5 % compromiso neurológico, 8,9 % fenómeno de Raynaud, 6,2 % serositis, 9,0 % trombocitopenia y 4,9 % trombosis. Durante el segundo periodo de observación de los pacientes, el compromiso en órganos vitales como riñón y compromiso neurológico fue inferior que en el primer periodo de observación (Houssiau et al., 2010).

69 Grupo Latinoamericano de Lupus (GLADEL) es una de las más grandes cohortes del mundo e incluye 1.214 pacientes de 34 hospitales en nueve países.

70 Trastorno vaso espástico que causa la decoloración de los dedos de las manos y pies, y ocasionalmente de otras áreas. Esta enfermedad puede también causar que las uñas se pongan quebradizas longitudinalmente.

71 La citopenia se refiere a la afección por la que hay un número de células sanguíneas más bajas que el normal.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

El compromiso renal es una de las manifestaciones más graves del LES, con una elevada morbilidad. La afección renal puede ser secundaria a una glomerulonefritis, a nefritis intersticial, microangiopatía trombótica, vasculitis, aterosclerosis o vasculopatía<sup>72</sup> lúpica. Las características más comunes encontradas en la nefritis lúpica son proteinuria, presencia de cilindros urinarios, hematuria, piuria, aumento de creatinina e hipertensión (Acosta et al., 2016).

## LUPUS TARDÍO

Los pacientes que presentan Lupus después de los 50 años se considera que este es de aparición tardía. Este subgrupo de pacientes tiene algunas características diferentes de los pacientes que tienen LES en edad más temprana (González Naranjo & Gómez Ramírez, 2008; Muñiz, Arias & Torres, 2012; Bosch, Formiga & López-Soto, 2012).

Lalani y colaboradores (2012) en una cohorte canadiense de 1.528 pacientes, analizaron el comportamiento del LES en quienes el Lupus inició antes de los 50 años versus en quienes el inicio del LES se presentó después de los 50 años. Encontraron que los pacientes con Lupus tardío (inicio mayor de 50 años), tenían menor tiempo de evolución de la enfermedad, cumplían menos criterios de la Asociación Americana de Reumatología para el diagnóstico de LES, tenían menos nefritis, citopenias, lesiones de piel, hipocomplementemia<sup>73</sup>, anti-Sm<sup>74</sup> y anti-ribonucleoproteínas<sup>75</sup> que los pacientes lúpicos de inicio temprano. No obstante, el daño acumulado y

72 Toda enfermedad que afecte a los vasos sanguíneos.

73 Disminución, en la concentración plasmática, de los componentes del sistema de complemento. Suele ocurrir en diversas enfermedades como el Lupus Eritematoso Sistémico o la glomerulonefritis progresiva, en las que los complejos inmunitarios fijan complemento, disminuyéndose sus niveles por el consumo de sus componentes.

74 Los anticuerpos anti-Sm actúan contra las proteínas Sm que se encuentran en el núcleo de las células. Estos autoanticuerpos y presentes en el 30 a 40 % de las personas con Lupus y, en casi todos los casos, su presencia significa que la persona tiene Lupus.

75 También llamadas Anti-RNP. Es cuando un anticuerpo ataca a la nucleoproteína que contiene ARN, es decir, es un compuesto que combina tanto ácido ribonucleico como proteína.

la actividad de la enfermedad fue mayor en los pacientes con Lupus tardío que en los de inicio temprano. Se enfatiza el hecho de que el LES tardío no es una condición benigna, por el contrario, cursa con mayor morbilidad como nefritis, daño neurológico y mayor actividad de la enfermedad (Bertoli, Pons-Estel, Burgos & Alarcón, 2011).

Un estudio retrospectivo en la Universidad de Antioquia con pacientes de Lupus tardío mostró una mayor prevalencia de mialgias, neumonitis intersticial y osteoporosis y menor eritema malar, fotosensibilidad y úlceras orales (Gaviria Jaramillo, Rodelo Ceballos, Uribe Uribe, Vásquez Duque & Ramírez Gómez, 2007). En la cohorte europea de LES, los pacientes presentaron menos eritema malar, fotosensibilidad, artritis o nefropatía y se encontró en los pacientes más jóvenes, se observó mayor presentación de síntomas secos<sup>76</sup>. Todo lo anterior resalta el hecho de que el LES tardío se manifiesta de manera diferente desde el punto de vista clínico, y el pronóstico no es tan benigno como se pensó en algún momento (Houssiau et al., 2010).

## CAUSAS DE MUERTE

La mortalidad ha sido ampliamente estudiada en LES y se han tratado de identificar los factores de riesgo que más la influyen; sin embargo, es muy difícil saber con exactitud en muchos casos las causas de muerte. Una comparación entre los pacientes con LES y la población general de similar edad y sexo en el contexto de la supervivencia, evidencia que aquellos pacientes que la padecen presentan una mortalidad incrementada de aproximadamente 3 a 4 veces (Font & Cervera, 2007).

<sup>76</sup> Son ardor o sensación de quemazón en los ojos, lagrimeo excesivo, mucosidad viscosa en los ojos o a su alrededor.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Las más importantes causas de muerte informadas en LES son debido a la actividad de la enfermedad, especialmente renal (nefritis), falla multisistémica, infecciones y enfermedad cardiovascular (Alba et al., 2008; Amaya-Amaya et al., 2013; Muñoz-Grajales, Pinto Peñaranda, Velásquez Franco, Márquez Hernández & Restrepo Escobar, 2013). En algunos estudios se ha informado de otras causas como las neoplasias, la enfermedad cerebrovascular y siendo también reportada la mortalidad de causa desconocida (Díaz-Cortés et al., 2015; Liu et al., 2011). La nefritis es una de las manifestaciones clínicas que siempre hay que investigar en los pacientes con LES. Su presencia es signo de mal pronóstico ya que es, junto con las manifestaciones multisistémicas, la forma de exacerbación de la enfermedad más temida y es uno de los mayores predictores de mortalidad (Ferro, Medina & Serracín, 2006; Pinto, Castro, Duque, Márquez & Velásquez, 2014; Alba et al., 2008).

La enfermedad cardiovascular es otra causa de muerte. Urowitz y colaboradores (1976) de la Universidad de Toronto encontraron al estudiar 81 pacientes con LES, que la mortalidad seguía un patrón bimodal. Los que morían temprano en el curso de la enfermedad lo hacían como consecuencia de la actividad del LES, en los que utilizaban grandes dosis de corticoides y padecían de muchas infecciones; los que morían más tardíamente tenían la enfermedad inactiva, así mismo tenían una alta incidencia de infarto del miocardio secundario a enfermedad cardíaca aterosclerótica. Los mismos autores publicaron en el año 2000 un estudio en donde encontraron que los pacientes de LES tenían aterosclerosis manifestada como angina de pecho, infarto del miocardio, enfermedad vascular periférica, o enfermedad cerebrovascular. En la cohorte europea de LES, la mortalidad se presentó en 45 pacientes (4,5 %), siendo las causas de muerte más frecuentes la actividad del lupus (28,9 %), las infecciones (28 %) y la trombosis (26,7 %).

La infección es causa importante de mortalidad, en especial en los países en vías de desarrollo. La razón de esta mayor incidencia de infecciones puede deberse al estado de inmunosupresión<sup>77</sup>, al uso de corticoides o medicamentos inmunosupresores y a la leucopenia. La no disponibilidad de antibióticos es otra causa que contribuye a la mortalidad. No obstante, las infecciones y el control de la actividad del Lupus han mejorado en los últimos años, no así el compromiso por enfermedad cardiaca aterosclerótica (Muñoz-Grajales, Pinto, Velásquez, Márquez & Restrepo, 2013; Urman, Rothfield, Urman & Rothfield, 1977). En la cohorte de González, analizaron 705 pacientes y encontraron que la frecuencia de complicaciones infecciosas fue del 38,6 %. La etiología fue bacteriana en un 54,4 %, vírica en un 30,4 % y oportunista en un 5,2 %. La afectación visceral lúpica fue pulmonar en un 38,2 %, renal en un 48,9 % y del sistema nervioso central en un 43 %. El 43,75 % de los pacientes recibió bolos<sup>78</sup> de ciclofosfamida y el 88,6 % glucocorticoides (el 39,7 % en bolos). La mortalidad por infección fue del 27,7 % (González et al., 2010).

En la cohorte GLADEL se estudiaron 1.214 pacientes latinoamericanos, de estos fallecieron el 2,8 % durante el periodo de observación de 32 meses, en promedio se encontró que las causas más frecuentes de muerte fueron la combinación de la actividad del Lupus más la infección (44 %) de la actividad del LES (35 %), la infección (15 %), las neoplasias (3 %) y otras causas desconocidas (Pons-Estel et al., 2004).

La cohorte de LUMINA demostró que la pobreza era la variable predictiva de mortalidad más importante (Uribe et al., 2004). Moss estudió una cohorte

<sup>77</sup> Disminución o anulación de la respuesta inmunológica del organismo que pudiera deberse al tratamiento médico.

<sup>78</sup> Consiste en la administración intravenosa de un medicamento a una velocidad rápida, pero controlada (por ejemplo, durante 2-3 minutos). Se opone a la administración mediante infusión continua por vía intravenosa (por ejemplo, durante 6 u 8 horas).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

de 300 pacientes de manera retrospectiva entre 1978 y 2000 para analizar la causa de mortalidad y la razón de mortalidad estandarizada en ese grupo. El seguimiento se realizó por 8,3 años. Las enfermedades malignas fueron la principal causa de muerte con 20 %, seguida por la infección (17 %) y la enfermedad vascular (17 %). Al estratificar a los pacientes de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, encontraron que en los que tenían menos de cinco años de evolución de la enfermedad la principal causa de muerte fue el compromiso renal (40 %), mientras que las enfermedades vasculares fueron la principal causa de muerte después de los cinco años de evolución con 23 %. El riesgo de muerte se incrementó cuatro veces en los pacientes de LES de todas las edades, siendo mucho mayor en los grupos de edad entre 25-34 años con 12,5 y 35-44 años con 7,3 %, de incremento en el riesgo de muerte respectivamente, al compararlo con la población normal (Moss, Ioannou, Sultan, Haq & Isenberg, 2002).

## **SUPERVIVENCIA**

La sobrevida de los pacientes con LES ha aumentado notoriamente en las últimas cinco décadas. Mientras que los estudios epidemiológicos de los años 50 del siglo pasado describían una sobrevida a los 5 años inferior al 50 %, los estudios recientes indican que más del 90 % sobreviven a los 5 años y más del 85 % a los 10 años (Font & Cervera, 2007).

En la cohorte multiétnica LUMINA, observaron que el daño renal acumulado, medido por SDI (del inglés SLICC/ACR *Damage Index*), registra el daño irreversible ocasionado por el Lupus, enfermedades concomitantes o el tratamiento en 12 órganos. Ese era el factor pronóstico más importante de mortalidad, cuando se quitaba a la pobreza del modelo estadístico. Sin embargo cuando la pobreza es incluida en el análisis, el compromiso renal deja de ser significativo, lo cual enfatiza la importancia del estado socioeconómico en el pronóstico de los pacientes con LES (Uribe et al., 2004).

La etnicidad afroamericana, hispanoamericana y los mestizos latinoamericanos han sido identificados como factores de mal pronóstico renal con una sobrevida de 58 % a los 5 años independiente del tratamiento (Alba, 2014). En la cohorte LUMINA, los negros e hispanos tuvieron mayor riesgo de falla renal que los blancos. La sobrevida renal ha mejorado notoriamente en los años de 1970 a más del 90 % en los años 2000 (Uribe et al., 2004). La mortalidad en LES en general ha disminuido en las últimas décadas. Urowitz et al. (2010) en sus estudios en la Universidad de Toronto observó que la mortalidad de los pacientes de LES había mejorado durante los años 1970-1994 (24 años de observación) más de lo que mejoró la salud en general de la población.

La supervivencia en LES se ha mantenido en los últimas décadas cercana al 90 % a los diez años de inicio de la enfermedad, quizá porque los medicamentos nuevos que se han utilizado no han mostrado beneficios superiores a los que se han usado rutinariamente en el pasado y que aún se siguen usando. El mofetil micofenolato ha demostrado ser de utilidad en la Nefritis Lúpica, tanto para la inducción de la remisión como para su mantenimiento, igual que la ciclofosfamida, así como para las manifestaciones no renales del LES (Martín, 2011; Ruiz-Irastorza et al., 2013). El anticuerpo monoclonal anti CD-20 rituximab se ha utilizado en algunas indicaciones con resultados variables, pero ha fallado en los estudios controlados aleatorizados (Rain, Yáñez & Rada, 2015). El belimumab, un anticuerpo anti-Blys (anti-estimulador del linfocito B) en un estudio fase III multicéntrico, aleatorizado y doble ciego<sup>79</sup>, demostró ser superior al placebo y promete ser el primer medicamento biológico aprobado para Lupus (Ruiz-Irastorza, Danza & Khamashta, 2013).

<sup>79</sup> Ensayo ciego simple: Bien el sujeto o bien el observador no conoce a qué brazo del estudio está asignado. Ensayo doble ciego: Ni el sujeto ni el observador conocen el brazo del estudio asignado. Ensayo triple ciego: El analista de datos ni el comité de seguimiento tampoco conocen el brazo asignado. También conocido como RCT (*Randomized Controlled Trial*) se considera el tipo de ensayo que aporta mayor evidencia científica.

## **PRONÓSTICO DEL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y SU EVOLUCIÓN HISTÓRICA**

Se entiende por pronóstico a la capacidad de predecir con relativa certeza un desenlace. Hasta hace poco tiempo, en medicina ese desenlace solía ser la vida o la muerte. En la actualidad se consideran otras mediciones y en LES se toman en cuenta, entre otras variables: la actividad de la enfermedad, la afección a órganos blancos, el daño tisular, la calidad de vida, la dependencia al uso de medicamentos, la comorbilidad, etc. Esta revisión se enfoca en el concepto inicial, frecuentemente mencionado en la literatura, que es la supervivencia (Schmid et al., 2014).

Montgomery y McCreight en 1949 en una de las últimas revisiones del LES antes del advenimiento del tratamiento con corticoesteroides, concluía que no se tenía un tratamiento satisfactorio para su tratamiento. En esa época uno de cada dos pacientes con LES fallecía antes de los cinco años de evolución. Esta cifra permaneció por muchos años en los libros de texto y en la mente de los médicos. Es semejante a la reportada para muchas neoplasias malignas y sirvió para darle al LES una connotación grave, que persiste hasta la fecha.

Diferentes series publicadas han evidenciado una mejoría paulatina de la sobrevida. En la actualidad se acepta que más del 85 % sobrevive a los 10 años después del diagnóstico. Sin embargo, lo anterior no es suficiente y de acuerdo con la reflexión de Abu-Shakra (Cojocarú, Cojocarú, Silosi & Vrabie, 2011) podemos concluir que hoy los pacientes con LES continúan muriendo tres veces más que la población general, por lo que el tratamiento actual debe mejorar para tratar al LES refractario y toda la morbilidad asociada a esta enfermedad.

## **RETOS METODOLÓGICOS**

El diseño metodológico más apropiado para evaluar el pronóstico de

una enfermedad es el estudio de cohorte que ya se ha venido mencionando. Dicho diseño permite evaluar al mismo tiempo un gran número de pacientes, estudiar múltiples factores de riesgo, usar una metodología común y evaluar el desenlace a largo plazo. Se requiere identificar un tiempo de inicio (suele ser el diagnóstico clínico), además de hacer seguimiento similar con mediciones objetivas y estandarizadas con un protocolo común. Los estudios actuales de cohorte de Lupus tienen altos estándares de calidad, pero aún necesitan mejorar para responder las grandes preguntas de cómo disminuir la morbilidad (Medina et al., 2013).

## **VENTAJAS DE LOS ESTUDIOS DE COHORTE DE INCEPCIÓN**

En dichos estudios todos los pacientes entran a la cohorte en el mismo punto clínico de la enfermedad. En el caso del LES, se incluyen aquellos estudios que hayan examinado la supervivencia de los pacientes desde el momento de su diagnóstico hasta el momento de su muerte o finalización del seguimiento. Ellos permiten no subestimar la mortalidad al no considerar los pacientes que mueren pronto después del diagnóstico o sobreestimar la mortalidad al no considerar los pacientes con LES de intensidad leve y que se pueden perder pronto después del diagnóstico (Ginzler & Tayar, 2013).

## **DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS RELEVANTES**

Se han realizado varios estudios concernientes al efecto patológico que tiene la enfermedad, desde su origen hasta los factores que causan el deceso del paciente. A continuación se presentan los principales estudios que han sido fundamentales en el estudio del Lupus:

### **Merrel y Shulman y las tablas de supervivencia**

Los primeros datos de cohortes de LES que estudiaron la supervivencia,

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N

se obtuvieron antes de que el tratamiento con corticoesteroides fuera reconocido como un tratamiento efectivo en estos pacientes. El estudio clásico de referencia es el de Merrel y Shulman (1955), quienes evaluaron 99 pacientes en el Centro de Johns Hopkins. Este estudio se destaca por haber sido el primero en presentar tablas de supervivencia, definiendo el tiempo del diagnóstico como el punto de inicio para calcular la duración de la enfermedad. Los datos de ese estudio predijeron que al año del diagnóstico, el 78 % de los pacientes podrían estar vivos, el 67 % después de dos años y el 51 % después de cuatro años. Los pacientes diagnosticados después de dos años de inicio de los síntomas tenían una supervivencia más pobre (Moore, Shulma & Scott, 1990).

#### **Kellum y Haserick y las causas de muerte**

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En su publicación de 1964 se describe la mortalidad ocurrida durante el seguimiento de 299 pacientes diagnosticados y tratados en la Cleveland Clinic de los Estados Unidos, entre enero de 1949 y diciembre de 1959, obteniendo un total de 86 muertes, con una supervivencia a los cinco años del 69 % y de 54 % a los 10 años, atribuyendo el 90 % de las causas de muerte directamente al LES (Urowitz et al., 1976).

#### **Siegel y colaboradores y su serie en Nueva York**

Realizaron un estudio epidemiológico entre 1968 y 1995 encontrando 292 casos de los cuales el 63 % tenía una supervivencia a los cinco años (Urman et al., 1977).

En 1977 Urman y Rothfield publicaron un análisis de dos cohortes tratadas con esteroides. La primera con seguimiento de 1957-1968 de 209 pacientes diagnosticados y tratados en dos clínicas de la ciudad de Nueva York, resultando 49 muertes. Encontraron una supervivencia de 77 %, a los cinco años y de 63 % a los 10 años. La segunda con seguimiento entre 1968-1975

con un total de 156 pacientes diagnosticados en clínicas de Connecticut similares en características a las de la primera cohorte. Hubo un total de 19 muertes con una supervivencia a los cinco años de 93 % y a los 10 años de 84 %.

Todos los pacientes fueron tratados con corticoesteroides y además recibieron antimaláricos. Solo cuatro pacientes de la segunda cohorte fueron tratados con inmunosupresores (tres con azatioprina y uno con ciclofosfamida), y ninguno de la primera cohorte. El manejo de la segunda cohorte también se diferenció debido a que la decisión de modificar las dosis de esteroides fue apoyada en los niveles séricos de  $C_3$  y de anti-DNA nativo. La causa principal de muerte en ambos grupos fue atribuible a actividad de LES (incluyendo Nefritis Lúpica) en primer lugar y las infecciones ocuparon el segundo lugar (Urman et al., 1977).

#### **Estes y Christian (1971): lupus, infecciones y mortalidad cardiovascular**

Estos autores realizaron un estudio prospectivo en una clínica perteneciente a Columbia University en Nueva York donde observaron la evolución de 150 pacientes hasta 1969. Con un total de 53 muertes con una supervivencia de 77 % a los cinco años, 59 % a los 10 años. Las causas de los decesos fueron atribuidas a LES en un 73 %, infecciones 14 % y enfermedad cardiovascular (ECV) en un 4 % (Edwards, 2001).

#### **Urowitz y colaboradores y el patrón de mortalidad bimodal**

En 1976 en otro estudio clásico sobre el comportamiento de LES, estos autores realizaron un análisis sistemático de 81 pacientes seguidos durante cinco años (1970-1974) en la Unidad de Enfermedades Reumáticas de la Universidad de Toronto. Durante el seguimiento 11 pacientes murieron; de ellos, seis durante el primer año después del diagnóstico (grupo 1) y cinco murieron en un promedio de 8,6 años (2,5-19,5 años) después del

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

diagnóstico (grupo 2). Del grupo 1 todos tenían LES activa clínica y serológicamente; cuatro presentaban nefritis. El promedio de prednisona que utilizaban fue de 53,3 mg/día. En cuatro pacientes la sepsis contribuyó a su muerte. En el grupo 2 solo un paciente tenía LES activo y ninguno nefritis. La dosis promedio de prednisona utilizada fue de 10,1 mg/día tomada durante un promedio de 7,2 años. En ninguno la sepsis contribuyó a su muerte.

Los cinco pacientes habían presentado infarto al miocardio al momento de su muerte; en cuatro fue la causa principal de su muerte. Con esto Urowitz y colaboradores concluyeron el patrón bimodal de mortalidad en LES. Los pacientes que mueren durante el curso temprano de la enfermedad, fallecen con Lupus activo, reciben grandes dosis de esteroides y tienen alta incidencia de infección. En aquellos que mueren en el curso tardío de la enfermedad, su muerte se presenta con Lupus inactivo, tienen tratamiento prolongado con esteroides y una alta incidencia de infarto al miocardio debido a cardiopatía aterosclerosa. Durante los siguientes años continuaron las publicaciones de otras cohortes estadounidenses y canadienses (Jonsson, Nived & Sturfelt, 1989; Kumar et al., 1992).

### **Cohorte danesa**

En otras regiones del mundo a finales de los 80 comenzaron a publicar sus resultados, el grupo de Halberg en Dinamarca en 1987 informa una cohorte de pacientes seguidos por uno de los autores durante 18 años (1965-1983) de los cuales el 92 % reunió los criterios del ARA (*American Rheumatism Association*) de 1982. De un total de 148 pacientes 39 murieron con una supervivencia a los cinco años de 90 % y a los 10 años de 80 %, las causas de muerte asociadas principalmente fueron LES en 33 % e infecciones en 18 %, no reportaron casos con enfermedad cardiovascular (Wang, Wang, Tan & Manivasagar, 1997).

**Cohorte en Japón**

Hashimoto y colaboradores (1987) en una cohorte de Japón con 570 pacientes tuvieron 77 muertes con una supervivencia a los cinco años de 86 %; las causas de las muertes fueron asociadas principalmente a LES e infecciones (Ward, Pyun & Studenski, 1995).

**Cohorte holandesa**

Los Países Bajos fueron representados en una cohorte de Swaak y colaboradores (1989) con seguimiento de 1970-1986 teniendo 110 pacientes con 14 muertes; presentando una supervivencia a los cinco años de 94 %, y 87 % a los cinco y 10 años respectivamente. Asociando el 79 % de los decesos a LES, 7 % a infecciones y 7 % a enfermedad cardiovascular (Nossent, 1993).

**Cohorte mexicana**

En 1994, dos países latinoamericanos reportaron sus estudios de cohorte en LES: México mediante el trabajo del doctor Alarcón-Segovia y colaboradores con 658 pacientes en los cuales tuvieron 49 muertes con una supervivencia a los cinco años del inicio de los síntomas de 96 % y a los 10 años de un 92 % superando en ese momento las estadísticas de los demás, no explicando cuáles fueron las causas a las que se atribuyeron las muertes (Massardo et al., 1994).

**Cohorte chilena**

La doctora Loreto Massardo y colaboradores (1994) en Santiago de Chile, estudiaron 218 pacientes con 48 muertes seguidos de 1970-1991 obteniendo una supervivencia a los cinco años de 87 % y a los 10 años de 79 %; no encontraron diferencias clínicas o serológicas respecto a lo ya reportado a pesar de la baja supervivencia, lo cual atribuyeron a factores socioeconómicos y/o raciales (Bernatsky et al., 2006; Kasitanon, Magder & Petri, 2006).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

### **Cohorte argentina**

En 2000, Bellomio y colaboradores publicaron un estudio multicéntrico para estudiar la mortalidad y la supervivencia de LES en Argentina logrando reunir 366 pacientes seguidos entre 1990-1998 ocurriendo 44 muertes, con una supervivencia a los cinco años del 91 % y a los 10 años del 85 % encontrando como causas principales de la mortalidad al LES y las infecciones (Bellomio et al., 2000).

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### **Cohorte cubana**

En 2008, Estévez y colaboradores en Cuba publicaron un trabajo de cohorte de 144 pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras entre septiembre de 1991 y agosto de 2006 de los cuales 34 fallecieron con una supervivencia a los cinco, 10 y 15 años de 93 %, 81,5 % y 70 % respectivamente. Las causas más frecuentes de muerte fueron las infecciones. Los autores concluyen que sus pacientes tienen supervivencia similar a la de los países desarrollados y que las variables de baja de la supervivencia están relacionadas a las características de la propia enfermedad (Del Toro et al., 2008).

### **Cohorte en India**

En Asia, en los 80 y 90 se reportaron estudios donde se evidencian porcentajes de supervivencia más bajos que los de Occidente, haciendo pensar que tal vez el LES era más agresivo y que el factor étnico era importante en esos resultados; en 1997 se observó que las presentaciones clínicas de LES en India eran similares a las de otras poblaciones, con algunas excepciones que no explicarían los bajos porcentajes de supervivencia, y que los factores socioeconómicos que conllevan a un mal sistema de salud, el cual no cuenta con suficientes recursos para tratamientos adecuados; el diagnóstico es tardío en estos pacientes, la referencia a los hospitales de

tercer nivel<sup>80</sup> también lo es, lo que podría ser el factor principal de tener en uno, cinco y 10 años 89 %, 77 % y 60 %, respectivamente de supervivencia, o una combinación de factores socioeconómicos, ambientales y genéticos (Studenski, Allen, Caldwell, Rice & Polisson, 1987).

### **Cohortes en África**

Respecto a la población africana hay varios estudios de poblaciones inmigrantes o descendientes de africanos en Estados Unidos de América, Londres, Francia y el Caribe, todos con resultados pobres en la supervivencia comparados con otras etnias. Estudios propios de nativos y residentes en África de supervivencia en LES son pocos. Para este trabajo se pudieron documentar solo tres. El primero de 1973 realizado en dos hospitales de Ciudad del Cabo donde hicieron revisión de los expedientes entre el periodo de 1960-1972 captando 130 pacientes de los cuales habían muerto 41 con una supervivencia a los cinco años de 65,5 %.

En 1988, en el Hospital Kalafong en Pretoria en Sudáfrica, realizaron también una revisión de los expedientes que tuvieran diagnóstico de LES hasta marzo de 1987, encontrando 30 pacientes con el diagnóstico, tres habían muerto. Calcularon una supervivencia a los cinco años del 78 %. En 2007 Wadee y colaboradores llevan a cabo un estudio en el Hospital Chris Hani Baragwanath, un centro de referencia de tercer nivel localizado en Soweto, y revisaron los expedientes en el periodo 1986-2003 encontrando 226 casos con 55 muertes, calculando una supervivencia de 57 % a 72 % a los cinco años debido a la alta pérdida de seguimiento (28 %) y registraron

<sup>80</sup> De acuerdo con la dotación y capacidad para atender a sus pacientes, todos los hospitales se dividen en tres niveles diferentes. Primer nivel: Solo cuentan con médicos generales para la atención de consultas y no hacen procedimientos quirúrgicos. Eventualmente, prestan servicio de odontología general. Segundo nivel: Son llamados hospitales regionales, estos hospitales están mejor dotados. Tienen mínimo cuatro especialistas: anestesiólogo, cirujano, ginecólogo y de medicina interna. Tercer nivel: Son llamados hospitales de referencia o altamente especializados, a ellos llegan los pacientes remitidos de los hospitales regionales.

las infecciones, falla renal y actividad de LES en ese orden como causas principales de las muertes (Rovin, 2012; Alonso Santor, Inglada Galiana & Pérez Paredes, 2007).

## **GRUPOS DE ESTUDIO Y PRINCIPALES APORTACIONES**

Así como los estudios de cohorte, se han realizado estudios colaborativos entre grupos de científicos siguiendo grupos específicos de pacientes, con la finalidad de establecer parámetros poblacionales del desarrollo de la enfermedad. A continuación se describen los más relevantes:

### **Grupo de Toronto**

Relativamente son pocos los estudios que de manera prospectiva han analizado los pacientes con LES. Gracias a estas cohortes de inceptión es que en la actualidad conocemos más sobre su comportamiento. Una de las primeras es la base de datos de Toronto Lupus que establecieron los doctores Urowitz y Gladman en 1970 y que han seguido prospectivamente hasta la fecha; publicando más de 100 estudios. Desde su inceptión tienen más de 1.200 pacientes. Algunas de sus múltiples aportaciones han sido el patrón bimodal de mortalidad de LES, la aterosclerosis acelerada en LES, los factores de riesgo cardiovascular, Lupus clínicamente inactivo y serológicamente activo. El grupo investigador anterior también forma parte del SLICC (*Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics*) que es un grupo internacional de 15 centros que trabajan juntos en investigación en LES desde 1987; ellos han desarrollado mediciones de pronóstico (por ejemplo, SLICC/*índice de daño del ACR*) que en la actualidad es ampliamente utilizado (Tektonidou, Ioannidis, Boki, Vlachoyianopoulos & Moutsopoulos, 2000; Khamashta et al., 1995).

### **Euro-Lupus**

El doctor Cervera encabeza un estudio multinacional (España, Reino

Unido, Turquía, Polonia, Italia, Noruega y Bélgica) el cual inició en 1990 reuniendo a 1.000 pacientes, en 1999 publicaron los primeros resultados a 5 años, y en 2003 los resultados a 10 años (Cervera, Boffa, Khamashta & Hughes, 2009; Haupt et al., 2005).

### **Cohorte de Hopkins**

La doctora Petri encabeza el registro de Hopkins Lupus Cohort el cual inició en 1989 con más de 1.500 pacientes quienes son vistos cuatro veces al año para evaluar actividad de la enfermedad, daño a órgano y estado de salud en general. Ellos nos han aportado conocimientos en particular en embarazo, aterosclerosis, síndrome antifosfolípido, reactivación de lupus (González-Duarte, Cantú-Brito, Ruano-Calderón & García-Ramos, 2008; Hanly, Cassell & Fisk, 1997).

### **GLADEL**

Este Grupo Latinoamericano de Lupus se inició en 1997 después de una reunión de expertos en reumatología, epidemiología, estadística e informática durante siete días en la Ciudad de México bajo la guía del doctor Donato Alarcón Segovia; se desarrolló la cohorte de inceptión, utilizando el programa Arthros con el cual se puede intercambiar información vía *in total*. Son nueve los países latinoamericanos que participan (Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Guatemala, México, Perú y Venezuela). En 2004 se publicó el primer estudio de esta cohorte y hasta la fecha son seis los documentos publicados donde se estudian las diferentes etnias, agregación familiar, género, infancia, tratamiento (Finazzi et al., 1996; Herrera, Alvarez & Pacay, 2008).

### **LUMINA**

Acrónimo de *Lupus in Minority populations: NAture vs. Nurture*, es una cohorte diseñada, como su nombre lo indica, para estudiar los factores

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

étnicos (genéticos, sociodemográficos, clínicos, inmunológicos, funcionales, etc.) que influyen el pronóstico de LES. Se realiza en Estados Unidos con pacientes de tres diferentes etnias (hispanos, afroamericanos y blancos); su líder es la doctora Graciela Alarcón. Desde su inceptión en 1993 ha aportado numerosos estudios (más de 60) confirmando la mayor gravedad en la presentación y mal pronóstico en los hispanos y afroamericanos que han llevado incluso a desarrollar mejores políticas de salud en Estados Unidos. (Rodríguez García & Khamashta, 2013; Steup-Beekman et al., 2013; Saif, Sarhan, Elmogy & Mutwally, 2014).

### **Otras cohortes y registros**

Existen muchas cohortes de LES a nivel mundial que estudian diferentes aspectos como los genéticos y epidemiológicos. Otros ejemplos son: Cohorte de Lupus del CSMC (Cesars-Sinai Medical Center) en Estados Unidos; Registro de Lupus del NIAMS (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease) en Estados Unidos; Cohorte de UCSF (University of California) en Estados Unidos; Registro de Nefritis Lúpica de la Universidad de Carolina del Norte en Estados Unidos; SLEIGH (SLE in Gullah Health); Birmingham Lupus Cohorten en Londres, Reino Unido; Benji Hospital Lupus Database en Shangai, China; Base de Datos de la Universidad de Santo Tomás en Manila, Filipinas; Grupo de Estudio de LES del Hospital de Tock Seng en Singapur, Cohorte de LES del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México, México (Birnbbaum, Petri, Thompson, Izbudak & Kerr, 2009).

### **AVANCE EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS**

Como ya se ha señalado, la mayoría de los estudios han mostrado un aumento en la supervivencia de los pacientes con LES. También se ha comprobado una disminución gradual en la modalidad, incluso más que en la población en general, comparados por edad y género. Sin embargo, la

mortalidad en LES continúa siendo más alta en la mayoría de los estudios, con alguna variabilidad dependiendo de la población estudiada, pero en promedio el riesgo es 2-3 veces mayor que para la población en general (Birnbaum et al., 2009; Xianbin et al., 2015).

Las explicaciones para la mejoría de la supervivencia en los pacientes de LES incluyen diagnóstico más temprano, la distinción entre LES de intensidad leve o grave y un uso más racional de la terapia disponible, especialmente los esteroides. Ya que no hubo introducción de nuevos tratamientos en la última década, la explicación a la mejoría continua en la supervivencia, también se ha dado por el mejor tratamiento en la medicina en general de los pacientes (donde sí hubo introducción de nuevos manejos), tales como el manejo de hipertensión, dislipidemia, control de infecciones, diálisis renal, trasplante renal (Xianbin et al., 2015).

Por otro lado, los factores asociados a mayor mortalidad que se han encontrado a través de la historia de LES, incluyen algunos de los siguientes: género masculino, estado socioeconómico bajo, raza afroamericana, ser de origen latinoamericano, tener nefritis, síndrome antifosfolípido, trombocitopenia, daño renal, altos valores de índices de SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) y daño medido por SLICC (Xianbin et al., 2015).

Todavía falta mucha historia por escribir. Si bien el pronóstico de LES ha mejorado, los pacientes continúan muriendo en alta proporción. Todavía no se tiene bien definido cuáles son los factores clave que se debieran modificar para lograr un día que el LES sea una enfermedad en remisión continua o mejor aún, curable.

### **Nefritis Lúpica**

Dentro de las manifestaciones más frecuentes del LES se encuentran los

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

compromisos renal e inmunológico; el primero es el responsable de gran parte de la morbimortalidad de los pacientes y el segundo está fuertemente asociado a múltiples manifestaciones clínicas (Arroyo, García, Aroca & Acosta, 2014; Naranjo, 2006). La lesión renal en el LES es debida tanto al proceso inflamatorio desencadenado por los mecanismos autoinmunes, como a la respuesta de los diversos componentes del tejido renal a dicha inflamación (Díaz & Ballarín, 2012; Pinto, 2014).

La Nefritis Lúpica se define según el ACR (*American College of Rheumatology*) y EULAR/ERA-EDTA (*European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Trasplant Association*), como la presencia de proteinuria persistente  $>500$  mg/24 horas o 3+ en muestra de orina ocasional o la presencia de cilindros celulares (hemáticos, granulosos, tubulares o mixtos). El grupo SLICC la define por la presencia de proteinuria  $\geq 500$  mg/24 horas o proteinuria/creatinuria (UPCR)  $\geq 50$  mg/mmol o cilindros eritrocitarios y propone que la presencia de una biopsia renal compatible con NL más la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o antiDNA como criterio suficiente para clasificar un paciente como lúpico (Ruiz-Irastorza et al., 2012; Silva Fernández, Sánchez & Ginzler, 2008; Sutton, Davidson & Bruce, 2013).

Según la clasificación de la OMS (Tabla 2) hay seis tipos de NL, de aplicación tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual. Está basada en los hallazgos histológicos en el glomérulo y el intersticio, y en su progresión. Es de máxima importancia para definir el pronóstico, y la intensidad y la duración de la terapia necesaria para prevenir la evolución a insuficiencia renal terminal. La enfermedad renal leve (clases II y IIIa) afecta aproximadamente al 35-50 %, mientras que las clases IIIb, IV y V afectan al 45-60 % (González, Molina & Vásquez, 2009).

**Tabla 2**  
**Clasificación de la NL de la OMS**

Tipo	Descripción
I- Glomérulo normal	A-Normal en todas las técnicas. B-Normal por microscopio óptico, pero con depósitos en inmunofluorescencia o en microscopio electrónico.
II- Nefropatía mesangial (10-20 %)	A-Ensanchamiento mesangial con escasa celularidad. B-Ensanchamiento mesangial con proliferación celular.
III- Glomerulonefritis proliferativa focal (10-20 %)	Menos del 50 % de los glomérulos afectados, por definición. A-Lesiones necrotizantes activas. B-Lesiones activas y esclerosas. C-Lesiones esclerosas.
IV- Glomerulonefritis proliferativa difusa (40-60 %)	Proliferación mesangial severa, endocapilar o mesangiocapilar con depósitos subendoteliales, con o sin depósitos subepiteliales. A-Sin lesiones segmentarias. B-Con lesiones necrotizantes activas. C-Con lesiones activas y esclerosas. D-Con lesiones esclerosas.
V- Glomerulonefritis membranosa (10-20 %)	A veces se presenta en ausencia de lupus clínico. A-Membranosa pura. B-Asociada a lesiones mesangiales.
VI- Glomerulonefritis esclerosa avanzada o terminal.	Esclerosis glomerular.

Fuente: Weening et al. (2004)

La frecuencia de distribución de los distintos tipos de nefritis en el LES en las diferentes series es variable y está condicionada por las indicaciones de biopsia renal que se sigue en cada institución. La biopsia renal se suele realizar en los enfermos con manifestaciones clínicas relevantes y por esta razón las formas más frecuentes son el tipo IV (38-56 % de todos los casos biopsiados) seguido de los tipos II y III (15 y 20 % respectivamente) y por último el tipo V (5-10 %) (Cartella et al., 2013; Faurischou, Starklint, Halberg & Jacobsen, 2006; Ruiz-Irastorza et al., 2012; Sahin et al., 2008). El tipo VI suele corresponder a la evolución de las formas anteriores. En general los tipos I y II cursan sin sintomatología clínica o con síntomas mínimos. El tipo III se suele asociar a alteraciones del sedimento urinario o a proteinuria no nefrótica, mientras que el tipo IV se presenta, por lo

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

general, con manifestaciones clínicas más floridas (síndrome nefrítico, síndrome nefrótico con hematuria, y disminución de la función renal). La NL clase V se acompaña con mucha frecuencia de síndrome nefrótico y la VI se manifiesta como una insuficiencia renal severa e hipertensión arterial en todos los casos (Espinosa Garriga & Cervera Segura, 2007; Kdigo Work Group, 2012; Silva Fernández et al., 2008).

Esta clasificación de la OMS formulada en 1982 y modificada en 1995 fue la más utilizada hasta el 2004, año en que un prestigioso grupo de expertos en el tema, incluyendo patólogos, reumatólogos y nefrólogos, y auspiciada por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS) diseñó una clasificación revisada, basada en todo el conocimiento clínico y epidemiológico acumulado hasta entonces, que ha demostrado una buena reproducibilidad entre varios observadores (Tabla 3) (Calvo-Alén et al., 2013; Henderson et al., 2012; Szeto et al., 2008).

En cuanto a las diferencias entre una y otra, se observa que en la clasificación original de la OMS las lesiones de clase II se dividían en IIa y IIb de acuerdo a la presencia o ausencia de hiper celularidad mesangial, respectivamente. En la clasificación ISN/RPS, las lesiones clase IIa del esquema anterior ahora se consideran de clase I, y las lesiones clase IIb de la OMS como clase II. Además introduce nuevos términos diagnósticos: i) Difusa: lesión que compromete = 50 % del glomérulo. ii) Focal: lesión que compromete < 50 % del glomérulo. iii) Global: lesión que compromete más de la mitad de los glomérulos. iv) Segmentaria: una lesión que compromete menos de la mitad de los glomérulos (Calvo-Alén et al., 2013; Hahn et al., 2012).

Tabla 3

**Clasificación International Society of Nephrology / Renal Pathology Society (ISN/RPS)**

Clase	Descripción
Clase I	Nefritis lúpica con cambios mesangiales. Glomérulo normal en microscopía óptica pero con depósitos mesangiales por inmunofluorescencia.
Clase II	Nefritis lúpica proliferativa mesangial. Hiper celularidad mesangial pura de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por microscopía óptica, con depósitos mesangiales. Puede haber algún depósito subendotelial visible por inmunofluorescencia o por microscopía electrónica, pero no por microscopía de luz.
Clase III	Nefritis lúpica focal. Glomerulonefritis endo o extracapilar segmentaria o global, activa o inactiva, que afecta menos del 50 % de los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales segmentarios con o sin afectación mesangial. Clase III (A) Lesiones activas: NL focal proliferativa. Clase III (A/C) Lesiones activas y crónicas: NL focal proliferativa y NL esclerosante. Clase III (C) Lesiones inactivas y crónicas con cicatrices glomerulares y esclerosis focal.
Clase IV	Nefritis lúpica difusa. Glomerulonefritis endo o extracapilar segmentaria o global, activa o inactiva, que afecta más del 50 % de los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales difusos con o sin afectación mesangial. Esta clase se subdivide en NL segmentaria difusa (IV-S) cuando más de 50 % de los glomérulos tienen lesiones segmentarias, y en difusa global cuando más del 50 % de los glomérulos tienen afectación global. Clase IV-S (A) Lesiones activas: NL proliferativa segmentaria y difusa. Clase IV-G (A) Lesiones activas: NL proliferativa global y difusa. Clase IV-S (A/C) Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa segmentaria y difusa y NL esclerosante. Clase IV-G (A/C) Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa global y difusa y NL esclerosante. Clase IV-S (C) Lesiones crónicas con cicatrices glomerulares y esclerosis segmentaria y difusa. Clase IV-G (C) Lesiones crónicas con cicatrices glomerulares y esclerosis global y difusa. Se define como segmentaria la afectación de menos de la mitad del ovillo glomerular, y se incluyen cuando hay asas de alambre de forma difusa con poca o sin proliferación.
Clase V	Nefritis lúpica membranosa. Depósitos inmunes sub-epiteliales gomal o segmentario o su secuela morfológica por microscopía óptica por inmunofluorescencia o por microscopía electrónica con o sin alteraciones mesangiales. La nefropatía lúpica clase V puede presentarse combinada con lesiones proliferativas clases II, III o IV, en cuyo caso deben ser diagnosticadas ambas.
Clase VI	Nefritis lúpica con esclerosis avanzada >90 % de los glomérulos están globalmente esclerosados con actividad residual.

Fuente: Weening et al. (2004)

En la clasificación de ISN/RSP las lesiones glomerulares que definen actividad son: 1. hiper celularidad endocapilar con o sin leucocitos y con disminución sustancial de las luces capilares; 2. cariorrexis 3. necrosis fibri-

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

noide; 4. ruptura de la membrana basal glomerular; 5. semilunas celulares; 6. depósitos subendoteliales identificables por microscopía de luz convencional (“asas de alambre”), y 7. trombos hialinos. Las lesiones glomerulares que definen cronicidad son: 1. esclerosis glomerular, 2. Adherencias fibrosas y 3. semilunas fibrosas (Hill et al., 2000; Miranda-Hernández, Cruz-Reyes, Ángeles, Jara & Saavedra, 2013).

La forma definitiva para establecer el tipo de enfermedad renal es la biopsia, sin embargo existen opiniones diversas acerca de sus indicaciones. Para algunos expertos, un paciente con insuficiencia renal aguda, actividad serológica, sedimento activo (glóbulos rojos, cilindros leucocitarios y hemáticos), casi siempre tiene una nefritis proliferativa difusa, y puede no necesitar confirmación histológica. Por otro lado, una presentación clínica menos severa con proteinuria leve y hematuria o síndrome nefrótico con sedimento sin alteraciones tiene indicación de biopsia renal, ya que el diagnóstico puede corresponder a una nefritis focal, difusa, membranosa o menos frecuente a una manifestación de microtrombosis asociada a anticuerpos antifosfolípidos (Bertsias et al., 2012; Houssiau et al., 2010a; Houssiau et al., 2010b). Establecer un diagnóstico específico es importante debido a que cada una de estas glomerulopatías requiere diferente terapia. En la Tabla 3 se resumen los criterios para hacer la biopsia renal.

En el seguimiento, una segunda biopsia estaría indicada para distinguir entre nefritis lúpica activa (la cual puede requerir inmunosupresión) y cicatriz de injuria inflamatoria previa (la que no se beneficiaría de terapia inmunosupresora). Estos pacientes habitualmente exhiben mejoría clínica pero mantienen proteinuria de rango no nefrótico, síndrome nefrótico persistente o reagudizado y/o incremento en la concentración de la creatinina sérica (Sutton et al., 2013).

**Tabla 4**  
**Componentes de índices de actividad y cronicidad renales**

Índice	Descripción	Nº Glomérulos
Índice de Actividad (0-24)	Hiper celularidad endocapilar	(0-3)
	Infiltración leucocítica	(0-3)
	Depósitos hialinos subendoteliales	(0-3)
	Necrosis fibrinoide/cariorrhexis	(0-3) x 2
	Semilunas epiteliales	(0-3) x 2
	Inflamación intersticial	(0-3)
Índice de Cronicidad (0-12)	Esclerosis glomerular	(0-3)
	Semilunas fibrosas	(0-3)
	Atrofia tubular	(0-3)
	Fibrosis intersticial	(0-3)

Fuente: Weening et al. (2004)

Para mejorar el valor predictivo de la biopsia renal, Austin (1982) propone un *score* que consta de un índice de actividad y de cronicidad destinado a diferenciar las lesiones activas potencialmente reversibles de las inactivas correspondientes a cicatrices irreversibles. A cada lesión se le asigna un puntaje de 0 a 3+ (ausente, leve, moderada, severa). El valor de necrosis, cariorrhexis y media lunas celulares se multiplica por un factor de 2. El puntaje máximo para el índice de actividad es de 24 y para el índice de cronicidad es de 12. Los índices de Austin han suscitado controversia.

Algunos autores lo consideran moderadamente reproducible por lo que puede dar predicciones erróneas de fallo renal y respuesta al tratamiento. Hill y colaboradores (2000) (Tabla 5) proponen un nuevo índice morfológico para la evaluación de biopsias renales en nefritis lúpica, concluyendo que presenta una mejor correlación con la clínica y resultados que los índices de actividad y cronicidad. Este incluye la consideración de cuatro índices histológicos: índice de actividad glomerular, índice de actividad tubulointersticial, índice de cronicidad y un índice de inmunofluorescencia.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Según los autores estos nuevos índices guardan una mejor correlación con los parámetros clínicos en función de los criterios para proceder con la biopsia (Tabla 6) y con la evolución de la nefritis comparativamente con los índices previos. Un alto índice de actividad predice el desarrollo de una enfermedad renal progresiva y un pobre pronóstico.

**Tabla 5**  
**Índice Biopsico de Hill**

Componente	Detalle Componente	Escala
<i>Glomerular Activity Index (GAI)</i>	Proliferación glomerular	0-3+
	Leucocitos polimorfonucleares	0-3+
	Cariorexix/necrosis fibrinoide	(0-3+)x2
	Semilunas celulares	(0-3+)x2
	Depósitos hialinos	0-3+
	Monocitos glomerulares	0-3+
	<i>Maximum</i>	24
<i>Tubulointerstitial Activity Index (TIAI)</i>	Picnosis de células tubulares	0-3+
	“activación” nuclear	0-3+
	Necrosis células tubulares	0-3+
	Aplanamiento de células tubulares	0-3+
	Macrófagos en luces tubulares	0-3+
	Células epiteliales en luces tubulares	0-3+
	Inflamación intersticial	0-3+
	<i>Maximum:</i>	21
<i>Chronic Lesions Index (CI)</i>	Glomeruloesclerosis	0-3+
	Cicatrices glomerulares	0-3+
	Semilunas fibrosas	0-3+
	Atrofia Tubular	0-3+
	Fibrosis intersticial	0-3+
	<i>Maximum:</i>	15
<i>Immunofluorescence Index (IFI)</i>	IF en capilares glomerulares	(0-4+)x6 antisera
	IF en mesangio glomerular	(0-4+)x6 antisera
	IF Tubulointersticial	(0-4+)x6 antisera
	IF Vascular IF	(0-4+)x6 antisera
	<i>Maximum:</i>	96

Fuente: Weening et al. (2004)

$$\text{Índice Biopsico} = \frac{\text{GAI}}{8} + \frac{\text{CI}}{5} + \frac{\text{TIAI}}{7} + \frac{\text{IFI}}{32} = \sum 12 \text{ maximo}$$

**Tabla 6**  
**Crterios para biopsia renal**

1. No está indicada para hacer diagnóstico de LES.
2. Está indicada para establecer la clase y severidad.
3. Paciente con enfermedad agresiva (S. nefrótico, azoemia, se puede iniciar tratamiento y hacer biopsia posteriormente).
4. Se debe biopsiar a pacientes con proteinuria >0,5 g/d, cilindros celulares, hematuria (con dismorfismo).
5. La biopsia facilita la decisión terapéutica (uso de inmunosupresores).
6. La biopsia es útil en el curso de la enfermedad, para decidir si se continúa tratamiento.

Fuente: Weening et al. (2004)

## EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO

En esta sección se tratará sobre los diferentes avances, en orden cronológico, de la farmacoterapia convencional.

### Glucocorticoides

La introducción de los glucocorticoides en la terapéutica está vinculada con la artritis reumatoide. Philip Showalter Hench pionero en el uso de este grupo farmacológico planteaba la existencia de una “sustancia X” que podría tener un efecto antirreumático y antialérgico. Así lo describió Hench: “Las características de la sustancia X son: 1) Es antirreumática y antialérgica; 2) Es grupo específico más que enfermedad específica; en pacientes ictericos, más que en pacientes embarazadas, y 3) Los efectos son rápidos y son más o menos completos, pero son transitorios” (Cordero et al., 2010). Acerca de estas observaciones Hench pensaba que durante el embarazo, la sustancia X se incrementaba, y que en la ictericia o la hepatitis, que es un producto normal, no se metabolizaba; incrementando sus niveles y de ahí su efecto “antiarttrítico”. Hench continuó sus estudios en la Clínica Mayo en la década de 1930, concluyendo que habría una

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

“sustancia X” innata que probablemente corregiría un déficit o una hiperfunción de algún órgano, con función antibacteriana.

A comienzos de esta misma década, Kendall inició la investigación química y fisiológica de la corteza suprarrenal<sup>81</sup>. Describió la presencia de un compuesto “E”, actualmente conocido como un precursor de la 11-dehidrocorticosterona a partir de glándulas suprarrenales bovinas, utilizado para prolongar la vida de animales adrenalectomizados<sup>82</sup> (Cordero et al., 2010).

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Varios de estos compuestos fueron administrados por Hench a voluntarios con artritis reumatoidea, sin obtener ningún resultado. Los investigadores observaron la recaída al suspender la cortisona dos a cuatro días después y describieron los signos del hiperadrenalismo<sup>83</sup> con la administración prolongada y su mejoría al discontinuarla. De esta manera, Phillip Hench fue el primero en introducir los glucocorticoides en la medicina clínica al tratar con ellos a una paciente con artritis reumatoide. Posteriormente, Hench y Kendall, denominados “The Mayo Team”, aplicaron el compuesto E a los pacientes con lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática, artritis reumatoidea y otras enfermedades, como la panarteritis nodosa y la polimiositis, con buenos resultados en la mayoría de ellos. En 1949, Hench estudió otro compuesto derivado de la corteza adrenal que se denominó compuesto F de Kendall (o hidrocortisona), que también se utilizó en otro paciente con artritis por dos semanas y cuyos efectos fueron comparables al compuesto E y a la Hormona Adrenocorticotropa (ACTH). El descubrimiento de los compuestos E, F y la ACTH y su aplicación en el tratamiento de la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso, la fiebre

81 Está situada rodeando la circunferencia de la glándula suprarrenal. Su función es la de regular varios componentes del metabolismo con la producción de mineralcorticoides y glucocorticoides.

82 Sujetos que han sido sometidos a la extirpación de una o ambas glándulas suprarrenales.

83 Aumento de la actividad de la secreción de las glándulas suprarrenales.

reumática y otras enfermedades autoinmunes, permitió que se ampliaran los estudios clínicos no solo en Estados Unidos, sino en otras partes del mundo como en México mediante el manejo de pacientes con glucocorticoides (Boada, 2014). La búsqueda de glucocorticoides de mayor potencia y seguridad continuó de parte de los Laboratorios Merck y Schering inicialmente, los cuales empezaron a sintetizar compuestos más potentes a partir de la cortisona y la hidrocortisona, como la Prednisona y la Prednisolona. Los primeros estudios clínicos con estos compuestos fueron realizados en el Instituto Nacional de Salud (NIH) de Estados Unidos dirigidos por J.J. Bunim, quien informó que dichos compuestos eran tres a cuatro veces más efectivos que la cortisona (miligramo por miligramo) y que los efectos indeseables como la retención del sodio eran menores (Barbado & Lo Prete, 2011).

En la Nefritis Lúpica los primeros que utilizaron la cortisona<sup>84</sup> y la ACTH<sup>85</sup> fueron Brunsting, Heller y Haserick en 1951. En todos estos grupos observaron mejoría de la proteinuria, la hematuria y la cilindruria, pero también plantearon que algunos pacientes no respondieron cuando el tratamiento se hizo de manera tardía o en algunos casos de nefritis acelerada. Estos mismos grupos utilizaron cortisona y ACTH para el compromiso cardíaco, pulmonar, gastrointestinal, hepático, esplénico, retiniano y hematológico (Cordero et al., 2010).

Con el advenimiento de la biopsia renal en la década de los 50, se inició el uso de los esteroides de manera regular (Méndez, Barry, Moore & Ferrer, 2011). Muehrcke administró 50 mg de cortisona al día a veintidós pacientes encontrando en las biopsias renales una progresión favorable de

84 Corticoide (hormona) segregado por la corteza suprarrenal que convierte las proteínas en hidratos de carbono e influye en el metabolismo de la sal; producida sintéticamente se emplea como antiinflamatorio y en el tratamiento de la artritis.

85 Hormona Adrenocorticotropa, Corticotropina o Corticotrofina (ACTH): Es una hormona polipeptídica, producida por la hipófisis y que estimula a las glándulas suprarrenales.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

la histopatología. A la misma fecha, se sintetizaron la mayoría de los glucocorticoides, y se estudiaron su metabolismo y su vida media. Por ello su clasificación es de vida media corta, mediana y prolongada, de acuerdo con su vida media plasmática<sup>86</sup> que oscila entre 30 minutos para la hidrocortisona hasta 300 minutos para la triamcinolona y la dexametasona, con un rango biológico de ocho a 54 horas (Cordero et al., 2010).

### **Inyección intra-articular de hidrocortisona (infiltraciones)**

Al descubrirse el efecto antirreumático de la cortisona, Thorn inyectó compuesto F (hidrocortisona) en la rodilla de un paciente de poliartritis crónica; al día siguiente la rodilla tratada había mejorado considerablemente, así como su estado general. Thorn supuso que este enfermo era muy sensible a la acción de la hormona y no efectuó ulteriores experimentos en este sentido (Cordero et al., 2010).

Otro estudio fue realizado por Ackerman (1957) al tratar a seis pacientes con Nefritis Lúpica utilizando 100 a 120 mg de prednisona, observando mejoría en cinco pacientes y ausencia de Cushing<sup>87</sup>, pero los pacientes presentaron artralgiyas, pleuritis y fiebre y otras manifestaciones clínicas entre 24 y 36 horas después de recibir la primera dosis. El otro problema fueron sus cambios de personalidad, al sentir euforia cuando recibían los esteroides y depresión cuando no los recibían. Observaron pocas infecciones (Cordero et al., 2010).

### **Pulsos<sup>88</sup> de glucocorticoides**

E.S. Cathcart, M.A. Scheinberg, B.A. Idelson y W.G. Couser (1976) utili-

86 La vida media plasmática o vida media de eliminación es una constante que indica el tiempo necesario para eliminar el 50 % del fármaco del organismo, o bien el tiempo que tarda la concentración plasmática del fármaco en reducirse a la mitad de sus niveles máximos.

87 El síndrome de Cushing, también conocido como hipercortisolismo, es una enfermedad provocada por el aumento de la hormona cortisol.

88 El medicamento se administra de forma rápida y directa con la jeringa.

zaron pulsos de 1 g de metilprednisolona por infusión en siete pacientes con Nefritis Lúpica y observaron beneficios en cinco; la línea linfocitaria T y B se incrementó. De acuerdo con este estudio, la dosis terapéutica de esteroides interfirió con la síntesis del ADN, bloqueando la síntesis de citocinas por los linfocitos y pudo ocasionar toxicidad en los linfocitos T y B (Scheinberg, 2016).

H.D. Pérez y otros (1981), estudiaron la cinética de los neutrófilos<sup>89</sup> en 11 pacientes lúpicos que recibieron pulsos de metilprednisolona: observaron una disminución de la respuesta a los estímulos quimiotácticos<sup>90</sup> y la desgranulación<sup>91</sup>. Boghossian y su grupo observaron que aquellos pacientes con Lupus que recibieron bolos de metilprednisolona estaban más expuestos a las infecciones que los que recibieron dosis bajas de esteroides, debido a la alteración y los efectos de estos en la cinética de los neutrófilos (Cordero et al., 2010).

### **Ciclofosfamida (CF)**

Es un compuesto derivado de la mostaza nitrogenada que se sintetizó en 1958. Es un agente alquilante<sup>92</sup> que actúa en todas las fases del ciclo celular y su acción es mayor en los linfocitos T que en los B (Ortiz, 2014). En 1969, fue utilizada por Moncrieff en niños con síndrome nefrótico que tenían recaídas; estudiaron a 46 niños, 38 de los mismos entraron en remisión. Barratt y Soothill realizaron un estudio controlado con ciclofosfamida en

89 También denominados polimorfonucleares, son glóbulos blancos de tipo granulocito. Miden de 8,5 a 10  $\mu\text{m}$  y es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano

90 Reacción de orientación de los organismos celulares libres como respuesta a un estímulo químico.

91 Proceso por el cual los gránulos citoplasmáticos de algunas células, entre otras muchas, los basófilos, células NK, mastocitos o plaquetas, se funden con la membrana celular para liberar su contenido.

92 Dícese del compuesto químico que reacciona con las nucleoproteínas del ADN al que pertenecen; el efecto que provocan es la inactividad de la molécula de ADN y, como consecuencia, el bloqueo de la división celular, por lo cual se utiliza como tratamiento contra el cáncer. La ciclofosfamida es un ejemplo de antimetabólico alquilante.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

30 niños en 1970 y encontraron una mejoría en las recaídas en los niños que tuvieron un tratamiento combinado (Heerlein, Corsini, Rodríguez & Puga, 1981).

La mayoría de los expertos aseguran que el LES severo con compromiso multiorgánico requiere de un periodo inicial de inmunosupresión intensiva (Terapia de Inducción) para controlar la actividad inmunológica aberrante<sup>93</sup> y disminuir la injuria tisular<sup>94</sup>, seguido de un periodo más extenso de menor dosis terapéutica (Terapia de Mantenimiento)<sup>95</sup> para consolidar la remisión y evitar recaídas (Ntali, Bertias & Boumpas, 2011).

Desde 1969, en The National Institute of Health<sup>96</sup> (NIH), se empezaron a incluir a los pacientes con Nefritis Lúpica en grupos aleatorios de tratamiento y de esta manera se establecieron los siguientes: prednisona sola 1 mg/kg/día, prednisona 1 mg/kg/día y azatioprina 4 mg/kg/día, prednisona y ciclofosfamida, prednisona, ciclofosfamida y azatioprina, y finalmente prednisona y ciclofosfamida en bolos intermitentes intravenosos en una dosis de 0,5 a 1 gr/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada tres meses. Se incluyeron a más de 100 pacientes que se observaron durante cinco años. El grupo del NIH publicó seis artículos importantes acerca de la evolución del tratamiento de la Nefritis Lúpica de acuerdo con el protocolo mencionado anteriormente.

Se observó un incremento de los casos con malignidad en pacientes que

93 El sistema inmune no ataca y/o elimina a estas células tumorales aberrantes o defectuosas.

94 Mortificación de una parte del tejido por numerosas causas: físicas, químicas, circulatorias, nerviosas, tóxicas o infecciosas que causan detrimento de la función del tejido.

95 Uso de uno o varios tratamientos aun después de estar la enfermedad bajo control. Si la terapia de mantenimiento no es usada contra la neumonía PCP, por ejemplo, probablemente la enfermedad podría ocurrir otra vez.

96 Es el nombre de un grupo de instituciones del gobierno de los Estados Unidos cuyos objetivos se centran en la investigación médica. El grupo tiene sus oficinas centrales en Bethesda, Maryland.

recibieron azatioprina y ciclofosfamida. El grupo de prednisona más ciclofosfamida fue superior a todos los grupos en lo relacionado con la cicatrización, la disminución de la progresión hacia el daño renal terminal, una menor frecuencia de cistitis y menos casos de malignidad. La supervivencia a cinco años en todos los grupos fue del 86 %. Los autores concluyeron que la utilización de los bolos de ciclofosfamida en combinación con prednisona tenía menos efectos colaterales y mejoraba el pronóstico con respecto a las otras combinaciones utilizadas (Hahn et al., 2012).

En 1970, Donadio demostró que el uso combinado de esteroides con administración oral de CF en pacientes con Nefritis Lúpica tenía mayores beneficios en estabilizar la función renal que aquellos tratados con prednisona únicamente. Los beneficios fueron más significativos en el seguimiento a largo plazo. Sin embargo, a los seis meses observaron que la terapia con CF no protegió contra el desarrollo de falla renal (Ntali et al., 2011). La CF no solo se utilizó para el tratamiento de la Nefritis Lúpica: Schulz la empleó en pacientes con lupus discoide y lupus subagudo, con mejoría del cuadro clínico (Brehler et al., 2010).

Se han introducido variantes a las propuestas de tratamiento, tal como la establecida por Euro Lupus, cuyos resultados hoy se han extendido a 10 años de seguimiento, con una fase de inducción de bolos quincenales de 500 mg de ciclofosfamida durante tres meses para luego continuar con una etapa de mantenimiento con azatioprina durante 30 meses, con resultados equivalentes cuando se comparó con el esquema del NIH y con menor toxicidad (Houssiau et al., 2010).

Actualmente se utilizan los bolos de ciclofosfamida mensuales asociados con la prednisona, con mejoría de la función renal, observando menos daño terminal y la calidad de vida de los pacientes con Nefritis Lúpica es aceptable. Estos trabajos, que se continúan elaborando en el NIH, han

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

mejorado el pronóstico de los pacientes con Lupus y se han constituido en un gran aporte al tratamiento de esta compleja enfermedad (Hahn et al., 2012).

### **Micofenolato de Mofetil (MM)**

No es un medicamento nuevo ya que se aisló de una especie de penicilina en 1896 y se utilizó en 1960 como antifúngico,<sup>97</sup> antineoplásico y para la psoriasis, por su alta toxicidad gastrointestinal se limitó su uso en la década de 1960. La mayoría de los pacientes presentan intolerancia gastrointestinal. La incidencia de enfermedad diarreica en estudios randomizados en el tratamiento del NL se encuentra entre el 12 % y 18 %. Otros efectos adversos son náuseas, emesis y dispepsia<sup>98</sup>, los cuales se observaron en más del 15 % (Savio, Alba & Babini, 2012).

Posteriormente en la década de 1990 fue aprobado por la FDA<sup>99</sup> en la prevención del rechazo agudo de órganos y se utiliza por vía oral a una dosis de 1 a 2 g/día. En trasplante se utiliza en combinación con la ciclosporina. El agente activo del MM es el ácido micofenólico. Inhibe en forma no competitiva la enzima Inosina Monofosfato Deshidrogenasa (IMPDH) que conlleva a la reducción de sustratos que participan en la síntesis de ADN al producir una depleción<sup>100</sup> de guanosina monofosfato, necesaria para la proliferación de los linfocitos T y B (Savio et al., 2012).

Series que evaluaron la eficacia del micofenolato en NL proliferativa

97 Se entiende por antifúngico o antimicótico a toda sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte.

98 Trastorno de la digestión que aparece después de las comidas y cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia.

99 Es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para personas como para animales), medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y derivados sanguíneos.

100 Se refiere a pérdida de algún elemento imprescindible para el buen funcionamiento del organismo.

demonstraron que en dosis de 2-3 g/día es bien tolerado y tiene mejores efectos protectores de la función renal comparado con la ciclofosfamida. Chan y colaboradores en el año 2000, publicaron el primer estudio randomizado en 42 pacientes en el cual se comparó el uso de MM con CF oral para la inducción de la remisión en NL clase IV. La dosis de MM utilizada fue de 2 g por día y el seguimiento por 12 meses. El 84 % de los pacientes tratados con MM y corticoides alcanzaron remisión total comparado a 76 % del grupo de CF y corticoides orales (Chan et al., 2000).

Appel y colaboradores publicaron un estudio randomizado en pacientes con NL proliferativa clases III, IV y Vb. La inducción consistió en CF endovenosa teniendo en cuenta las pautas del NIH. Se compararon tres grupos para el mantenimiento con MM, AZA o CF endovenosa. Demostraron que los pacientes que fueron tratados con MM y AZA en mantenimiento tuvieron menor incidencia de Enfermedad Renal Crónica y mayores beneficios en la remisión de la función renal alterada que aquellos tratados con CF endovenosa (Appel et al., 2009).

En general, tales estudios demostraron que la combinación de inmunosupresores mejoraba el pronóstico de los pacientes con Nefritis Lúpica. Además de ello, se analizó de manera adecuada la utilización racional de estos medicamentos y las modalidades para detección.

### **Hidroxicloroquina (HDQ)**

Es uno de los fármacos más antiguos en el tratamiento del LES. Se ha utilizado desde hace años en el manejo de las manifestaciones leves de la enfermedad, como artritis, serositis y lesiones dermatológicas (Ruiz-Irastorza et al., 2013a).

Una revisión sistemática realizada por Ruiz-Irastorza plantea que los

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

antipalúdicos tienen efectos beneficiosos sobre la supervivencia y el control de la actividad del LES. Por lo que recomienda el uso de HDQ durante el curso evolutivo de la enfermedad independientemente de la severidad del LES y puede ser continuado durante el embarazo (Ruiz-Irastorza, Ramos-Casals, Brito-Zeron & Khamashta, 2010). Ante las manifestaciones dermatológicas los antimaláricos de primera elección en el tratamiento del Lupus cutáneo son la hidroxicloroquina (HDQ) y la cloroquina (CQ).

### **Rituximab**

S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Es un anticuerpo monoclonal quimérico<sup>101</sup>, reduce el antígeno CD20+<sup>102</sup> expresado en los linfocitos B. Está aprobado para el tratamiento del Linfoma No Hodgking, Leucemia Crónica Linfocítica y Artritis Reumatoide Severa. La combinación de rituximab con micofenolato y corticosteroides no han representado beneficios estadísticamente representativos (Rovin et al., 2012).

### **Nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico**

Existe una mejoría en los índices de morbilidad y mortalidad en el Lupus Eritematoso Sistémico gracias al desarrollo de los diferentes esquemas terapéuticos que se han establecido en los últimos 20 años. Esta enfermedad, crónica y heterogénea, con un curso variable e impredecible plantea a los investigadores la necesidad de nuevos esquemas coadyuvantes en el tratamiento del LES. Se describe a continuación una de las nuevas opciones terapéuticas:

---

101 Anticuerpo quimérico en el que se conserva la región variable de ratón de las cadenas.

102 CD20+ (del inglés *cluster of differentiation 20*) a un tipo de antígeno CD propio del sistema inmune de mamíferos. Se caracteriza por poseer un peso molecular de 33-37 kDa y su naturaleza bioquímica lo encuadra dentro de la familia de las proteínas con cuatro segmentos transmembranas.

***LymphoStat B (Anti-BlyS ab)***

El LymphoStat B (Belimumab) es un anticuerpo monoclonal humanizado<sup>103</sup> dirigido contra la inactivación e inhibición del BlyS, estimulador de linfocitos B. En el 20 % al 40 % de los pacientes con LES, Artritis Reumatoide y Síndrome de Sjögren se han encontrado altos niveles de BlyS<sup>104</sup> (Naranjo, 2006; Navarra et al., 2011). El Belimumab en la actualidad se encuentra indicado en los Estados Unidos como terapia coadyuvante en pacientes adultos con manifestaciones de LES activo (hipocomplementemia y Anti-dsDNA positivo) (Van Vollenhoven et al., 2012).

Navarra y otros publicaron un estudio multicéntrico llevado a cabo en Latinoamérica, Asia Pacífico y el Este de Europa. Estudiaron 867 pacientes con LES con puntuación SLEDAI<sup>105</sup>  $\geq 6$  a los cuales se les administró dosis de 1 mg/kg y 10 mg/kg versus placebo por infusión intravenosa al día 0, 14, y 28 y luego cada 28 días hasta las 48 semanas. Observaron una reducción del índice de actividad del LES de al menos 4 puntos a las 52 semanas de haber iniciado el tratamiento con el anticuerpo monoclonal humanizado (Navarra et al., 2011).

Van Vollenhoven y colaboradores compararon el uso de dosis de Belimumab de 1 mg/kg y 10 mg/kg versus placebo como coadyuvante en el tratamiento estándar para pacientes con LES durante 52 a 76 semanas. Los mayores beneficios en la reducción de la actividad del LES se evidenciaron en aquellos pacientes con hipocomplementemia, SLEDAI  $> 10$  y Anti-dsDNA positivo (Van Vollenhoven et al., 2012).

103 Es un anticuerpo homogéneo producido por una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral a través de la ingeniería genética.

104 Es una proteína esencial para el crecimiento y supervivencia de las células B. Se expresa en monocitos/macrófagos y células dendríticas y se fija a tres receptores sobre la superficie de las células B.

105 Índice de Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## **CALIDAD DE VIDA (CV)**

Es una expresión lingüística cuyo significado es eminentemente subjetivo; está asociada con la personalidad, con su bienestar y la satisfacción por la vida que lleva una persona y cuya evidencia esta intrínsecamente relacionada a su propia experiencia, a su salud y a su grado de interacción social y ambiental y en general a múltiples factores (Vera, 2007). También ha sido definida como “el modo en que el individuo asume y percibe su propia existencia en relación a sus condiciones materiales” (Vélez, Iván & García, 2012, p.15).

La calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del sentirse bien (Velarde-Jurado & Ávila-Figueroa, 2002). Está relacionada a que el diario vivir sea mejor, mientras que en otro contexto es el bienestar mental y espiritual, o la cantidad y calidad de las relaciones interpersonales, o el funcionamiento e integridad del cuerpo. En su sentido más restrictivo, significa la posesión de cosas materiales (Médica, 2002).

Sin embargo, existía un vacío instrumental para medir la calidad de vida o estado de salud individual en función de la definición de salud planteada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el completo bienestar físico, mental y social, y no solo la ausencia de enfermedad (Tuesca, 2005). Este término ha evolucionado desde una definición conceptual hasta una serie de escalas que permiten medir la percepción general de salud. Tanto la vitalidad, como el dolor y la discapacidad, se dejan influir por las experiencias personales y por las expectativas de una persona (Tuesca, 2005). El concepto de CV que se usa en el cuidado de la salud tiene cinco jerarquías que son: la vida y la muerte, la salud y la enfermedad, la independencia y la dependencia, el empoderamiento y la falta de él, la certidumbre

y la incertidumbre. Estas jerarquías forman el núcleo de la definición y su medición (Vélez et al., 2012).

La idea comienza a generalizarse en la década de los 60 hasta convertirse hoy en un concepto utilizado en diferentes ámbitos, como son: la salud, la salud mental, la educación, la economía, la política y el mundo de los servicios en general (Sánchez, Barajas, Ramírez, Moreno & Barbosa, 2004). En los últimos 10 años las investigaciones sobre calidad de vida han ido aumentando progresivamente en las áreas profesional y científico. Apareciendo en debates públicos abordando el medioambiente y el deterioro de las condiciones de vida urbana (González Pérez, 2002). El creciente interés por conocer el bienestar humano y la preocupación por las consecuencias de la industrialización de la sociedad hacen surgir la necesidad de medir esta realidad a través de datos objetivos, iniciando el desarrollo de los indicadores sociales, estadísticos que permiten medir hechos vinculados al bienestar social de una población (González Pérez, 2002; Sánchez et al., 2004).

En el área médica el enfoque de calidad de vida se limita a la salud y está principalmente relacionado a la enfermedad que padece el individuo o a los efectos adversos y secundarios del tratamiento. Este concepto se encuentra implícito en la filosofía de la Medicina de Rehabilitación cuyo objetivo final es mejorar la calidad de vida del enfermo discapacitado (Velarde-Jurado & Ávila-Figueroa, 2002; Sánchez et al., 2004). La práctica médica tiene como meta preservar la calidad de vida a través de la prevención y el tratamiento de las enfermedades (Velarde-Jurado & Ávila-Figueroa, 2002).

Los factores como empleo, vivienda, acceso a servicios públicos, comunicaciones, urbanización, criminalidad, contaminación del ambiente y otros

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

conforman el entorno social e influyen sobre el desarrollo humano de una comunidad (Velarde-Jurado & Ávila-Figueroa, 2002). El aumento en la esperanza de vida de la población hace necesario medir la calidad más que el tiempo de vida, en especial para monitorizar el estado de salud de la población. Por otro lado, en las enfermedades con escasa supervivencia, la medición de la calidad de vida se convierte en un objetivo terapéutico en sí misma (Liza, 2016).

### **MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA**

Esto supone una contradicción porque es cuantificar algo subjetivo y perceptivo; no obstante, existen varios enfoques para objetivizar como instrumentos que evalúan el estado de salud o las escalas de funcionalidad, a los que se les juzga por falta de sustento y unidad conceptual que explique los ítems en el instrumento y la relación entre ellos, otros se miden por medio de los años de vida ajustados por calidad (QALY, por la sigla en inglés de *Quality-Adjusted Life Years*) que une la duración y la calidad de la vida (Vélez et al., 2012; Gaviria, Vinaccia, Riveros & Quiceno, 2007).

El QALY tiende a una elección racional entre una vida corta, de gran satisfacción respecto a la salud, o una larga con discapacidad y dolor intenso. Esta medición se hace por juicio estrictamente subjetivo, mediante el desarrollo de modelos conceptuales o teorías sobre la CV (Vélez et al., 2012) En Colombia, algunas medidas se han hecho con base en las Necesidades Básicas Insatisfechas y el Ingreso Monetario-No Monetario; se han hecho esfuerzos por incorporar medidas multidimensionales como el Índice de Pobreza Multidimensional del Departamento Nacional de Planeación de Colombia (Valencia Correa, Peláez Botero & Vanegas Serna, 2011).

Hay otra medida que se basa en los ingresos de los hogares, esta medición

realizada por la MESEP<sup>106</sup> no tiene en cuenta ingresos no monetarios como el autoconsumo, el trueque, los subsidios del Estado, que llegan a representar una tasa alta de ingresos en las familias vulnerables. Siendo esta una medida unidimensional que deja fuera otras dimensiones importantes para el bienestar (Valencia Correa et al., 2011).

La autoevaluación del estado físico y las habilidades funcionales, el estado psicológico, el bienestar, las relaciones sociales y las sensaciones somáticas, tratan de cuantificar la satisfacción que experimenta un individuo en su existencia y en el contexto de la cultura y la capacidad mental de evaluarlo. Estos instrumentos no tienen en cuenta una perspectiva individual de cada paciente, sino que se centran en el concepto del paciente promedio o incluso en ocasiones en sujetos abstractos, dando origen a desarrollo de instrumentos más flexibles, dirigidos a pacientes en condiciones particulares; generando instrumentos sin dominios o ponderaciones previamente fijados, la dificultad con este tipo de instrumentos es que no se pueden hacer inferencias o generalizaciones (Vélez et al., 2012; Schalock & Verdugo, 2007).

### **Componentes de la calidad de vida**

Se realizaron estudios en 1961 por un grupo de agencias, entre ellas la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) (Urzúa & Caqueo-Urizar, 2012), identificando ocho componentes de la calidad de vida:

- Bienestar emocional: tranquilidad, seguridad, sin nervios.
- Relaciones interpersonales: codearse con distintas personas, tener buena relación con sus semejantes.

<sup>106</sup> Misión para el Empalme de las Series de Pobreza, Empleo y Desigualdad creada en enero de 2009 mediante convenio DANE-DNP con el objetivo de evaluar los factores que afectaron la comparabilidad de las cifras de mercado laboral y pobreza.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- Bienestar material: tener el capital necesario para suplir sus necesidades, como tener una vivienda y un buen ingreso.
- Desarrollo personal: tener capacidad de aprendizaje, contar con distintos conocimientos y realizarse personalmente.
- Bienestar físico: estar en buena forma física, tener hábitos de alimentación saludable.
- Autodeterminación: decidir por sí mismo y tener oportunidad de elegir las cosas que quiere, como quiere.
- Inclusión social: sentirse miembro de la sociedad, sentirse integrado, contar con el apoyo de otras personas.
- Derechos: ser considerado y tratado igual con respeto a sus opiniones, deseos, intimidad, derechos.

Sin embargo, no se puede alcanzar un verdadero consenso acerca de las dimensiones de la calidad y de sus significados debido a la dificultad en referenciar a una determinada población (Colombia. Consejo Privado de Competitividad, 2011; Rioja, Dolz & Pastor, 2015). Por otro lado, manifiesta una visión basada en aspectos subjetivos de la satisfacción y perspectiva acerca de las necesidades con o sin calidad (Rioja et al., 2015; Victoria & Rodríguez, 2007). Schalock y Verdugo entre los años 2002 al 2003 crearon un instrumento de evaluación objetiva, diseñado sobre el modelo multidimensional de calidad de vida y que se conoce popularmente como escala de GENCAT<sup>107</sup>, que es utilizada para la mejora continua de los servicios sociales y para que los planes de atención sean adecuados a las necesidades actuales y futuras del individuo (Verdugo, Arias, Gómez & Schalock, 2009).

### **La Calidad de Vida en las Enfermedades Crónicas**

La enfermedad crónica produce limitaciones en la vida diaria, afectando

---

<sup>107</sup> Departamento de Acción Social y Ciudadanía de la Generalitat de Catalunya.

la vida social y laboral del individuo con disminución de su calidad de vida. Generan limitantes que aumentan las concurrencias de las crisis, y provocan ingresos hospitalarios frecuentes. El tratamiento médico de la patología crónica se dirigía fundamentalmente al alivio de los síntomas, y de ser posible, a la prolongación de la vida, por lo tanto en la definición de calidad de vida se hace especial énfasis en las dimensiones psicosociales y no a las económicas. Enfocado al logro de una vida más funcional y satisfactoria para las personas que padecen patologías crónicas en el contexto del diario vivir del individuo y como se ve afectado por su presencia, siendo esta multidimensional incluyendo la evaluación física, funcional, psicológica y social, la percepción de salud influye considerablemente en la calidad percibida (Rebollo-Rubio, Morales-Asencio, Pons-Raventos & Mansilla-Francisco, 2015; Vinaccia, et al., 2006).

### ***Calidad de Vida en el VIH/SIDA***

La calidad de vida es la imagen que se proyecta el individuo de su entorno en relación a su vida, en la cultura y sus valores, a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. El tema de calidad de vida se asume como un asunto prioritario multidimensional que incorpora el contexto físico, social, sexual, laboral, la imagen corporal, moral y el ajuste psico-social. Es una patología de gran estigma social que repercute integralmente al individuo que la padece deteriorando progresivamente la calidad de vida del entorno humano del paciente (Pinto & Vel, 2008). La calidad de vida se ve comprometida debido a la discriminación y condiciones socioeconómicas desfavorables en las cuales viven, hecho que puede determinar el aumento de la mortalidad.

La evolución clínica es esencialmente crónica por lo que requiere de asistencia continua en salud que permita promover la adherencia al trata-

miento, mitigar las alteraciones psicológicas y evitar la transmisión de la enfermedad a otro individuo (Pinto & Vel, 2008). Se han buscado métodos de prevención y control, incluyendo estrategias para obtener una mejor calidad de vida en individuos infectados o enfermos con la finalidad de que puedan afrontar las situaciones que deterioran la calidad de vida.

La OMS elaboró en 1995 un instrumento (*World Health Organization Quality of Life WHOQOL-HIV*) de calidad de vida, específico para esta población, constituido por 115 preguntas, con seis dominios:

1. Físico
2. Psicológico
3. Nivel de independencia
4. Relaciones sociales
5. Ambiente
6. Espiritualidad, religión, creencias personales.

Las seis puntuaciones de los dominios denotan la percepción de la calidad de vida del individuo, donde cada elemento se califica en una escala de Likert de 5 puntos, siendo 1 las percepciones negativas bajas y 5 las percepciones altas y positivas (WHO, 1995).

### ***Calidad de Vida en la Artritis Reumatoide***

La artritis es una enfermedad crónica grave, de origen desconocido y naturaleza autoinmune, que se caracteriza por un proceso inflamatorio que afecta al tejido sinovial de las articulaciones. La progresión lleva a la destrucción articular llegando a ser incapacitante, incrementándose en los primeros años, subsigue una disminución y se exacerba dos décadas posteriores con agravamiento del cuadro clínico. Afecta al 1 % de la población con predominio en el sexo femenino en una relación 3/1. Se caracteriza

por síntomas como rigidez, fatiga, dolor, incapacidad articular funcional y depresión (Danao, Padilla & Johnson, 2001; Pollard, Choy & Scott, 2005).

El tratamiento está centrado en paliar o minimizar el deterioro, debido a que no se conoce su causa. En Colombia, es catalogada como una Enfermedad de Alto Costo y ocupa el segundo lugar como causante de pérdidas de años saludables por discapacidad debido a que conlleva al deterioro y a las pérdidas funcionales del quehacer diario afectando el desplazamiento, el cuidado personal, la independencia económica y el establecimiento de un rol social definido (Franco-Aguirre, Cardona-Tapias & Cardona-Arias, 2015).

La artritis reumatoide es una de las patologías con peor pronóstico en el contexto de la calidad de vida junto con otras enfermedades de igual desenlace como el infarto agudo de miocardio (IAM), la colitis ulcerativa y el Lupus Eritematoso Sistémico. La calidad de vida en reumatología se mide mediante los cuestionarios SF-36 y el SIP (*Sickness Impact Profile*) (Bergner, Bobbitt, Carter & Gilson, 1981), el NPH (*Nothinghan Health Profile*). Siendo más específicos la AIMS (*Arthritis Impact Measurement Scale*) (Alonso, Anto & Moreno, 1990), el RA-QOL (*Rheumatoid Arthritis of Quaility of Life*), y el RADAR (*Rapid Assesment of Disease Activity in Rheumatology*) (Mason et al., 1992).

### ***Calidad de Vida en Cáncer***

Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. Este término designa a un amplio grupo de enfermedades que afecta a cualquier parte del cuerpo. Es la segunda causa de mortalidad mundial según la OMS (Heydarnejad, Hassanpour & Solati, 2011).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

El diagnóstico provoca una serie de respuestas psicológicas y sociales que varían en grado e importancia relacionadas con el ámbito personal y clínico. Entre ellas, ansiedad, depresión, falta de energía, disfunciones sexuales, dificultades laborales y sentimientos de soledad forman parte de los problemas de estos pacientes. Por lo tanto, el cuidado del paciente oncológico<sup>108</sup> debe tener una visión integradora que involucre su contexto biopsicosocial.

La evaluación de la calidad de vida se basa en la naturaleza propia de los tratamientos, los cuales suelen ser agresivos con impacto físico, psicológico y social. Se añade así, a los criterios de efectividad clínica de un tratamiento el considerar el impacto psicosocial que este causa como un aspecto más a la hora de proponer su administración. De este modo, la evaluación de la calidad de vida ha venido a formar parte de las pautas de actuación clínica y de las decisiones terapéuticas en cuanto a la administración de uno u otro tratamiento (Spitzer et al., 1981).

### ***Calidad de Vida en Lupus***

El Lupus es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica de origen desconocido en donde los factores como la herencia, el entorno y los cambios hormonales juegan un gran papel, afectando a todas las edades, especialmente a los adultos entre los 18 y 50 años, predominando el género femenino en una proporción de 1/12 siendo más frecuente en afroamericanos, alterando la calidad de vida del que la padece (Da Silva & Amadei, 2016).

Al tratarse una enfermedad incurable de etiología crónica presenta un gran

---

108 Se ocupa del diagnóstico del cáncer. Tratamiento del cáncer, seguimiento de los pacientes de cáncer tras el tratamiento, incluyendo los cuidados paliativos de pacientes con enfermedades en estado avanzado.

impacto en la calidad de vida de los pacientes (Legge, Doucette & Hanly, 2016). Cursa con brotes de exacerbación y remisión<sup>109</sup>. Afecta de manera importante varios aspectos de la vida del individuo, sufriendo periodos de crisis dado por el desequilibrio físico (astenia, adinamia, anorexia, artritis), psicológico (depresión, ansiedad, euforia, irritabilidad, apatía, trastornos de la autoimagen, alteraciones cognitivas, disfunciones sensoriales, motoras, miedo, desorientación) y social (cambios en la actividad laboral), condición que suele durar toda la vida (Dos Reis & Da Costa, 2010).

El origen del término calidad de vida proviene de la medicina, se amplía a la sociología y la psicología, desplazando a otros términos como “felicidad” y “bienestar”, la preocupación individual y social por la mejora de las condiciones de vida. Existe desde comienzos de la historia de la humanidad (Mazzoni, Cicognani & Prati, 2016). La calidad de vida consistía en el cuidado de la salud personal, luego se convirtió en la preocupación por la salud e higiene públicas, se extendió después a los derechos humanos, laborales y ciudadanos, continuó con la capacidad de acceso a los bienes económicos, y finalmente se transformó en la preocupación por la experiencia del sujeto, la vida social, la actividad cotidiana y la propia salud, en cuanto al bienestar físico, emocional después del diagnóstico y tratamiento (Mazzoni et al., 2016; Pinto et al., 2016).

### **MODELOS DE ATENCIÓN EN SALUD (MAS)**

Son enfoques de atención en salud con enfoques gerenciales enmarcados en un proceso de calidad en la atención al usuario (paciente). Son multisistémicos enfocados en la satisfacción del paciente (Macinko, Montenegro,

<sup>109</sup> La exacerbación es el aumento transitorio de la gravedad de un síntoma o de una enfermedad. La remisión es el estado de ausencia de actividad de una enfermedad en pacientes con una enfermedad crónica conocida.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Nebot Adell & Etienne, 2007). Actualmente los conceptos de atención primaria, que se habían manejado por separado, hoy día se tiene claridad que deben estar enmarcados dentro del sistema de calidad de la institución prestadora de servicios en salud (Nebot Adell, Rosales Echevarría & Borrell Bentz, 2009).

Desde la Declaración de Alma Ata<sup>110</sup>, se aclaró que las estrategias de atención primaria están ligadas a los prestadores de salud y que estos deben garantizar a todos sus usuarios (pacientes) la mejor atención posible, teniendo en cuenta que el ser humano no es solo un ente físico sino la sumatoria de diferentes aspectos que se unen para conformar una persona y que estos no pueden desligarse, sino que deben ser atendidos integralmente por los prestadores de servicios (Gérvas, 2004). Esta debe iniciarse desde la atención de los servicios sanitarios al mayor número de individuos, seguido del mejoramiento de su calidad de vida en todos los aspectos garantizando el equilibrio bio-psico-social del individuo (Nebot, López, Ariza, Villalbí & García-Altés, 2011).

Tal cual lo ha expresado Depine incorpora: el Enfoque Epidemiológico, la Organización de la Atención por Niveles, la Articulación entre Niveles de Atención, el Uso de Tecnologías Apropriadas, la Coordinación Intersectorial, la Participación Comunitaria, la Detección y Seguimiento de los Grupos de Riesgo y el Desarrollo del Primer Nivel de Atención (Depine, 2002). También puede entenderse como un conjunto de servicios esenciales de salud, accesibles a todos los individuos y familias de la comunidad

---

<sup>110</sup> Fue el evento de política de salud internacional más importante de la década de los 60. La conferencia fue organizada por la OMS/OPS y UNICEF, y patrocinado por la entonces URSS. La síntesis de sus intenciones se expresa en la Declaración de Alma-Ata, subrayando la importancia de la atención primaria de salud como estrategia para alcanzar un mejor nivel de salud de los pueblos. Su lema fue "Salud para todos en el año 2000".

fomentando su plena participación y compromiso, dirigida a dar respuesta a los principales problemas sanitarios de la comunidad, brindando servicios preventivos, curativos, de rehabilitación y de promoción de la salud (Julio, Vacarezza, Álvarez & Sosa, 2011).

Así mismo, incentiva el uso de las TIC para resolver problemas cotidianos, que normalmente están ligados a tareas de seguimiento y accesibilidad al diálogo médico-paciente. En la atención en salud es necesaria la conformación de un equipo de salud integral, tanto de profesionales en el área de la salud, así como de otras disciplinas. Facilitando la interacción de saberes que permiten la relación entre personal de salud y los líderes de la comunidad, procurando una distribución equitativa de los recursos, de modo de facilitar el acceso a los grupos más desfavorecidos (Llanusa, Rojo, Carballoso, Capote & Pérez, 2005).

Dentro de la planeación de los sistemas de salud (Ilustración 1) que se fundamentan en un sistema de calidad, se necesita contar con apoyo logístico y financiero, para lograr articulación con el resto del sistema de salud a fin de que este complemente y contribuya a su desarrollo. Así mismo se debe apoyar en el sistema integrado de la calidad de la entidad prestadora de salud, y coordinar entre los sectores económicos y sociales. Un paso importante en la atención integral es la descentralización de los procesos administrativos, sin embargo definidos en las políticas de la alta gerencia con los aspectos prioritarios de la comunidad tratante. Esto con la finalidad de promover la participación ciudadana proveyendo la información adecuada sobre la salud y los medios de alcanzarla y describiendo los beneficios de las prácticas sanitarias en el marco de la atención primaria de salud (Wagner, 1998).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N



**Resultados clínicos y funcionales**

*Ilustración 1*

*Modelo de Atención Integral en Salud*

*Fuente: Wagner (1998)*

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En la construcción de una cultura de atención integral es necesaria la constitución de redes de apoyo fundadas en el flujo de información. Dado que la articulación de redes muestra la importancia que tiene el soporte interdisciplinar y crea canales entre ambos sentidos de la estructura organizativa. Así mismo, la utilización de redes implica la modificación de las reglas preestablecidas, así como reestructuración de las políticas de comunicación y atención, siendo el objetivo final la búsqueda de caminos simplificados, pero eficientes, con la finalidad de dar respuestas a la mayor parte de las demandas de salud de la comunidad a través de las actividades ejecutadas desde los programas de salud o en servicios básicos, en forma oportuna y eficiente.

Así mismo, un enfoque sistémico desde la atención integral permite dirimir la posible separación entre la atención primaria entendida como nivel diferenciado de asistencia y su acepción como enfoque general de la prestación de servicios de salud responsivos y equitativos. Esta concepción asocia que la atención primaria es un eslabón en la cadena de servicios que

debe recibir un paciente y que constituye una pieza fundamental dentro del sistema de salud.

Entonces en este sentido, los sistemas integrados de atención en salud contienen cinco aspectos fundamentales (Lalonde, 1974):

1. Son de acceso universal, participación de la comunidad y acción intersectorial;
2. Los aspectos sanitarios son de ámbito poblacional, reflejando y reforzando las funciones de salud pública;
3. Tienen en cuenta los grupos poblacionales especiales para asegurar las condiciones necesarias para llevar un suministro eficaz de servicios a los pobres y los grupos excluidos.
4. La atención integral es basada en la prevención, la atención a enfermos agudos y la atención a enfermos crónicos en todos los elementos del sistema sanitario.
5. Se evalúa continuamente para propender a la optimización, todo es susceptible a mejoras.

Para que los MAS funcionen, es necesario intervenir en todo el sistema de salud desde las actividades iniciales de promoción de la salud y prevención de las enfermedades en la comunidad, y actividades finales de manejo de las enfermedades en los servicios de atención sanitaria. Integrando los dos modelos tanto el de pacientes crónicos así como el de participación comunitaria. Esto fundamentado en que la evidencia disponible respalda el uso de esos modelos integrados, pues se ha observado una reducción del gasto sanitario, un menor uso de los servicios de atención de salud y un mejor estado de salud en los pacientes, que es lo que finalmente se desea.

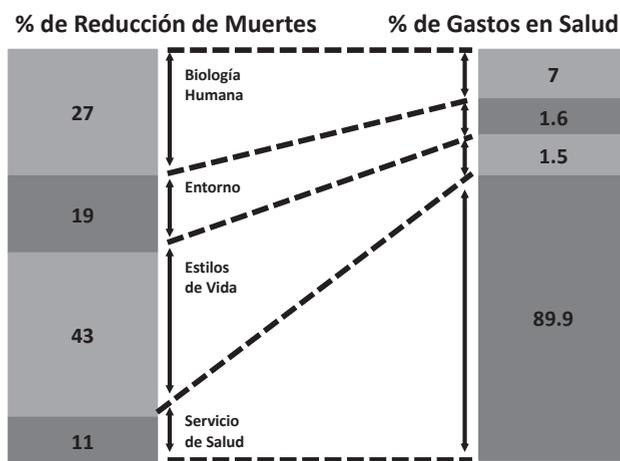
Las posibilidades de integración de los distintos tipos de asistencia, empiezan a revelar de qué manera la extensión masiva de los programas de salud, y ayudar a impulsarlos, es un fortalecimiento general de los sistemas

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

de atención sanitaria basado en los principios de la atención primaria. Se ha demostrado que la interacción entre los modelos de atención en salud, se vuelven eficientes (Lalonde, 1974):

- Si se consigue movilizar la totalidad del sistema de salud, e integrar las actividades de promoción y prevención.
- Si los servicios de tratamiento están descentralizados para garantizar la cobertura y la participación de la comunidad.
- Si el tratamiento y la atención son parte de un “plan asistencial” respaldado por un sistema de atención domiciliaria vinculado a los servicios y un sistema de derivación de casos.

En este marco de ideas los recursos deben canalizarse hacia los sectores sanitarios de los países para apoyar las actividades de control, con la posibilidad de usarlos de manera horizontal en los sistemas de salud. Sin embargo, es evidente que en los aspectos internacionales la colaboración para la formulación de estrategias de atención en salud integral, brindan una oportunidad decisiva para desarrollar sistemas de salud orientados por la atención primaria.



**Ilustración 2**  
**Gastos y Muertes en un modelo de atención integral.**  
 Fuente: Lalonde (1974).

La masificación de la atención en salud integral basada en la integridad de los sistemas tiene varios obstáculos. En algunos países, con problemas de conflictos internos violentos y otras emergencias o depresión económica así como corrupción generan ambientes no propicios para la integración de los sistemas. La corrupción e ineficiencia socavan de muchas formas dicha integración, por ejemplo la asignación de recursos a programas terciarios o programas que por los factores propios de la patología solo cubren menos del 30 % de su morbilidad (Ilustración 2). En muchos países, especialmente en los más pobres, las personas que necesitan tratamiento para sí mismas o para sus familias pagan de su bolsillo el grueso de los servicios de salud que necesitan (Lalonde, 1974).

Los sistemas de salud alrededor del 2003, a nivel mundial, estaban orientados hacia los hospitales, específicamente a la atención curativa o paliativa, y no respondían adecuadamente a las necesidades de salud. El imperativo de las instancias normativas de los servicios básicos es transformar al mismo tiempo los servicios de salud ineficientes e inadecuados hasta llegar a implantar un sistema orientado hacia la atención primaria, la prevención y las políticas basadas en pruebas. El nuevo sistema debe hacer frente a la carga de morbilidad de la población de Iraq y ser asequible dentro de los límites de las finanzas públicas disponibles (Dever, 1976).

Los principales obstáculos con que tropieza el sector sanitario son la capacidad limitada del Ministerio de Salud y sus dependencias para desempeñar las funciones esenciales de salud pública; así como la falta de un conjunto de servicios de salud que abarque los servicios de diagnóstico y de laboratorio, y la falta de un sistema de información para que las instancias normativas y ejecutoras adopten decisiones fundamentadas. Otro aspecto es la falta de financieros y la existencia de mecanismos poco claros para que haya una asignación de rublos por instancia y la falta de coordinación

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N

entre todos los interesados en la salud para aprovechar óptimamente los recursos (Lalonde, 1974).

Todos los esfuerzos encaminados a mejorar los sistemas de atención sanitaria en los países en desarrollo se enfrentan a numerosos retos: la formación y retención del personal, la gestión de la información, el financiamiento y la gerencia de los erarios. Los sistemas afrontan también dificultades en muchas otras áreas, pero esos cuatro problemas exigen todos medidas urgentes que multipliquen la capacidad del sistema para alcanzar las metas de salud. Si no se superan las dificultades en esas áreas, poco se logrará avanzar para mejorar el acceso a la atención (Lalonde, 2002).

### **Estructura de los Modelos de Atención en Salud**

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En gran parte de los países latinoamericanos el modelo de atención se encuentra basado en el médico mediante el uso de fármacoterapias y equipamientos, promoviendo una cultura consumista y solamente curativa. Se fundamenta tanto en el uso de tecnología de avanzada para el diagnóstico de la enfermedad como en el uso excesivo de fármacos. Este modelo de atención no es efectivo, porque se centra en la atención episódica de cuadros agudos o complicaciones de condiciones crónicas, se organiza en torno a la oferta por niveles de complejidad, causando atención fragmentada, que no garantizando el continuo asistencial y la integralidad de la atención (D'Empaire, 2010).

Este modelo (centrado en el médico) no es funcional de un todo porque está centrado en la atención especializada y los hospitales, alta dependencia y consumo de tecnologías, con tendencia a la súper-especialización, generando servicios que solamente poco individuos, familias y comunidades necesitan. El alto grado de especialización también crea una

depresión en la disponibilidad de personal capacitado, cuyo resultado es un alto grado de insatisfacción ciudadana y una posición extremadamente crítica de los medios de comunicación (Martín, Ledesma & Sans, 2000).

Debido al crecimiento de la prevalencia de las enfermedades y condiciones crónicas en la población, este modelo no puede proveer atención continua, integral, integrada y de calidad. Entonces es cuando los sistemas integrales toman relevancia porque mejoran la accesibilidad física, económica y cultural; ofreciendo la posibilidad de tratar a las personas en su propio entorno. Así mismo proporcionan una respuesta rápida a las personas que presentan recaídas en su tratamiento (Elizabeth & Roa, 2010).

### **Modelo de Atención en Salud en la Enfermedad Crónica**

De acuerdo a los datos de la OMS, la principal causa de mortalidad y discapacidad son las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT). Su manejo es quizás uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud, dado que su gran mayoría no se cubre por los planes de prevención y las incapacidades preventivas; conllevando consecuentemente a un mayor costo y una considerable complejidad en su manejo. Las ECNT son el resultado del cambio de los estilos de vida de la sociedad en general, predominando un cambio hacia el sedentarismo, estas afecciones quizás son la amenaza más grave al desarrollo y se calcula que en los países desarrollados equivale al 10 % del producto interno bruto (Corrales, Galindo, Escobar, Palomo & Magariño, 2000).

El factor epidemiológico de las ECNT en los países en vías de desarrollo equivale al 60 % del gasto total en salud, en los países de ingresos bajos puede llegar en algunas ocasiones al 80 % del monto total del gasto *per cápita* en personas menores de 70 años. Se estima que a la fecha han muerto 41 millones de personas por estas patologías. Uno de los objetivos globales

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

es reducir la tasa de mortalidad por enfermedad crónica al 2 %, de este modo la reducción sería inferior a 9 millones de muertes al año. Dado el alto número de muertes se hace necesario constituir un modelo de trabajo desde la salud pública, analizando los modelos de atención primaria y los modelos de atención en salud a los pacientes crónicos (Organización Mundial de la Salud, 2002).

A nivel mundial el conglomerado de las ECNT son distintas en varias partes del mundo, en Europa en las enfermedades del conjunto cardiovascular son aquellas las que tienen la más alta incidencia, en algunos países de la Unión Europea el 40 % padece de Hipertensión Arterial (HTA), el 35 % de Diabetes (DM) y esto solo para el grupo etáreo. En los países asiáticos la situación tampoco es alentadora, donde el 80 % de las defunciones por debajo de los 70 años son causadas por las ECNT (Arrieta-Reales, Blanquicet, Borrero & Muños, 2015). En África el 60 % del total de las muertes son ocasionadas por el cáncer. Entre el 5 y 8 % de su población, menor a 50 años sufre algún tipo de ECNT. En Latinoamérica y el Caribe hay cerca de 13 millones de diabéticos con una mortalidad de 58 %, siendo la más prevalente las cardiopatías y DM (Amuyunzu-Nyamongo, 2010).

## **MODELO DE SEGUIMIENTO A PACIENTES CRÓNICOS**

Las enfermedades crónicas son aquellas que tienen más de tres meses de duración y su progresión no se encuentra autolimitada. La prevalencia de las ECNT ha aumentado de tal manera que el 50 % de la población mayor de 60 años tiene al menos una ECNT (Arrieta-Reales et al., 2015).

La mayoría de las ECNT son inadecuadamente tratadas, siendo los casos más patentes en la HTA, DM, asma y depresión. Básicamente la dificultad estriba en que los pacientes pueden tener largos periodos sin supervisión, debido a que el sistema sanitario no se encuentra preparado para la agudi-

zación de la enfermedad y las complicaciones propias de la ECNT y por último, el control de la patología requiere grandes cambios en el comportamiento de los pacientes (Córdova et al., 2008).

Con este panorama, el cuidado de las enfermedades requiere un abordaje multidimensional. Desde la atención primaria, con los estándares de calidad al paciente, se intenta no desligar el abordaje en salud pública con el clínico. El modelo de tratamiento para ECNT es una oportunidad para mejorar la calidad de vida del enfermo. Básicamente se fundamenta en las opiniones de la práctica clínica sobre la intervención más efectiva de un profesional especializado. Este modelo utiliza los principios filosóficos de información, comunicación e interacción del interventor (personal de salud) y el intervenido (paciente y familiar), donde se busca tener un paciente informado y motivado con un grupo de apoyo de carácter asistencial (Córdova et al., 2008).

Desde este punto de vista, el empoderamiento es un concepto primario donde el paciente es responsable de su situación de salud con conocimiento de causa y es partícipe y juega un rol fundamental en la toma de decisiones al respecto de su tratamiento. Los sistemas de seguimiento a pacientes tienen como principal ventaja el ahorro financiero que se consigue evitando que el paciente crónico llegue a la fase aguda, posibilitando que con este recurso económico mejore la inversión en este mismo servicio. Es decir, que indirectamente el modelo se capitaliza dado que el paciente no entra en terapia, sino en etapa preventiva y él mismo se convierte en un predictor de su estado de salud, facilitando la intervención cuando esta sea necesaria (Ferrante et al., 2011).

Como se ha mencionado anteriormente, los adultos mayores son los más propensos a desarrollar ECNT, es de notar que vivimos en una sociedad,

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

lo que conlleva consecuentemente a una mayor probabilidad de desarrollo de este tipo de patologías. Es de pensar que la demanda de los servicios sanitarios aumente en los próximos años (Ferrante et al., 2011). En una sociedad cada vez más longeva, con pacientes crónicos y pluripatológicos, con ciudadanos más y mejor informados y con un acceso a la tecnología cada vez mayor, es lógico pensar que la demanda de servicios sanitarios vaya aumentando en los próximos años. Los sistemas de salud suelen ser fragmentados con niveles asistenciales poco integrados y ser más eficaces en los pacientes agudos que en los crónicos (Ferrante et al., 2011).

El modelo asistencial tradicional debe ser cambiado por una red asistencial con diferentes niveles de complejidad y compartiendo lo asistencial con aspectos de investigación y docencia, y utilizando todos los avances tecnológicos de la tecnología de la información y comunicación (TIC) con un flujo bidireccional institución-ciudadano (Jaraba Becerril, Sartolo Romeo, Villaverde Royo, Espuis Albas & Rivas Jiménez, 2013).

### **Modelo de Adherencia**

La OMS define adherencia como el grado en que la conducta de un paciente, en relación a la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación en los hábitos de vida, se ajustan a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. De acuerdo con el grupo de trabajo de medicación y persistencia (Medication Compliance and Persistence Workgroup) de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) se define como la medida en que el paciente toma la medicación tal y como le ha sido prescrita posológicamente<sup>111</sup> (Gaviria, Aroca & Lastre, 2016).

---

<sup>111</sup> La posología es la rama de la Farmacología que estudia el intervalo de tiempo en el que se administra un medicamento en función de su dosis, causas de la enfermedad, peso del paciente y estado fisiológico.

La adherencia es el principal inconveniente en el manejo del paciente y la principal causa de fracaso terapéutico, traduciéndose finalmente en malos resultados con un impacto negativo en el gasto sanitario. En los países en desarrollo, solo el 50 % de los tratamientos está ligado a ECNT, aunque este dato es estimativo, dado que la OMS no tiene estadísticas fiables y organizadas, que dimensionen la realidad epidemiológica (Gaviria et al., 2016).

Es por ello que el seguimiento a los pacientes con ECNT requieren un especial cuidado y que el modelo de atención maneje una función integral y sobre todo contextualizada con un criterio holístico e integral, bio-psi-co-social-biológico en cada uno de los actos médicos realizables, facilitando la buena calidad de atención, el seguimiento longitudinal y que promueva la adherencia al tratamiento (Gaviria et al., 2016).

### **Modelo de Gestión en Salud**

El fortalecimiento de las capacidades de organización y gestión de las instituciones y redes de prestación de servicios de salud es un elemento básico para el mejoramiento del desempeño de los sistemas de salud. Al conjunto de actividades que, dentro de una organización, pretenden conseguir que las secuencias de actividades cumplan lo que esperan sus destinatarios y además sean mejoradas se le llama Gestión y Mejora de Procesos (Burgos-Calderon & Depine, 2010). Esta gestión por procesos constituye un elemento estratégico de la excelencia: genera sistematización, disminuye las variaciones de la asistencia y profundiza el conocimiento del proceso mediante una metodología que permite su mejora continua. Hay una gran diferencia entre la gestión por funciones y la gestión por procesos, que se puede resumir en la Tabla 7.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**Tabla 7**  
**Modelos de Gestión**

	<b>Gestión por funciones</b>	<b>Gestión por procesos</b>
Toma de decisiones	Centralizada Burocracia y formalismo	Descentralizada Eficiencia y flexibilidad
Organización del trabajo	Vertical: departamentos y secciones	Transversal: según flujo del proceso con valor agregado
Focalización	En las funciones	En los procesos
Autoridad	Jefes funcionales Jerarquía y control	Responsables del proceso Autonomía y autocontrol
Atención sobre	Número de actividades	Actividades con valor agregado
Ejercicio del mando	Control basado en la vigilancia	Control por excepción basado en el apoyo y en la supervisión
Mejoras	Ámbito limitado: el departamento	Ámbito organizativo transfuncional y generalizado: el proceso

Fuente: Santos Depine (2016)

Esta conceptualización tiene su aplicación práctica en la gestión en salud, tal cual se puede esquematizar en la Tabla 8.

**Tabla 8**  
**Modelos de Gestión de Salud**

<b>Gestión por funciones</b>	<b>Gestión por procesos</b>
Centrado solo en procesos de práctica clínica	Incorporación de práctica clínica basada en la evidencia
Hay variabilidad en la práctica clínica	Busca reducir la variabilidad en la práctica clínica
No contempla procesos de gestión	Contempla procesos de gestión, logísticos y de soporte
No contempla la continuidad asistencial. La responsabilidad es compartida por varios profesionales	Contempla la integración asistencial entre niveles de atención. La responsabilidad es única: Coordinador del proceso
Prevalece la organización vertical	Convive la organización vertical con la horizontal
Mejoras de carácter reactivo ocasional	Mejoras de carácter proactivo, graduales, permanentes y/o radicales según necesidad

Fuente: Santos Depine (2016)

## **IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN EN SALUD**

Todo establecimiento sanitario se apoya en una cadena de valor, en la cual cada eslabón representa un proceso crítico y diferente que da forma al servicio final. Cuando esta cadena se somete a mejoras considerables, a partir de la implementación de un sistema de gestión, se convierte en un establecimiento bajo control, haciendo que todos y cada uno de los eslabones operen en forma ordenada, adecuada y que tiendan a la seguridad del paciente y del medioambiente. Adicionalmente, está probado que invertir en este tipo de mejoras dentro del establecimiento tiene un excelente retorno económico y que la implementación de estos sistemas aseguran competencia y prestigio en el mercado actual (Calderón & Depine, 2005).

La implementación de un sistema de gestión profesionaliza y asegura el análisis ante la toma de decisiones, brinda una posición de liderazgo, compromiso y enfoque a los pacientes en un proceso de mejora continua.

## Capítulo 3

# DISEÑO METODOLÓGICO

En el estudio del LES se hace necesario utilizar diferentes abordajes metodológicos, tales como: etiológicos, clínicos, econométricos, sociales y políticos; debido a que todos tienen un impacto directo sobre el paciente. Sin embargo, los Métodos Clínicos son los que mayoritariamente han tomado auge, dado que han incorporado las técnicas de avanzada en biología molecular, así como los sistemas de medición desde la fármaco-economía hasta la relación del paciente con sus cuidadores y la comunidad, evaluando cómo estos factores influyen en la adherencia al tratamiento.

Un acercamiento holístico es el único modo de generar resultados contundentes que pueden informar correcta y eficientemente a los médicos tratantes, así como a los actores ejecutivos (aseguradores) en salud. Sin embargo, al generar una metodología de trabajo holístico hay que considerar adicionalmente otras variables que no son de medición directa y que están supeditadas a la percepción del paciente, como por ejemplo, la mejoría en su calidad de vida. Igualmente, la finalidad de considerar una metodología holística tiene que ver con generar un modelo, en este caso particular de atención integral en salud, donde el paciente pueda tener una interacción real con todos los miembros del equipo de salud, dependiendo de los resultados diagnosticados.

Dado que el propósito de esta investigación es contribuir en reducir el desconocimiento actual del impacto de la enfermedad en la salud tanto en la calidad de vida como en la carencia en la atención integral incluyente, se ha generado una metodología que parte desde la evaluación clínica, en

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

cada uno de sus aspectos (variables), así como la respuesta al tratamiento e impacto en la calidad de vida teniendo en cuenta la valoración sociológica del paciente.

### **TIPO DE ESTUDIO**

Esta investigación se clasifica según su finalidad en aplicada, con un carácter de medida mixto (cuali-cuantitativo), dado que aunque no se controlan todas las variables, a estas sí se les asigna niveles y se realizan comparaciones estandarizadas, pero la totalidad de las variables no son solo cuantitativas, sino que algunas de ellas son cualitativas especialmente aquellas asociadas con la percepción del paciente y también las variables de seguimiento, cuyo alcance se mencionará más adelante en la operacionalización de variables; por tanto en el análisis de información puntual que es de tipo cuantitativo, como en lo que respecta a las otras variables mencionadas como la calidad de vida que requiere de una aproximación cualitativa, se puede definir a este trabajo como una investigación mixta (Pérez, 2011).

Así mismo, esta investigación es longitudinal porque la intención es evaluar la información de los pacientes a través de un lapso específico, de tal forma que brinde el soporte para el planteamiento de un modelo de atención en salud de los pacientes con NL (Leht, 2002). El alcance de la presente investigación es describir a lo largo de un periodo y correlacionar la mejoría o no con un modelo de atención integral en salud y su relación con la calidad de vida de los pacientes afectados con NL (Morán & Alvarado, 2010).

Por tanto, se puede resumir que esta investigación se clasifica de tipo aplicada (experimental), mixta, descriptiva, correlacional y longitudinal (Ramírez Barco, 2013), la cual busca indagar la incidencia de los niveles de varias variables en la muestra y población de una forma descriptiva e inclusive correlacional.

## ÁREA DE ESTUDIO

Será la ciudad de Barranquilla, la cual se encuentra ubicada en el departamento del Atlántico a 13 km de la desembocadura del río Magdalena, al noreste de Colombia dentro del rango de las coordenadas 10° 58' Latitud Norte y a los 74° 47' Longitud Oeste. Su temperatura corresponde a la zona costera tropical, que oscila alrededor de los 30° C, con dos temporadas climáticas, una lluviosa y una seca.

La población en el casco urbano de esta ciudad está compuesta por aproximadamente 1.112.889 habitantes, de esta población el 99,99 % tiene acceso al sistema de salud (DANE, 2015). En Colombia dicho sistema tiene Entidades Promotoras de Salud (EPS), cuya función es organizar y garantizar la prestación de los servicios de salud que se encuentran en el Plan Obligatorio de Salud (POS). La vinculación en el sistema de salud se realiza por medio de dos modelos de aseguramiento: el sistema del régimen contributivo y el de régimen subsidiado, en el primero están vinculados todos los empleados y empleadores con capacidad de pago quienes hacen un aporte mensual para salud y pensión, y en el segundo se cobija a todas las personas pobres y vulnerables en donde los servicios de salud están amparados con los recaudos de solidaridad de los demás entes participantes en el sistema. Las EPS contributivas o subsidiadas son las responsables de la afiliación, así como del registro de los afiliados y el recaudo de sus aportes; a su vez las EPS contratan la prestación de los servicios de salud con las IPS (Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, tales como: hospitales, clínicas, laboratorios, entre otros servicios). Las EPS deben garantizar a sus afiliados el POS y para cumplir con esa obligación deben conformar una red de servicios con sus propias instituciones de salud o contratando servicios con otras IPS.

La Clínica de la Costa donde se efectúa la presente investigación se ubica en Barranquilla y es de origen privado, pero tiene con convenios a nivel

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

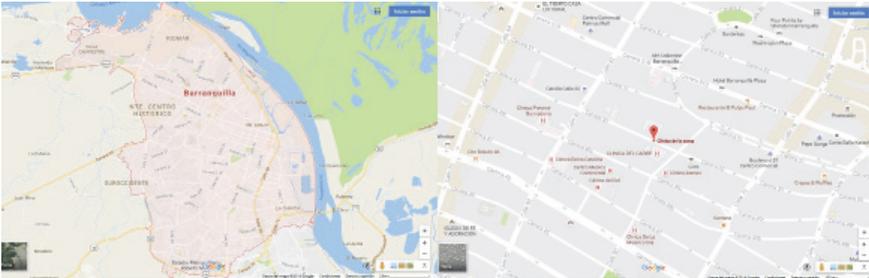
nacional con el sector público de salud o empresas del régimen subsidiado, para la atención de los pacientes en este caso particular relacionados con la nefritis. Además esta clínica es una de las que cuentan con la especialidad de atención en la región, y particularmente es la única con el tipo de análisis requerido de nefropatología. Barranquilla se constituye como el centro urbano más grande de la Región Caribe colombiana en donde se hacen la mayoría de las remisiones médicas de dicha región, también es la ciudad con mayor número de habitantes y mayor número de centros asistenciales, entre ellos la Clínica de la Costa que es donde se llevará a cabo el estudio (Ilustración 3).

La Clínica de la Costa es una institución Privada de Cuarto Nivel<sup>112</sup> de complejidad con 220 camas de Hospitalización Adulto y 26 Niños, 32 Camas de Cuidado Crítico e Intensivo, 30 camas de Cuidado Crítico e Intensivo Pediátrico, 6 Quirófanos y 1 Sala de emergencia con capacidad para 50 pacientes. Atiende principalmente a la población en desventaja social, con ingresos bajos, del régimen en salud colombiano subsidiado. Por otra parte, la Clínica de la Costa se ha constituido como referente en el área de Nefrología en Colombia; siendo uno de los Seis centros de nefropatología habilitados en el país, y allí se desarrollan un número importante de investigaciones en esta área. En este centro se han realizado más de 10 investigaciones Prospectivas, de Cohorte y Ensayos Clínicos Fase III, actualmente se encuentra en trámite con el ente regulador colombiano<sup>113</sup> para iniciar estudios Fase II.

---

112 En Colombia de acuerdo a la Ley 100, las instituciones se dividen en cuatro niveles de complejidad del más bajo al más alto, esta organización se da de acuerdo al número de servicios habilitados por el ente de Control Estatal y a su vez cada Servicio puede y debe ser Acreditado por un Ente Acreditador, sea ICONTEC, Bureau Veritas u otro.

113 INVIMA = Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, que certifica y autoriza dispositivos médicos para las pruebas de laboratorio y ensayos clínicos. Los desarrollos clínicos tienen varias: fases experimentales (I), antes de salir al mercado (II), ya en el mercado (fase III) y la post-comercialización (fase IV).



**Ilustración 3**  
**Mapa de Barranquilla y Ubicación de la Clínica de la Costa**  
 Fuente: Google Maps, 2016a, 2016b

## POBLACIÓN Y MUESTRA

### Población

La Clínica de la Costa atiende en promedio 100 pacientes semanales de nefrología, de los cuales un 30 % son pacientes con Glomerulonefritis y de este porcentaje el 50 % son ocasionados por LES. De los pacientes nuevos, en promedio se realizan tres biopsias semanales, de las cuales el 80 % han sido para confirmar afectación renal por LES.

En este sentido, la clínica en convenio con la Universidad Simón Bolívar ha realizado un sistema de registro de pacientes denominado Nefrored que se refiere a un grupo de especialistas en enfermedad renal, apoyados mediante una plataforma informática del mismo nombre desarrollada por la Universidad Simón Bolívar con el apoyo logístico del Grupo de Investigación en Nefrología, la Asociación de Nefrólogos del Caribe y el aval de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (ASOCOLNEF). Que de manera altruista y libre tienen como propósito realizar seguimiento a los pacientes en aras de producir información del estado de las enfermedades renales en Colombia, conformando así el Registro Colombiano de Glomerulonefritis, en el cual para la región

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Caribe colombiana se han registrado 197 pacientes, en los últimos cinco años.

Para efectos de la presente investigación el universo o población de estudio está conformado por los pacientes biopsiados en la Clínica de la Costa que hayan sido atendidos en el servicio de Nefrología entre junio de 2008 y julio de 2015. De los 121 pacientes atendidos en dicho período, solo 69 se encuentran en seguimiento por cumplir con los criterios de inclusión; por tanto, estos se señalarán como la población de trabajo que desembocará en la muestra indicada en la sección 3.3.2, que se encuentra actualizada o dentro del directorio a actualizar.

Los criterios de inclusión para definir la población y que se encuentran delimitados por la Clínica son:

- Mayor de edad de acuerdo a la legislación colombiana.
- Paciente con completa autonomía mental.
- Que la biopsia haya sido realizada en la Clínica.
- Que se encuentre en tratamiento por alguno de los nefrólogos con piso hospitalario en la Clínica.

La Clínica de la Costa tiene un modelo de atención en salud que determina el seguimiento de los pacientes, puesto que la institución cuenta con un volumen alto de pacientes en el área de Nefrología, pero más del 60 % no son tratados por los Nefrólogos del Departamento de Nefrología, por lo tanto la institución no puede hacerles seguimiento.

### **Muestra**

Será seleccionada utilizando un muestreo aleatorio simple, para calcular su tamaño de acuerdo a Duffau (1999), cuya fórmula generadora de tamaño muestral es:

$$n = \frac{N P Q Z^2}{(\varepsilon * N) + Z^2 * P Q}$$

$$n_{\text{óptima}} = \frac{n}{1 + \left(\frac{n}{N}\right)}$$

N: Número de personas que componen la población a estudiar

$\varepsilon$ : Margen de error acotado con respecto a la muestra, 5 % máximo

P: Es el porcentaje de personas que entran en remisión luego de dos años de seguimiento y farmacoterapia

Q: 1 - P

Z: Valor Tabular de la Normal estándar para una confianza del 95 % (1,96).

n: Tamaño estimado de muestra

$n_{\text{óptima}}$ : Tamaño óptimo de muestra

$$n = \frac{69 * 0.8 * 0.2 * 1,96^2}{(0.05^2) * 69 + 1,96^2 * 0.8 * 0.2} = 54 \text{ pacientes}$$

$$n_{\text{óptima}} = \frac{54}{1 + \left(\frac{54}{121}\right)} = 30 \text{ pacientes}$$

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

De acuerdo con Ávila (2006), operacionalizar es la definición de las variables para que sean medibles y manejables; básicamente es hacer operativo el proceso de investigación científica. Es en este espacio donde el investigador necesita traducir los conceptos (variables) a hechos observables y medibles (parámetros) para lograr su medición. Las definiciones señalan las operaciones que se tienen que realizar para medir la variable, de

forma tal, que sean susceptibles de observación y cuantificación. A continuación, se revisarán todas las variables independientes que inciden en el fenómeno a estudiar.

### Variables Sociodemográficas

Estas variables (Tabla 9) son aquellas que permiten agrupar a la población para realizar mejores descripciones y poder asociar aspectos de relevancia en el estudio. Así mismo es el grupo de variables que nos indican si una población es similar a otra o no.

**Tabla 9**  
*Definición de las subvariables sociodemográficas*

Variable	Subvariable	Definición de la variable	Niveles de la variable
Socioemografia	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Adulto Joven (18-35 años) Adulto Maduro (36-65 años) Adulto Mayor (66-75 años) Anciano (Mayor de 75 años)
	Nivel Socio-económico	Es una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo.	Alto (Mayor de US 4.495 mensuales) Medio (US 351 a 4.495 mensuales) Bajo (Menos de US 350 mensuales)
	Escolaridad	Periodo de tiempo que dura la estancia de una persona en un centro educativo para estudiar y recibir la enseñanza adecuada.	Educación Básica (Preescolar, Nivel Primaria) Educación Media (Secundaria, Preparatoria) Educación Superior (Pregrado y Postgrado)
	Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Masculinos (Hombre) Femeninos (Mujer)

Fuente: WHO (2014)

### VARIABLES INMUNOLÓGICAS

Estas variables (Tabla 10) son aquellas que tratan del funcionamiento fisiológico del sistema inmunitario tanto en estados de salud como de enfermedad; las alteraciones en las funciones del sistema inmunitario (enfermedades auto-inmunitarias, hipersensibilidades, inmunodeficiencias); así como las características físicas, químicas y fisiológicas de los componentes del sistema inmunitario *in vivo*. Los valores de las variables inmunológicas han sido determinados por estudios específicos, en los cuales el colectivo de la especialidad se reúne aproximadamente cada cuatro o cinco años para establecer el consenso (Román, 2012). Las utilizadas en el presente estudio, se listan a continuación:

**Tabla 10**  
**Definición de las subvariables Inmunológicas**

Variable	Subvariable	Definición de la Variable	Niveles de la Variable
Inmunología	C <sub>3</sub>	Es una molécula plasmática implicada en distintas cascadas bioquímicas, cuyas funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células incluyendo la apoptosis, es la proteína 3.	C <sub>3</sub> elevado (Mayor 180 mg/dL) C <sub>3</sub> normal (90-180 mg/dL) C <sub>3</sub> disminuido (Menos de 90 mg/dL)
	C <sub>4</sub>	Es una molécula plasmática implicada en distintas cascadas bioquímicas, cuyas funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células incluyendo la apoptosis, es la proteína 4.	C <sub>4</sub> elevado (Mayor 40 mg/dL) C <sub>4</sub> normal (10-40 mg/dL) C <sub>4</sub> disminuido (Menos de 10 mg/dL)
	Anticuerpos Anti-Nucleares (AAN)	Son sustancias producidas por el sistema inmunitario que atacan los propios tejidos del cuerpo.	AAN Positivos (Mayor 1:60 diluciones) AAN Negativos (1:40 – 1:60 diluciones)
	Anti-DNA	Este anticuerpo es un marcador para el diagnóstico y seguimiento del Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	Anti DNA positivo (Mayor 90 IU) Anti DNA normal (0,0-90 IU)

Fuente: Gorostidi et al. (2014)

### VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS

Estas variables (Tabla 11) se enfocan en la evaluación de los estudios de la biopsia utilizando un microscopio con colorantes y test clínicos para determinar la gravedad de afectación del paciente. En la siguiente tabla se listan las subvariables que se tendrán en cuenta en la presente investigación,

comenzando por la clasificación de la enfermedad misma, siguiendo con sus manifestaciones y terminando con los factores técnicos relacionados con la creatinina y la hematuria.

**Tabla 11**  
**Definición de las subvariables Histopatológicas**

Variable	Subvariable	Definición de la variable	Niveles de la variable
Histopatología	Clasificación Histológica del LES	Son las alteraciones en el tejido renal en los pacientes con lupus eritematoso sistémico.	Clase I Clase II Clase III Clase IV Clase V
	Presentación Clínica (Debut)	Es la manifestación de los signos de la enfermedad	Síndrome Nefrítico Síndrome Nefrótico Proteinuria Asintomática Hematuria Asintomática Insuficiencia Renal
	Actividad Nefrítica de LES	Es la manifestación renal de la enfermedad	Tasa de Filtración Glomerular (disminución del filtrado o aclaramiento renal): creatinina >1,3 mg/dL en mujeres, >1,5 mg/dL en varones. Hematuria (>5 hematíes por campo)

Fuente: Hernández Ramírez & Cabiedes (2010); Ruiz, Espinosa, Jiménez-Alonso, Pallarés & Robles (2012)

### VARIABLES CALIDAD DE VIDA

Estas variables hacen alusión a varios niveles de generalización pasando por sociedad, comunidad, hasta el aspecto físico y mental. Los niveles de las variables se encuentran definidos desde las áreas sociológicas y psicología social, creándose un instrumento de medición, como se mencionó en el capítulo 2. Aunque existe más de una prueba para definir calidad de vida, normalmente está supeditada a un aspecto en particular.

A nivel mundial, los países europeos han sido los abanderados de las mediciones de la calidad de vida de sus habitantes. España y Portugal son los que más frecuentemente hacen mediciones de los aspectos del bienestar de sus ciudadanos, sin embargo, en los países bávaros, la calidad de vida de sus nacionales ha trascendido y se ha vuelto una política de estado. A continuación en la Tabla 12 se listan las ocho subvariables que impactan en la calidad de vida, así como sus límites de medición en función de la escala GENCAT.

**Tabla 12**  
**Definición de las subvariables de Calidad de Vida**

Variables	Subvariable	Definición de la variable	Niveles de la variable
Calidad de Vida	Bienestar emocional	Muestra la tranquilidad de ánimo propio de aquel que se siente bien consigo mismo. Una persona que experimenta un alto grado de bienestar emocional siente una mayor influencia de emociones agradables	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Relaciones interpersonales	Son asociaciones entre dos o más personas. Estas asociaciones pueden basarse en emociones y sentimientos, como el amor y el gusto artístico, el interés por los negocios y por las actividades sociales, las interacciones y formas colaborativas en el hogar, entre otros.	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Bienestar material	Es la capacidad para cubrir las necesidades y deseos materiales en el nivel de ingresos que se perciben. Bien por medio del trabajo, por medio de los beneficios del capital o las rentas de la propiedad, o a través de la seguridad social o la asistencia social.	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Desarrollo personal	Son actividades que mejoran la conciencia y la identidad, impulsan el desarrollo de las habilidades personales y de los propios potenciales, contribuyen a construir capital humano y facilitan la empleabilidad, mejoran la calidad de vida, y contribuyen a la realización de sueños y aspiraciones.	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Bienestar físico	Es la capacidad que tiene el cuerpo para realizar cualquier tipo de ejercicio donde muestra que tiene resistencia, fuerza, agilidad, habilidad, subordinación, coordinación y flexibilidad.	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida

Tabla 12 (Continúa)

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**Tabla 12** (Viene)

Variables	Subvariable	Definición de la variable	Niveles de la variable
Calidad de Vida	Auto-determinación	Es un estado de derecho, donde un individuo es capaz de decidir su independencia y régimen político sin recibir presión alguna del exterior	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Inclusión social	Entiéndase la falta de participación de segmentos de la población en la vida social, económica y cultural de sus respectivas sociedades debido a la carencia de derechos, recursos y capacidades básicas (acceso a la legalidad, al mercado laboral, a la educación, a las tecnologías de la información, a los sistemas de salud y protección social).	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40-59: Baja Calidad de Vida 60-79: Regular Calidad de Vida 80-89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida
	Derechos	Entiéndase la falta de participación de segmentos de la población en la vida social, económica y cultural de sus respectivas sociedades debido a la carencia de derechos, recursos y capacidades básicas (acceso a la legalidad, al mercado laboral, a la educación, a las tecnologías de la información, a los sistemas de salud y protección social) factores que hacen posible una participación social plena.	<= -39: Pobre Calidad de Vida 40 -59: Baja Calidad de Vida 60 -79: Regular Calidad de Vida 80 -89: Buena Calidad de Vida =>90: Excelente Calidad de Vida

Fuente: Verdugo Alonso et al. (2009)

### Variables Respuesta al Tratamiento

La respuesta al tratamiento se evalúa de acuerdo con las variables clínicas, inherentes a una patología específica, para el caso de la NL: la proteinuria y Depuración de Creatinina. En la Tabla 13 se enuncia cómo se hace operativa la variable respuesta.

**Tabla 13**  
*Definición de las subvariables de Respuesta al tratamiento*

Variables	Subvariable	Definición de la variable	Niveles de la variable
Respuesta al tratamiento	Respuesta al tratamiento Remisión de Proteinuria	Baja de la proteinuria en 24 hrs después de tratamiento	- Remisión Parcial (Reducción de al menos el 50 % Concentración de la Proteína en orina en 24 hrs) - Remisión Total Completa (Reducción menor a 500 mg/dL de Concentración de la Proteína en orina en 24 hrs)

Fuente: Tomado de Gorostidi et al. (2014)

## FUENTES DE INFORMACIÓN

En la presente investigación se utilizan tres fuentes de información: los resultados clínicos de las pruebas de laboratorio, el registro clínico de la evaluación médica realizada por los médicos tratantes (incluida la nota de la biopsia) y la encuesta de calidad de vida GENCAT. A continuación se describirán el operativo, al registro de la información y la confiabilidad de los elementos utilizados en las fuentes de información en la presente investigación y se indicará su importancia.

### Pruebas Clínicas

Las pruebas de laboratorio serán analizadas con el equipo UniCel DxC Synchron Clinical Systems que es completamente automatizado, cuya función es analizar la química clínica controlada por ordenador diseñado para la determinación *in vitro* de una variedad de químicas generales, drogas terapéuticas, y otras químicas. El análisis puede realizarse en suero, plasma, orina o líquido cefalorraquídeo (CSF) y la sangre completa.



*Ilustración 4*  
**Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems**  
*Fuente: Beckmancoulter (2016)*

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Este equipo es propiedad de la Clínica de la Costa y es uno de los equipos de última generación, es operado por un Auxiliar de Laboratorio entrenado exclusivamente para su manejo, cuya función es supervisar su buen funcionamiento.

El equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical (No. de Serie UCD8001FSRDE56) está construido bajo los estándares de la norma NTE INEN ISO/IEC 17025, este equipo de origen estadounidense con fecha de fabricación de octubre de 2013 permite por diseño un error máximo de 0,01 % por cada corrida (ANEXO 1. Placa de fabricación del Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical; ANEXO 2. Performance Compliance Certification del Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical). La consecución de este equipo por parte de la clínica ha sido determinado, por un lado, por el tiempo de vida, que es de aproximadamente 50 años, y por otro lado, por la alta tecnología y automatización que brinda aunque con una alta inversión (US 50000 aprox.).

Este equipo se maneja de acuerdo a los estándares de calidad definidos en la clínica y la legislación colombiana (ANEXO 3. Carta de Certificación de Calibración; ANEXO 4. Certificación de Calibración para Inmuno-ensayo; ANEXO 5. Certificación de Calibración para Química Sanguínea). Los reportes se hacen de manera automatizada y son cargados al sistema de gestión documental de la institución.

**Tabla 14**  
**Definición de las subvariables de los Laboratorios Clínicos**

Prueba	Equipo Utilizado	Sensibilidad
C <sub>3</sub>	UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems	99,9 %(Synchron, 2010)
C <sub>4</sub>	UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems	99,9 %(Synchron, 2010)
Anticuerpos Anti-Nucleares (AAN)	UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems	99,9 %(Synchron, 2010)
Anti-DNA	UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems	99,9 %(Synchron, 2010)

Fuente: Manual operativo de UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems de Beckmancoulter

En el UniCelDxC 800 Synchron Clinical Systems se realizan los análisis inmunológicos de acuerdo a lo establecido en la guía de laboratorio de la institución.

### Evaluación Médica

El juicio clínico o valoración clínica o nosognóstica es la calificación de la enfermedad. Consiste en la evaluación del conjunto de síntomas y signos de un paciente, junto con los datos proporcionados por las pruebas complementarias, para hacer una estimación sobre su diagnóstico, el estado del enfermo y el tratamiento más adecuado.

El principal instrumento es la Historia Clínica, el cual recoge la exposición sistemática de acontecimientos clínicos pasados y presentes, y además puede reunir información de índole variada, tales como: resultados de pruebas diagnósticas, examen clínico y escalas del enfermo (si hubiere). Este documento en algunos aspectos puede ser comparado con la libreta de notas del científico, pero a diferencia de esta, el tipo de anotaciones e información almacenada deben cumplir determinadas exigencias metodológicas en todos los casos. El científico experimental observa, anota y tabula utilizando un lenguaje fundamentalmente simbólico y a la hora del informe final es que convierte estos símbolos en lenguaje expresivo comprensible para todos (Penié, 2000).

**Tabla 15**  
**Definición de las subvariables de los Revisión Clínica**

Prueba	Método Utilizado	Sensibilidad
Clasificación Histológica del LES	Diagnóstico realizado por un nefro-patólogo, utilizando las nefritis lúpica según ISN/RPS y un microscopio Nikon Eclipse E600 Microscope w/ Y-FLEPIFluorescenceAttachment	95 % (Ruiz-Irastorza et al., 2012)
Actividad del LES	SLEDAI: <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure</i>	95 % (Castrejón, Rúa-Figueroa, Rosario & Carmona, 2014)
Presentación Clínica (Debut)	Diagnóstico realizado por un nefrólogo, utilizando la Guía KDIGO	90 % (Trujillo-Martín et al., 2016)

Fuente: Aroca (2016). Construcción propia

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### **Instrumento de Calidad de Vida**

La escala GENCAT fue diseñada por Verdugo et al. (2009), para adultos con administración individual. Fue validada por el Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICIO) de la Universidad de Salamanca (España) y su finalidad es identificar el perfil de Calidad de Vida de una persona para la realización de planes de manejo, fundamentados en indicadores fiables a través del tiempo.

La calidad de vida individual es un estado deseado de bienestar personal que: (a) es multidimensional; (b) tiene propiedades éticas (universales) y émicas (ligadas a la cultura); (c) tiene componentes objetivos y subjetivos; y (d) está influenciada por factores personales y ambientales. El modelo conceptual defendido por decenas de autores durante las dos últimas décadas ha seguido los tres pasos siguientes: observar y describir el fenómeno estudiado, hacer un mapa conceptual del mismo, y evaluar el modelo con el objeto de plantear el desarrollo de una teoría de calidad de vida (Schalock & Verdugo, 2007).

La Escala GENCAT ha sido construida y validada con base en un modelo multidimensional propuesto por Schalock y Verdugo (2007) en el cual existen una serie de dimensiones o dominios que cuando se toman en conjunto constituyen el concepto de calidad de vida. En esta investigación se decidió escoger la Escala GENCAT dado que ha sido diseñada y probada en un contexto clínico que la considera como de las más completas para el paciente crónico, contando con una versión en software compatible en Windows que permite su aplicación directa (Verdugo et al., 2014).

El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global de calidad de vida, sino para proporcionar ocho índices, uno por cada una de las dimensiones. De este modo, para cada una de las ocho dimensiones, 10

ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 1 (el peor estado de calidad de vida para ese ítem) hasta 4 (el mejor estado de calidad de vida para ese ítem), los niveles de la escala son Siempre o Casi siempre, Frecuentemente, Algunas veces, Nunca o casi nunca.

Consta de 69 ítems, distribuidos del siguiente modo: Bienestar emocional 8 preguntas, Relaciones interpersonales 8 preguntas, Bienestar material 8 preguntas, Desarrollo personal 7 preguntas, Bienestar físico 7 preguntas, Autodeterminación 8 preguntas, Inclusión social 7 preguntas, Derechos 9 preguntas.

El cuestionario (ANEXO 6. Instrumento de Aplicación GENCAT. Escala de Calidad de vida) aunque no proporciona directamente un índice global de calidad de vida, el promedio de las puntuaciones en cada una de las ocho dimensiones nos arrojan un perfil de la calidad de vida de la persona. La elaboración y validación de la Escala GENCAT fue posible gracias a la financiación del Instituto Catalán de Asistencia y Servicios Sociales (ICASS), que ha mostrado un interés prioritario por la Mejora de la Calidad en sus servicios sociales.

Los resultados obtenidos para validarla, al momento de su diseño (Tabla 16) indicaron que la fiabilidad de la escala total es excelente (2009), sobre la cual se soporta la presente investigación. Especialmente para Autodeterminación y Bienestar emocional (>80 %), las otras dimensiones presentaron una fiabilidad moderada, las puntuaciones obtenidas se consideran en general altas; la escala que más peso muestra a la hora de discriminar entre personas con calidad de vida alta, media y baja es con diferencia Autodeterminación, seguida a cierta distancia de Desarrollo personal y Derechos. Aquellas que menos discriminan son Bienestar material y Bienestar físico (Gómez, Verdugo, Arias & Navas, 2010).

**Tabla 16**  
**Tabla de Validación del Instrumento por módulo**

Aspecto	Instrumento	Consistencia interna
Bienestar emocional	Formulario GENCAT	83 % ± 2,03
Relaciones interpersonales	Formulario GENCAT	66 % ± 2,75
Bienestar material	Formulario GENCAT	57 % ± 1,87
Desarrollo personal	Formulario GENCAT	74 % ± 2,39
Bienestar físico	Formulario GENCAT	57 % ± 2,05
Auto-determinación	Formulario GENCAT	88 % ± 2,41
Inclusión social	Formulario GENCAT	57 % ± 2,52
Derechos	Formulario GENCAT	69 % ± 2,18
TOTAL	Baremo* General	92 % ± 6,92

Fuente: Verdugo Alonso et al. (2009)

\* Usado en psicometría y se refiere a los resultados de la estandarización de una puntuación directa.

Los resultados obtenidos de consistencia interna permiten concluir que la Escala GENCAT es un instrumento válido y fiable que sirve a los objetivos planteados completamente aplicable a la actual investigación.

### **Fase de Colecta de Información (Campo)**

En este apartado se describirá cómo se recopilará la información para cumplir con cada objetivo de la investigación y poder comprobar las hipótesis planteadas, que en este caso particular se desarrolla en el consultorio médico, específicamente en el área de consulta externa aunque habrá ocasiones donde el seguimiento se hace en la estancia hospitalaria (Hospitalización). El papel del médico es de un observador e interventor de la salud en el consultorio, en donde interroga al paciente y revisa y compara los exámenes de laboratorio y los evalúa de acuerdo al diagnóstico correspondiente, armando una hoja de ruta del tratamiento para el paciente, esta hoja de ruta se fundamenta en el estudio anatómico-patológico de la enfermedad.

En cuanto a la recolección de los datos correspondiente al cuadro clínico

del debut de la enfermedad y factores de riesgo de los pacientes con NL con base en la tipificación de los factores asociados a la enfermedad, la información se recoge en la anamnesis (historia clínica) del paciente, la información se recopilará en una base de datos estándar donde se consignen los datos correspondientes a este aspecto. En cuanto a los elementos de factores sociodemográficos, inmunológicos y clínicos, así como los hallazgos histopatológicos los datos serán recogidos en los formatos del Departamento de Patología y luego serán copiados en una base de datos.

Para coleccionar los datos del impacto sociosanitario de los pacientes se aplicará la encuesta durante tres controles de visita del paciente al nefrólogo. Los datos para la generación del modelo serán recogidos de la oficina de seguimiento de pacientes del Departamento de Nefrología confirmándolos con el sistema NefroRED ®.

## **FASE DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Para establecer el cuadro clínico y los factores de riesgo asociados a la enfermedad se calcularán las medidas de tendencia central, tales como promedio, desviación estándar, rango inter-cuartílico y proporción. Para determinar si existe o no asociación entre variables se realizará una prueba de  $\chi^2$ , si en alguno de los datos en los cruces la frecuencia es menor a 5, se utilizará el test de Fisher si los datos son paramétricos o el test de McNemar en caso que los datos no sean paramétricos.

Para determinar los elementos clave para el pronóstico de la NL en función de factores sociodemográficos, inmunológicos y clínicos con los hallazgos histopatológicos en el pronóstico renal para establecer su importancia en el pronóstico de la enfermedad, se realizará el análisis multivariado de correspondencias múltiples, en este se cuantifican los datos nominales (categóricos) mediante la asignación de valores numéricos a los casos (objetos) y a

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N

las categorías, de manera que los objetos de la misma categoría estén cerca los unos de los otros y los objetos de categorías diferentes estén alejados los unos de los otros. De esta manera, las categorías dividen los objetos en subgrupos homogéneos.

Para establecer el impacto sociosanitario que refleje las diferentes características de la calidad de vida se realizará un análisis multivariante factorial, análisis Clúster, y un análisis descriptivo, con la finalidad de analizar desde la perspectiva de la diferenciación de los factores encontrados y su posible asociación con los datos para calidad de vida en Colombia se pretende buscar una asociación de variables que permitan encontrar similitudes y diferencias entre los factores de Calidad de Vida.

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Los análisis estadísticos se realizarán con el paquete estadístico R-CRAN© que es un entorno de programación, análisis estadístico y generación de gráficos distribuidos bajo licencia GNU. Es un poderoso aliado para la investigación y una excepcional herramienta de trabajo, se utilizará para los análisis multivariados. Así mismo se va a utilizar Statgraphic Centurion para los análisis univariados ya que por su interface gráfica es más amable con el usuario no experto.

## Capítulo 4

# RESULTADOS

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, crónica, inflamatoria del tejido conjuntivo<sup>114</sup> que compromete múltiples órganos y sistemas. Se ha observado que las características demográficas pueden tener una relevancia importante, en especial el género. Por otro lado, los valores, de laboratorio ayudan a conocer cómo va progresando la enfermedad y su pronóstico. Los pacientes que manifiestan la NL, aparte de los factores fisiológicos que pueden presentar por la enfermedad, también puede afectar de alguna manera la calidad de vida relacionada con su salud, debido a que por causa de esta pierden todo interés como es el bienestar emocional, la autodeterminación, el desarrollo personal, bienestar físico, la inclusión social, entre otros.

A continuación, se muestran los resultados de los Parámetros Sociodemográficos, Inmunológicos, Calidad de Vida y Respuesta al Tratamiento de los pacientes que fueron seguidos durante un periodo de dos años, que corresponde al periodo de inducción<sup>115</sup>.

### RESULTADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

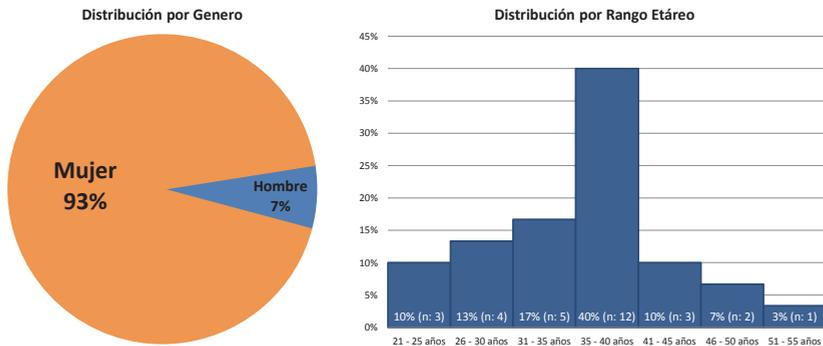
Se analizó una muestra total de 30 pacientes, los cuales se encontraban en seguimiento por el Departamento de Nefrología de la Clínica de la Costa. Todos estos pacientes dieron su consentimiento informado para el acopio de información durante los siguientes 24 meses.

---

<sup>114</sup> Tejido que establece conexión con los otros tejidos y sirve de soporte a diferentes estructuras del cuerpo; es un tejido rico en fibras y de abundante sustancia intercelular.

<sup>115</sup> Tiempo en el cual al paciente se induce a la remisión de la enfermedad.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R



**Ilustración 5**  
*Distribución por Género y por Distribución por Rango Etéreo*  
Fuente: Aroca (2016). Datos del Estudio

De los 30 pacientes, la gran mayoría fueron del género femenino (93 %). En cuanto a la edad, la edad promedio fue de  $36 \pm 7$  años, la edad mínima registrada fue de 21 años y la máxima de 54 (Ilustración 5). La distribución de la misma se mantuvo dentro de los límites de normalidad estadística. El 67 % (n: 20) de la población estudiada se encontró entre los 31 y 45 años, edad de productividad máxima para el ser humano, el 23 % menores de 31 años y el 10 % mayores de 45 años.

## RESULTADOS CLÍNICOS

Los pacientes evaluados tuvieron dos presentaciones clínicas de la enfermedad: NL-III y NL-IV, el 10 % para el primero y 90 % para el segundo, de acuerdo a la Clasificación histopatológica obtenida en la biopsia. El Síndrome Nefrítico, que es una forma de presentación de las enfermedades glomerulares y se caracteriza por la aparición de hematuria, oliguria y daño renal agudo, lo que se manifiesta en disminución abrupta de la tasa de filtrado glomerular y retención de líquido, que a su vez origina edema e hipertensión arterial, fue el más prevalente para la totalidad de los pacientes con el 47 %, mientras que el Síndrome Nefrótico con el 23 %, que es un trastorno renal causado por un conjunto de enfermedades, caracterizado

**Tabla 17**  
**Presentación Clínica de acuerdo con la Clasificación Histopatológica**

	Hematuria-Proteinuria	Síndrome Nefrítico	Síndrome Nefrótico	TOTAL
NL III	1; [11,1 %; 33,3 %]	1; [7,2 %; 33,3 %]	1; [14,3 %; 33,3 %]	3; [10 %; 100 %]
NL IV	8; [88,9 %; 29,3 %]	13; [92,9 %; 48,5 %]	6; [85,71 %; 22,2 %]	27; [90 %; 100 %]
TOTAL	9; [100 %; 30 %]	14; [100 %; 46,7 %]	7; [100 %; 23,3 %]	30; [100,00 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del Estudio

aumento en la permeabilidad de la pared capilar de los glomérulos renales que conlleva a la presencia de niveles altos de proteína en la orina (proteinuria), niveles bajos de proteína en la sangre (Tabla 17).

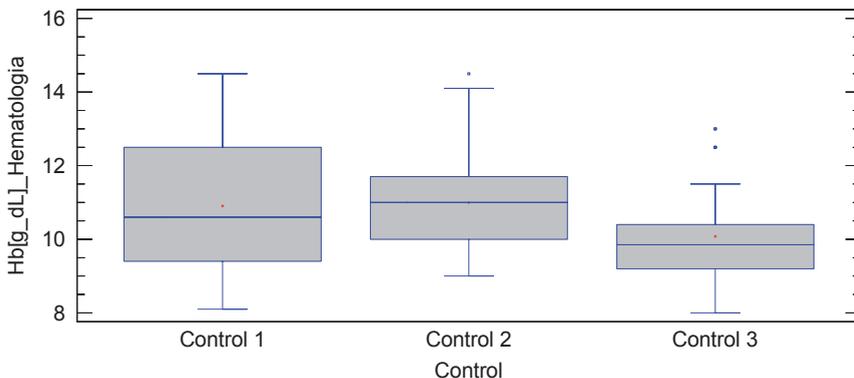
En cuanto a la manifestación con Hematuria-Proteinuria (mixto) la prevalencia fue de solo el 30 %, es decir, la presentación de ambos casos.

## Resultados Hemograma Control a Control

### *Hemoglobina*

A los 30 pacientes se les realizó seguimiento en la primera visita al especialista en Nefrología en tres controles diferentes: uno primero inicial, un segundo a los 12 meses y un tercero a los 24 meses, estos tres periodos corresponden a la fase de inducción. Durante el periodo de estudio el promedio general fue de  $10,6 \pm 2$  g/dL de Hemoglobina (Hb), indicando que los pacientes presentaban una anemia al iniciar el estudio.

Para el primero control fue de  $10,9 \pm 1,8$  g/dL presentándose un mínimo de 8 y máximo de 14 g/dL. La variación para el primer control fue del 16 %. Para el segundo control el valor de Hb fue de  $11,1 \pm 1,4$  g/dL y para el tercer control  $10,1 \pm 1,3$  g/dL. Los valores mínimos para los controles 2 y 3 fueron de 9 y 8 respectivamente, así como de los máximos 5,5 y 5,0 (Ilustración 6 y Tabla 18).



**Ilustración 6**  
**Comportamiento de Hb[g\_dL] Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 18**  
**Datos/Variable: Hb[g\_dL] Hemograma**

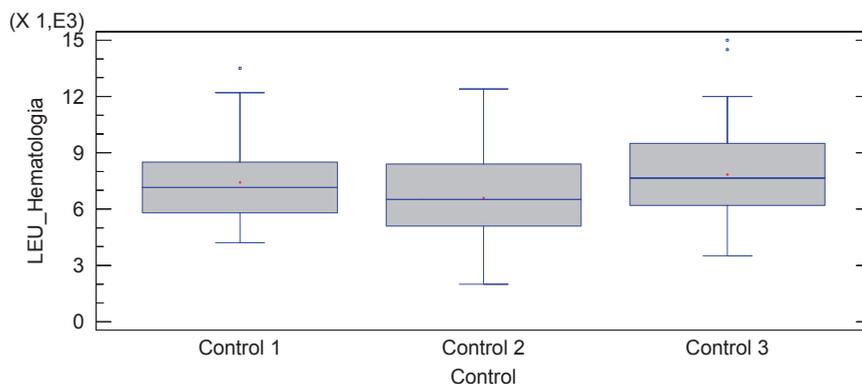
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coefficiente de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	10,91	1,77	16,23 %	8,1	14,5	6,4
Control 2	30	11,07	1,41	12,90 %	9,0	14,5	5,5
Control 3	30	10,08	1,31	13,10 %	8,0	13,0	5,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

Al realizar el ANOVA se encontró una pequeña diferencia, estadísticamente significativa, entre los tres controles (F: 3,34; p-valor: 0,04), indicando que hubo una fluctuación entre los parámetros sanguíneos. El IC 95 % fue de 0,77 con respecto a la media. Encontrándose diferencias entre los controles 1 y 3 así como entre los controles 2 y 3, indicando una leve disminución en el valor de este parámetro del hemograma, que no alcanzó los valores normales.

### **Leucocitos**

En cuanto a los Leucocitos (LEU) se presentó un promedio de  $7288 \pm 2463E10^3$  y una variación promedio de 33 %, lo cual indica que el parámetro se mantuvo estable en el estudio. En el control 1 tuvieron una



**Ilustración 7**  
**Comportamiento de Leucocitos Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 19**  
**Datos/Variable: LEU\_Hemograma**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	7426,23	2304,39	31,03 %	4210,0	13500,0	9290,0
Control 2	30	6590,67	2319,62	35,20 %	2000,0	12400,0	10400,0
Control 3	30	7848,33	2765,95	35,25 %	3500,0	15000,0	11500,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

concentración de  $7426 \pm 2304$  aunque se encontraron valores de hasta 4210 y máximo 13500. En el control 2 el promedio para este parámetro fue de  $6591 \pm 2319E10^3$ , en este control se alcanzaron los valores más bajos ( $2000E10^3$ ) y el valor máximo más bajo ( $12400E10^3$ ). Para el control 3 se presentó el mejor promedio para el parámetro, el cual fue de  $7848E10^3$ , así como el valor máximo más alto ( $11500E10^3$ ) (Ilustración 7 y Tabla 19).

Al evaluar los controles, no se encontró diferencia estadísticamente apreciable, el ANOVA ( $F: 2,01$ ;  $p\text{-valor} > 0,05$ ), lo cual significa que entre control y control la variación no fue marcada. Lo cual indica con un nivel de confianza del 95 % que no existe diferencia entre las medianas de cada control. Así mismo el IC 95 % fue de 1268,94, lo cual al reconstruir los

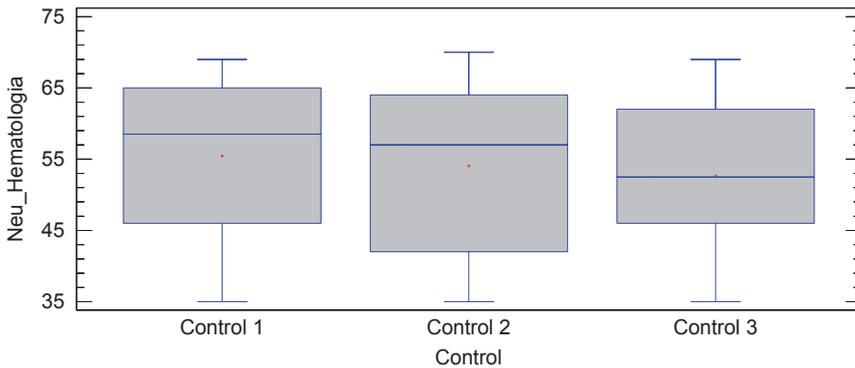
U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N

valores tolerables, estos se superponían, indicando que no existe diferencia entre ellos y que la variación no fue suficiente alta, es decir, no hubo variación entre controles.

### Neutrófilos

En cuanto a los valores de Neutrófilos (NEU), el valor promedio fue de  $54 \pm 11$ , lo cual significa que está dentro de los rangos normales. En el primer control los NEU tuvieron un valor de  $55 \pm 11$ , el segundo control bajó en relación con el primero ( $54 \pm 12$ ) y el tercero baja con relación a los dos primeros ( $52 \pm 10$ ). En todos los tres controles el valor mínimo fue 35, los valores máximos de 69 para el primero y último control, en el segundo fue muy parecido, 70, indicando una alta variabilidad para cada control (Ilustración 8 y Tabla 20).

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R



**Ilustración 8**  
**Comportamiento de Neutrófilos Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 20**  
**Datos/Variable: NEU\_Hemograma**

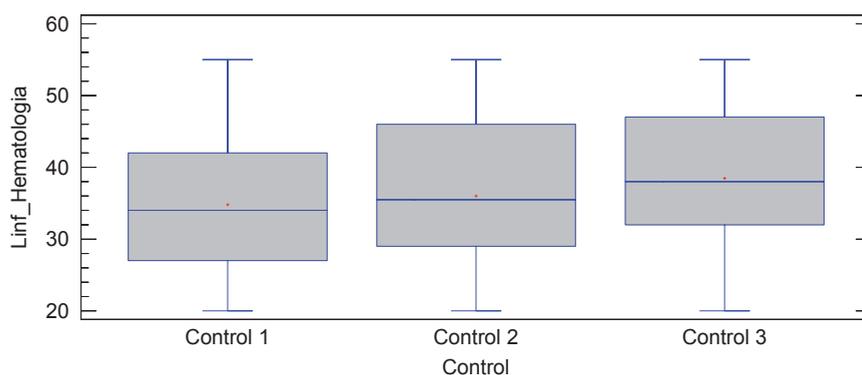
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	55,43	10,80	19,39 %	35,0	69,0	34,0
Control 2	30	54,07	11,65	21,49 %	35,0	70,0	35,0
Control 3	30	52,63	10,29	19,54 %	35,0	69,0	34,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

Al realizar el Análisis de Varianza, mostró que no existían diferencias estadísticamente significativas, esto indica que los tres controles fueron iguales. La razón-F, fue igual 0,50, con un p-valor  $> 0,05$ , lo cual indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las tres variables con un nivel del 95,0 % de confianza.

### ***Linfocitos***

Para Linfocitos (LINF) la medida promedio fue de  $36 \pm 11$ , lo cual significa que está dentro de los rangos normales (VN: 24-45 %). Se registró un aumento de este parámetro a lo largo del seguimiento. En el primer control su valor fue de  $35 \pm 10$ , en el segundo subió a  $36 \pm 11$  y en el tercer control también se observó el aumento mencionado  $39 \pm 10$ , lo cual indica una leve mejoría entre controles (Ilustración 9 y Tabla 21).



***Ilustración 9***  
***Comportamiento de Linfocitos Control a Control***  
*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

***Tabla 21***  
***Datos/Variable: LINF\_ Hemograma***

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	34,8	10,27	29,50 %	20,0	55,0	35,0
Control 2	30	36,0	11,18	31,06 %	20,0	55,0	35,0
Control 3	30	38,46	10,18	26,49 %	20,0	55,0	35,0

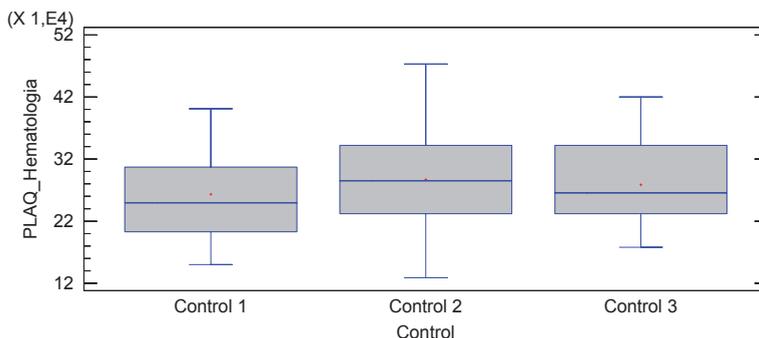
*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Al contrastar los valores de las medias para los tres controles y sus varianzas a través de un ANOVA, se encontró que los valores de comparación para el p-valor de la razón-F es mayor que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las tres variables con un nivel del 95,0 % de confianza, indicando que a pesar de que hubo un leve aumento, ésta no fue lo suficiente para evidenciar una diferencia significativa.

### Plaquetas

En cuanto a las Plaquetas (PLAQ), se observó una variabilidad no significativa pero dentro de los rangos normales. El promedio global fue de  $276283 \pm 72559$ . Sin embargo, el primer control fue menor que esta cifra ( $263367 \pm 70140$ ), el último control muy cerca de ese valor promedio ( $278583 \pm 70233$ ), aunque el parámetro tuvo su mejor promedio en el segundo control ( $286900 \pm 77304$ ), indicando que mantuvo su valor máximo. (Ilustración 10 y Tabla 22).



**Ilustración 10**  
**Comportamiento de Plaquetas Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 22**  
**Datos/Variable: PLAQ\_Hemograma**

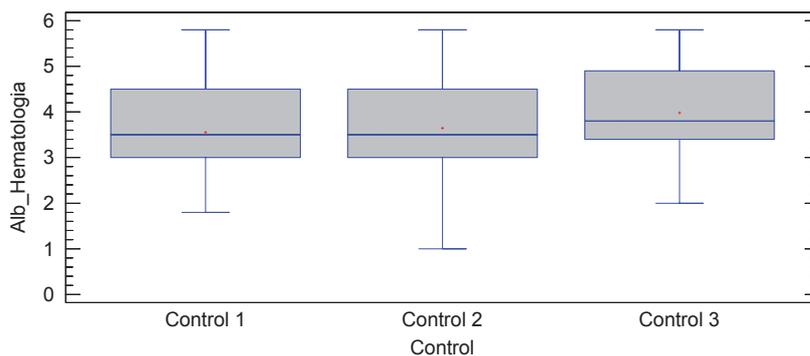
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Cof de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	263367,0	70140,5	26,63 %	150000	401000	251000
Control 2	30	286900,0	77304,7	26,95 %	129000	473000	344000
Control 3	30	278583,0	70233,1	25,22 %	178000	420000	242000

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

De acuerdo con los resultados anteriores, no se presentó una diferencia estadísticamente significativa, no se encontró evidencia estadística para decir que los controles fueran diferentes en cuanto a resultados ( $p$ -valor  $> 0,05$ ), indicando que a pesar de que hubo un leve aumento, esta no fue lo suficiente para evidenciar una diferencia significativa.

### ***Albúmina***

La Albúmina (ALB) presentó un promedio de  $3,7 \pm 1,1$  mg a lo largo del estudio, el valor mínimo fue registrado para el control 2, con valor de 1,0, mientras que el valor máximo registrado fue igual para los tres controles (5,8), lo que indica que durante este control la mayoría de los pacientes cursan por un estado transitorio a respuesta. Es de notar que el valor promedio más alto para este parámetro fue en el tercer control (3,98mg) (Ilustración 11 y Tabla 23).



***Ilustración 11***  
***Comportamiento de Albúmina Control a Control***

*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

***Tabla 23***  
***Datos/Variable: ALB\_Hemograma***

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Min	Máx	Rango
Control 1	30	3,55	1,09	30,61 %	1,8	5,8	4,0
Control 2	30	3,64	1,21	33,05 %	1,0	5,8	4,8
Control 3	30	3,98	1,05	26,22 %	2,0	5,8	3,8

*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

En el caso particular de la ALB, puesto que el p-valor de la razón-F es mayor o igual que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles con un nivel del 95,0 % de confianza, lo que indica que durante este control la mayoría de los pacientes cursan por un estado transitorio a respuesta.

### **Resultados Función Renal Control a Control**

Fisiológicamente, la sangre de la aorta llega a los riñones para que pueda ser filtrada y limpiada. La principal función de estos es eliminar toxinas, desechos metabólicos y exceso de iones de la sangre que sale del cuerpo en forma de orina. A lo anterior se le llama función renal.

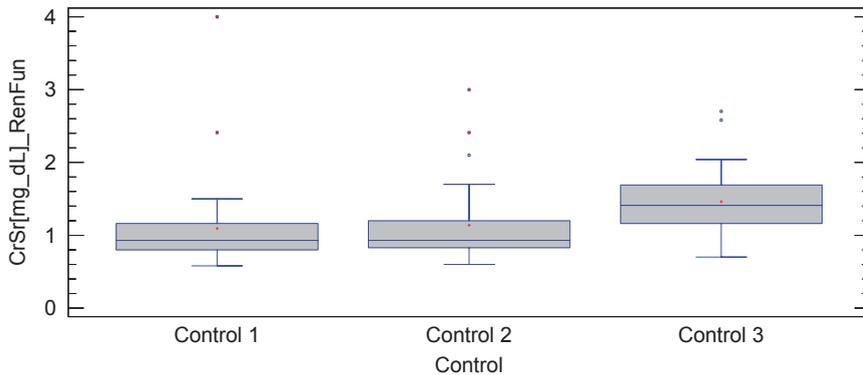
#### ***Creatinina***

La Creatinina Sérica (CrSr) promedio durante el tiempo del estudio tuvo el valor  $1,23 \pm 0,58 \text{mg/dL}$ , lo cual indica que a pesar de que se mantuvo por encima del valor normal hubo poca diferencia. El primer control fue de  $1,09 \pm 0,65 \text{mg/dL}$ , durante este control se presentó el mayor rango, el cual fue 3,42; esto dado por la diferencia existente entre el valor mínimo ( $0,58 \text{mg/dL}$ ) y máximo ( $4 \text{mg/dL}$ ). Para el segundo control el valor de CrSr promedio aumentó ( $1,14 \pm 0,54 \text{mg/dL}$ ), sin embargo, la diferencia entre los valores mínimo ( $0,6 \text{mg/dL}$ ) y máximo ( $3 \text{mg/dL}$ ) no fue tan alta ( $2,4 \text{mg/dL}$ ) como en el primer control. Para el tercer control, el valor promedio fue  $1,46 \pm 0,49 \text{mg/dL}$ , la diferencia entre el valor mínimo ( $0,7 \text{mg/dL}$ ) y el máximo ( $2,7 \text{mg/dL}$ ), lo que indica que no hubo una mejoría en la función renal en los dos años de seguimiento (Ilustración 12 y Tabla 24).

La disminución de los valores máximos indica un posible mejoramiento en la función renal para este parámetro. Al evaluar la CrSr entre los controles, se encontró que el p-valor de la prueba-F fue menor que 0,05, existe

una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles con un nivel del 95,0 % de confianza. Al determinar cuál era el control diferente se realizó una Prueba de Múltiples Rangos encontrándose que en el tercer control, y que esta diferencia estaba dada por dos pacientes que movieron el valor promedio hacia arriba, lo cual indica un deterioro de la función renal por el aumento en estos dos casos.

El p-valor de la razón-F es mayor o igual que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las tres variables con un nivel del 95,0 % de confianza, lo cual indica que no hubo mejoría en este parámetro.



**Ilustración 12**  
**Comportamiento de Creatinina Sérica Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 24**  
**Datos/Variable: CrSr[mg\_dL]\_RenFun**

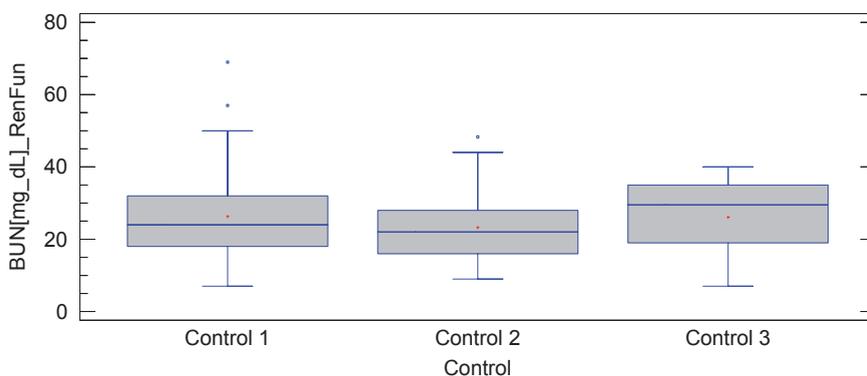
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	1,09	0,65	60 %	0,58	4,00	3,42
Control 2	30	1,14	0,54	47 %	0,60	3,00	2,40
Control 3	30	1,46	0,49	33 %	0,70	2,70	2,00

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### ***Nitrógeno Ureico en la Sangre***

(BUN, *Blood Urea Nitrogen*, por sus siglas en inglés). A lo largo del estudio, el valor promedio fue de  $25,22 \pm 11,48$  mg/dL, lo que indica que este parámetro se mantuvo dentro del rango normal. Durante el primer control el promedio de este valor fue de  $26,31 \pm 14,16$ , con valores mínimos de 7mg/dL y un valor máximo 69mg/dL. En el segundo control bajó el promedio de este parámetro a  $23,24 \pm 9,82$  mg/dL con un a rango de 39,3mg/dL. En el tercer control, el promedio subió un poco con respecto a los dos controles iniciales ( $26,1 \pm 10$  mg/dL), sin embargo fue el control con menor rango (33mg/dL) y menor valor máximo (40mg/dL), lo cual indica que el rango no fue amplio ya que fue de 7 mg/dL (Ilustración 13 y Tabla 25).



***Ilustración 13***  
***Comportamiento de BUN Control a Control***  
*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

***Tabla 25***  
***Datos/Variable: BUN[mg\_dL]\_RenFun***

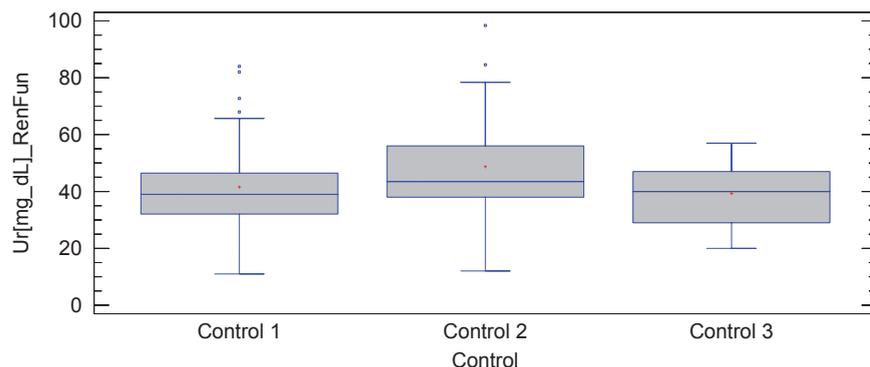
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	26,31	14,16	53,81 %	7,00	69,00	62,00
Control 2	30	23,24	9,82	42,24 %	9,00	48,30	39,30
Control 3	30	26,10	10,07	38,58 %	7,00	40,00	33,00

*Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio*

La prueba ANOVA en el p-valor de la razón-F es mayor o igual que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles con un nivel del 95,0 % de confianza, lo que significa que no hubo diferencia entre control a control.

### Úrea

La Úrea (Ur) presentó un valor promedio de  $43,18 \pm 17 \text{mg/dL}$ , lo cual indica que se mantuvo por encima del valor normal y hubo disminución de la función renal. El valor para el primer control fue de  $41,58 \pm 18,69 \text{mg/dL}$ . En el segundo control el promedio se aumenta un poco  $48,71 \pm 18,79 \text{mg/dL}$ , sin embargo en el tercer control se observa cómo este parámetro disminuye ( $39,27 \pm 11,6 \text{mg/dL}$ ), tanto en sus valores promedios como en el rango del parámetro, lo que indica que hubo una tendencia a la mejoría (Ilustración 14 y Tabla 26).



**Ilustración 14**  
**Comportamiento de Úrea Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 26**  
**Datos/Variable: Ur[mg\_dL]\_RenFun**

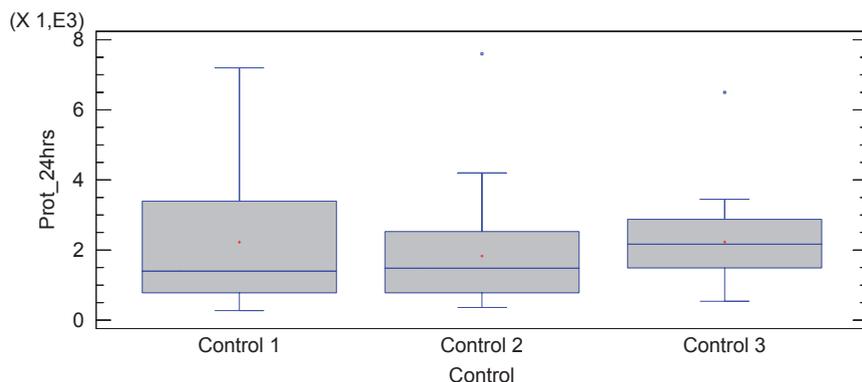
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	41,58	18,69	44,97 %	11,0	84,0	73,0
Control 2	30	48,71	18,79	38,57 %	12,0	98,4	86,4
Control 3	30	39,27	11,61	29,56 %	20,0	57,0	37,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### **Proteinuria**

En la función renal la Proteinuria en 24 horas (Prot 24 hrs) es uno de los parámetros de interés en cuanto a la evolución del paciente, se observa que el promedio fue de 2094,9±1528mg/día, lo cual indica nefritis lúpica activa y severa. El control inicial fue de 2222,4±1859mg/día, con valores mínimos de 270mg/día y un máximo de 7200mg/día. En el segundo control estos valores aumentaron a 360mg/día para el mínimo y a 7600mg/día para el máximo, en el tercer control el valor mínimo aumentó a 538mg/día y el valor máximo disminuyó a 6500mg/día, lo que indica que en a partir del segundo control hubo una tendencia hacia la mejoría (Ilustración 15 y Tabla 27).



**Ilustración 15**  
**Comportamiento de Proteinuria 24 horas Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 27**  
**Datos/Variable: Prot 24 horas\_RenFun**

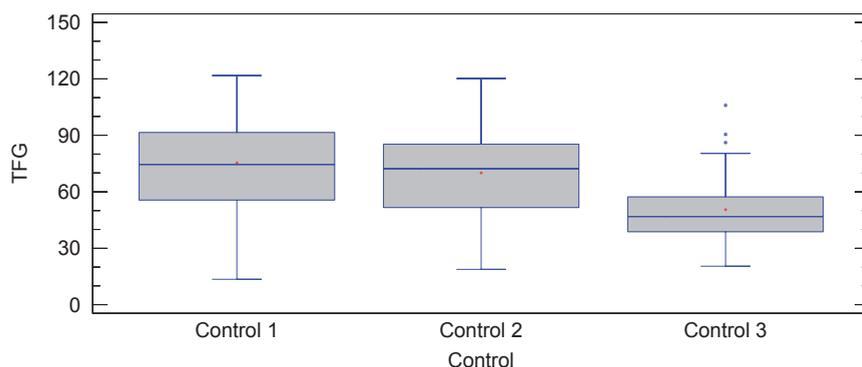
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	2222,43	1859,31	83,67 %	270,0	7200,0	6930,0
Control 2	30	1832,61	1526,42	83,30 %	360,0	7600,0	7240,0
Control 3	30	2229,57	1127,23	50,56 %	538,0	6500,0	5962,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

En los valores obtenidos en el análisis de varianza (ANOVA), el p-valor fue mayor a 0,05, lo cual indicó que no existió diferencia entre los controles, esto a un 95 % de confianza, indica que aunque hubo una disminución esta no fue estadísticamente significativa, sin embargo clínicamente se puede categorizar como una respuesta (Ilustración 16 y Tabla 28).

### ***Tasa de Filtración Glomerular***

En cuanto a la Tasa de Filtración Glomerular (TFG), fue en promedio  $65,3 \pm 26,7$  ml/min/m<sup>2</sup>, sin embargo en esta se observó una reducción control a control, siendo el inicial  $75 \pm 27$  ml/min/m<sup>2</sup>, luego disminuyó a  $70 \pm 26$  ml/min/m<sup>2</sup> y  $50 \pm 20$  ml/min/m<sup>2</sup> en el último control, esto indica una disminución del filtrado glomerular asociado a la NL (Ilustración 16 y Tabla 28).



**Ilustración 16**  
**Comportamiento de Tasa de Filtración Glomerular (TFG) Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 28**  
**Datos/Variable: TFG\_RenFun**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	75,36	27,39	36,33 %	13,5	121,8	108,3
Control 2	30	70,02	25,97	37,08 %	18,8	120,2	101,4
Control 3	30	50,52	20,06	39,69 %	20,5	105,9	85,4

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
A  
R

La disminución control a control mostró que sí hubo una reducción significativa de este parámetro de función renal en el cual el p-valor fue menor a 0,5, indicando que sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de la TFG.

### ***Hematías en orina***

Globalmente el 74 % de los pacientes presentaron los Hematías en Orina, en algún momento del estudio, lo que indica que esta hematuria está asociada a una NL activa. Es de observar que para el tercer control el 37 % de los pacientes arrojaron resultados negativos para este parámetro,  $\chi^2$  fue de 3,27 con un p-valor de 0,19, esto nos indica que el resultado no es estadísticamente significativo (Tabla 29).

**Tabla 29**  
***Frecuencias para Control por Hematías\_Orina***

	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
Control 1	23 [76,67 %] (34,33 %)	7 [23,33 %] (30,43 %)	30 [33,33 %]
Control 2	25 [83,33 %] (37,31 %)	5 [16,67 %] (21,74 %)	30 [33,33 %]
Control 3	19 [63,33 %] (28,36 %)	11 [36,67 %] (47,83 %)	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### ***Leucocituria en orina***

Al evaluar los resultados de la Leucocituria en la orina, observamos que globalmente, el 33 % de los pacientes presentaron positividad para este parámetro, lo cual indica actividad de la NL. En el segundo control fue donde se tuvo el mejor comportamiento para este parámetro, el 80 % de los pacientes tuvieron un valor negativo, sin embargo esta disminución no se evidenció en el tercer control donde la cifra de pacientes negativos fue del 67 %. Estos resultados se vieron soportados con el p-valor resultante (0,09), donde el  $\chi^2$  fue de 4,8, lo cual indica que el resultado no es estadísticamente significativo, es decir que la leucocituria probablemente no estaba asociada directamente a la actividad del LES (Tabla 30).

**Tabla 30**  
**Frecuencias para Control por Leucocituria\_Orina**

	Positivo	Negativo	Total por Fila
Control 1	14 [46,67 %] (46,67 %)	16 [53,33 %] (26,67 %)	30 [33,33 %]
Control 2	6 [20 %] (20 %)	24 [80 %] (40 %)	30 [33,33 %]
Control 3	10 [33,33 %] (33,33 %)	20 [66,67 %] (33,33 %)	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### **Cilindruria en orina**

En cuanto a la Cilindruria, el 29 % de los pacientes presentaron valores positivos, lo cual indica actividad de la NL, sin embargo este parámetro disminuyó su ocurrencia en el tercer control pasando del 33,3 %, en el primer y segundo control, al 20 % en el tercero. El valor de  $\chi^2$  fue de 1,73, el p-valor para este  $\chi^2$  es de 0,42, lo cual muestra que el resultado no es significativo a un 95 % de confianza, es decir que la cilindruria probablemente no estaba asociada directamente a la actividad del LES (Tabla 31).

**Tabla 31**  
**Frecuencias para Control por Cilindruria\_Orina**

	Positivo	Negativo	Total por Fila
Control 1	10 [33,33 %] (38,46 %)	20 [66,67 %] (31,25 %)	30 [33,33 %]
Control 2	10 [33,33 %] (38,46 %)	20 [66,67 %] (31,25 %)	30 [33,33 %]
Control 3	6 [20 %] (23,08 %)	24 [80 %] (37,5 %)	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### **Proteínas en orina**

El 100 % de los pacientes presentaron proteínas en orina en el tercer control, en el primer y segundo control un 10 % de los pacientes no presentaron este parámetro, lo cual indica actividad de la NL. El  $\chi^2$  (3,2) obtuvo un p-valor mayor de 0,05 (0,20) indicando que no hubo una relación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos y los controles, es decir que las proteínas en orina probablemente no estaban asociadas directamente a la actividad del LES (Tabla 32).

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**Tabla 32**  
**Frecuencias para Control por Proteínas\_Orina**

	Positivo	Negativo	Total por Fila
Control 1	27 [90 %] (32,14 %)	3 [10 %] (50 %)	30 [33,33 %]
Control 2	27 [90 %] (32,14 %)	3 [10 %] (50 %)	30 [33,33 %]
Control 3	30 [100 %] (35,71 %)	0 [0 %]	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### **Glucosa en orina**

La frecuencia de la presencia de la Glucosa en la orina durante todo el seguimiento fue de solo el 11 %, sin embargo en el segundo control fue cuando menos se registró esta presencia, siendo de solo el 6,7 % de los pacientes en control, es decir dos, lo cual indica que no presentaron diabetes mellitus. Al evaluar los resultados por el  $\chi^2$ , este arrojó un valor de 0,9 y un p-valor de 0,64, lo cual indicó que no existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de glucosa a un 95 % de confianza, lo cual indica que no hubo asociación de la glucosuria con la actividad del LES (Tabla 33).

**Tabla 33**  
**Frecuencias para Control por Presencia de Glucosa\_Orina**

	Sí	No	Total por Fila
Control 1	4 [13,33 %] (40 %)	26 [86,67 %] (32,5 %)	30 [33,33 %]
Control 2	2 [6,67 %] (20 %)	28 [93,33 %] (35 %)	30 [33,33 %]
Control 3	4 [13,33 %] (40 %)	26 [86,67 %] (32,5 %)	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

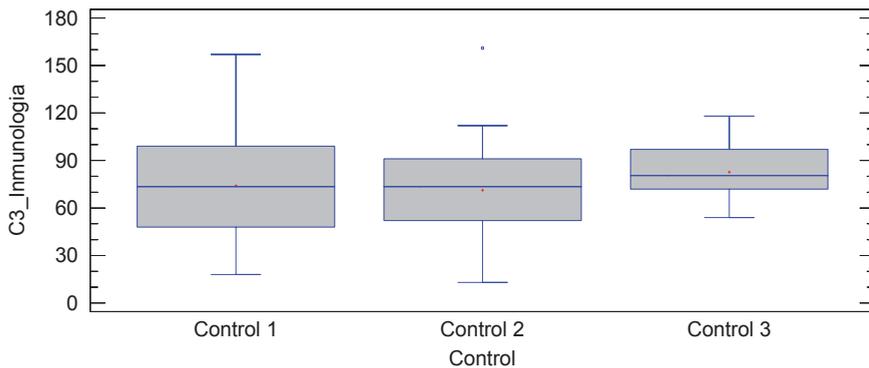
### **Resultados Inmunología Control a Control**

Los patrones inmunológicos control a control, con tal de llevar un seguimiento del comportamiento de este grupo de variables. Este seguimiento, tal como las demás variables fue al inicio (1 Ctrl), a los 12 meses (2 Ctrl) y a los 24 meses (3 Ctrl), estos tres periodos corresponden a la fase de inducción.

$C_3$ 

En promedio el  $C_3$  fue de  $76 \pm 30$  mg/dL, lo cual indica actividad del LES. El primer control fue de  $74 \pm 36$  mg/dL, en el segundo este valor bajó a  $71,3 \pm 32$ , se mejoró este parámetro en tercer control, este subió a  $82,7 \pm 17,4$  mg/dL. En este último control el valor del rango fue el más pequeño con respecto a los otros controles (64 mg/dL) (Ilustración 17 y Tabla 34).

La prueba F fue de 1,23, con un p-valor mayor a 0,05, indicando que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles a un nivel de confianza del 95 %, lo que indica que a pesar de que aumentó el complemento  $C_3$  no fue lo suficientemente marcado como para indicar la diferencia entre controles, sin embargo, este aumento es significativo desde el punto de vista clínico.



**Ilustración 17**  
**Comportamiento de  $C_3$  Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 34**  
**Datos/Variable:  $C_3$  Inmunología**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	74,02	35,35	47,75 %	18,0	156,5	138,5
Control 2	30	71,30	32,19	45,09 %	13,0	161,0	148,0
Control 3	30	82,70	17,37	21,04 %	54,0	118,0	64,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

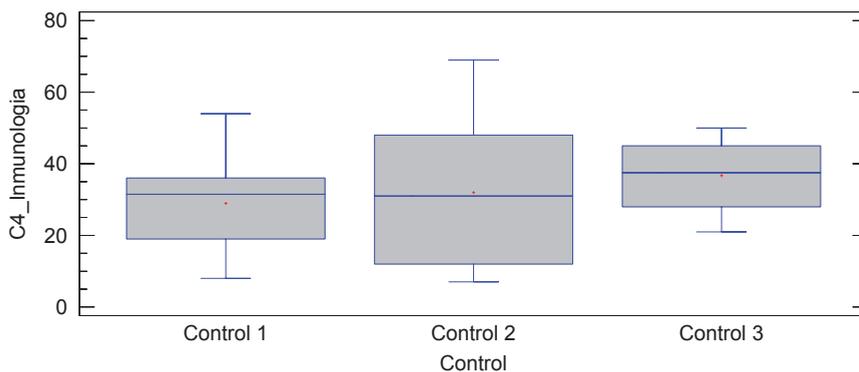
U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N

### C<sub>4</sub>

Para los valores de C<sub>4</sub> en promedio tuvo valores de 33±14mg/dL, lo cual indica actividad del LES. Esta variable tuvo un comportamiento incremental, el primer control registró un valor promedio de 29±13mg/dL, en el segundo 32±19mg/dL y finalizó con un valor promedio de 36,7±9, lo que indica una tendencia hacia la mejoría (Ilustración 18 y Tabla 35).

El Test F fue igual a 2,26, dado que el p-valor de la prueba F fue mayor o igual a 0,05, entonces no hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los controles, lo que indica que a pesar de que aumentó el complemento C<sub>4</sub> no fue lo suficientemente marcado como para indicar la diferencia entre controles, sin embargo, este aumento es significativo desde el punto de vista clínico.

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R



**Ilustración 18**  
**Comportamiento de C<sub>4</sub> Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 35**  
**Datos/Variable: C<sub>4</sub> Inmunología**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	28,95	12,79	44,18 %	8,0	54,1	46,1
Control 2	30	31,99	18,90	59,09 %	7,0	69,0	62,0
Control 3	30	36,73	9,428	25,68 %	21,0	50,0	29,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### ***Anticuerpos Antinucleares (ANAS)***

El 78 % de los pacientes presentaron ANAS positivos similares para todos los controles, es por ello que el valor  $\chi^2$  fue de 0,13 y su p-valor asociado fue de 0,94, la presencia de títulos elevados de ANAS es un criterio diagnóstico de LES (Tabla 36).

**Tabla 36**  
***Frecuencias para Control por ANAS\_Inmunologia***

	Positivo	Negativo	Total por Fila
Control 1	24 [80 %] (34,29 %)	6 [20 %] (30 %)	30 [33,33 %]
Control 2	23 [76,67 %] (32,86 %)	7 [23,33 %] (35 %)	30 [33,33 %]
Control 3	23 [76,67 %] (32,86 %)	7 [23,33 %] (35 %)	30 [33,33 %]

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### ***Anti-DNA***

Para Anti-DNA se observó un aumento de los controles 2 y 3 con respecto al primero. Al analizar estos parámetros, a la luz del ANOVA no se encontró que este no era significativo, lo cual indica que hubo una persistencia de la actividad del LES entre controles (Tabla 37).

**Tabla 37**  
***Frecuencias para Control por AntiDNA\_Inmunologia***

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	76,81	60,00	78,11 %	15,0	232,0	217,0
Control 2	30	83,23	50,07	60,16 %	18,0	190,0	172,0
Control 3	30	79,23	53,54	67,57 %	18,0	212,0	194,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

## **RESULTADOS CALIDAD DE VIDA**

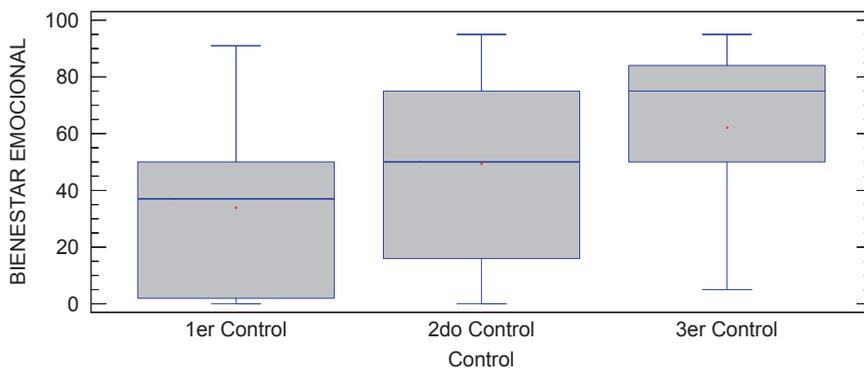
### **Bienestar Emocional**

Este aspecto se define como el estado de ánimo en el cual la persona se da cuenta de sus propias aptitudes, puede afrontar las presiones normales de la vida, puede trabajar productiva y fructíferamente y es capaz de hacer una contribución a la comunidad.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En cuanto al Bienestar Emocional, a lo largo del estudio el puntaje promedio fue de  $48,5 \pm 32,3$  %, lo cual indica que este aspecto fue regular. Se observó que durante el primer control el valor fue de  $33,9 \pm 28,6$  %, en el segundo control el valor mejoró a  $49,4 \pm 32,4$  % y para el tercero se alcanzó un valor de  $62,1 \pm 30,4$  %. Es de notar que el mínimo registrado fue para el primer control (0,0 %) y el valor mínimo más alto registrado fue para el tercer control (5 %) (Ilustración 19 y Tabla 38).

Al evaluar el Bienestar Emocional a través de un ANOVA, se encontró que sí había diferencias estadísticamente significativas entre los controles para este aspecto. La razón F fue de 6,45 con un p-valor de 0,0025, el cual es evidentemente menor que 0,05. Esto quiere decir que el aumento para el percentil emocional en la calidad de vida mejoró con respecto al tiempo a medida que avanzaba la farmacoterapia, esto con un 95 % de confianza.



**Ilustración 19**  
**Comportamiento del Bienestar Emocional Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 38**  
**Datos/Variable: Bienestar Emocional**

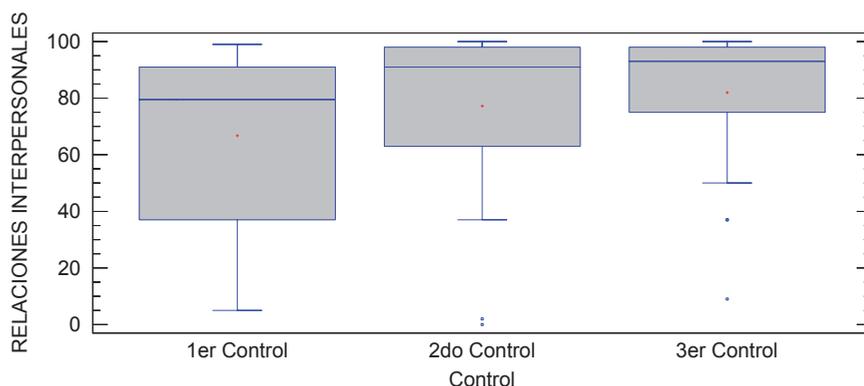
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	33,9	28,6	84,5 %	0,0	91,0	91,0
Control 2	30	49,4	32,4	65,6 %	0,0	95,0	95,0
Control 3	30	62,1	30,4	48,9 %	5,0	95,0	90,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

## Relaciones Interpersonales

Es la manera de relacionarse con distintas personas, tener amigos y llevarse bien con la gente (vecinos, compañeros, etc.). Se mide con los siguientes indicadores: Relaciones sociales, Tener amigos claramente identificados, Relaciones familiares, Contactos sociales positivos y gratificantes, Relaciones de pareja y Sexualidad.

Para el aspecto de Relaciones Interpersonales, es de observar que el promedio global fue de  $75,3 \pm 28,8$  %, lo cual indica que este aspecto fue regular a lo largo del estudio. Para el primer control el valor fue de  $66,7 \pm 32,5$  %, para el segundo este valor aumentó a  $77,2 \pm 28$  % y al finalizar el estudio este aumentó a  $82 \pm 23,9$  %. Para el segundo y tercer control tuvimos máximos de 100 %, y en el tercer control el mayor mínimo fue de 9 %, siendo el valor mínimo mayor de los controles (Ilustración 20 y Tabla 39).



**Ilustración 20**  
**Comportamiento de Relaciones Interpersonales Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 39**  
**Datos/Variable: Relaciones Interpersonales Control a Control**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coeef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	66,7	32,5	48,7 %	5,0	99,0	94,0
Control 2	30	77,2	28,1	36,4 %	0,0	100	100
Control 3	30	82,0	23,9	29,1 %	9,0	100	91,0

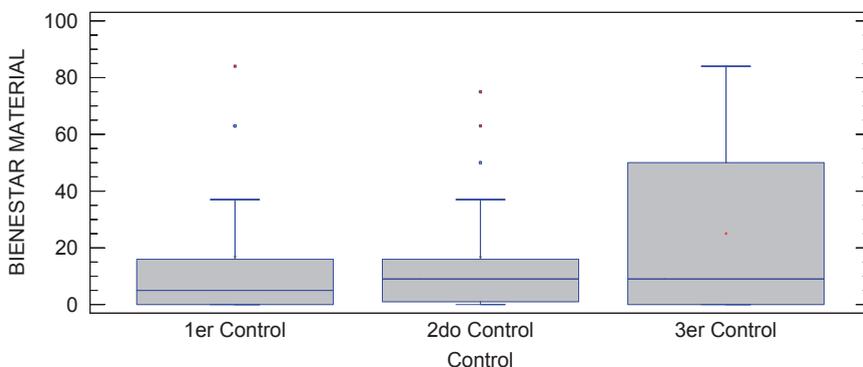
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Sin embargo, en el análisis de varianza (ANOVA) mostró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los controles para este aspecto (RELACIONES INTERPERSONALES) con un p-valor igual a 0,10 y un nivel de confianza del 95 %, lo cual quiere decir que la mejoría en este aspecto no fue significativa.

### Bienestar Material

En este aspecto se indagaron tipo concernientes a la alusión a ingresos, pertenencias, vivienda, transporte, etc., bienestar social (relaciones personales, amistades, familia, comunidad).



**Ilustración 21**  
**Comportamiento del Bienestar Material Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 40**  
**Datos/Variable: Bienestar Material Control a Control**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	16,9	24,6	146, %	0,0	84,0	84,0
Control 2	30	16,9	23,0	136, %	0,0	75,0	75,0
Control 3	30	25,0	29,5	118, %	0,0	84,0	84,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

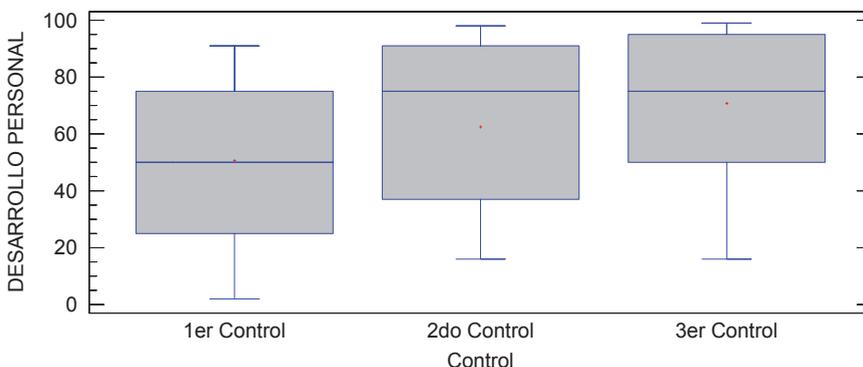
En el Bienestar Material, los porcentajes promedio se observaron del orden de  $19,6 \pm 25,9$  %, lo cual indica que fue bajo al inicio del estudio, en esta variable sí se alcanzaron valores de 0 % en los mínimos y en los valores máximos no se alcanzó el 100 % en ningún control. El promedio porcentual para el primer y segundo control fue de  $16,9 \pm 23$  % y en el tercer control aumentó a  $25 \pm 29,5$  %, lo cual evidencia la mejoría en este aspecto de la calidad de vida (Ilustración 21 y Tabla 40).

Estos valores de promedios porcentuales tan bajos conllevaron que al hacer el análisis de varianza este no mostrara diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los porcentajes de los controles, es decir un p-valor mayor a 0,05 con un nivel de confianza del 95 %, es decir sí se presentó un aumento pero no fue suficiente para marcar significancia estadística.

### **Desarrollo Personal**

Se refiere a la posibilidad de aprender distintas cosas, tener conocimientos y realizarse personalmente. Se mide con los indicadores: Limitaciones/ Capacidades, Acceso a nuevas tecnologías, Oportunidades de aprendizaje, Habilidades relacionadas con el trabajo (u otras actividades) y Habilidades funcionales (competencia personal, conducta adaptativa, comunicación).

En cuanto al desarrollo personal, se observó que el valor promedio global fue de  $61,3 \pm 27,2$  %, lo que permite catalogar este aspecto como regular. Para el primer control este fue un poco bajo, con solo el  $50,7 \pm 25,7$  %, mejorando para el segundo control, subiendo al  $62,5 \pm 28,3$  %, consecuentemente en el tercer control este parámetro subió a  $70,7 \pm 24,3$  %. El valor mínimo del primer control fue relativamente bajo al compararlo con los valores de los otros controles, esto se explica por la asociación entre la respuesta fármaco-terapéutica y la capacidad física que va recuperando el individuo (Ilustración 22 y Tabla 41).



**Ilustración 22**  
**Comportamiento del Desarrollo Personal Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 41**  
**Datos/Variable: DESARROLLO PERSONAL Control a Control**

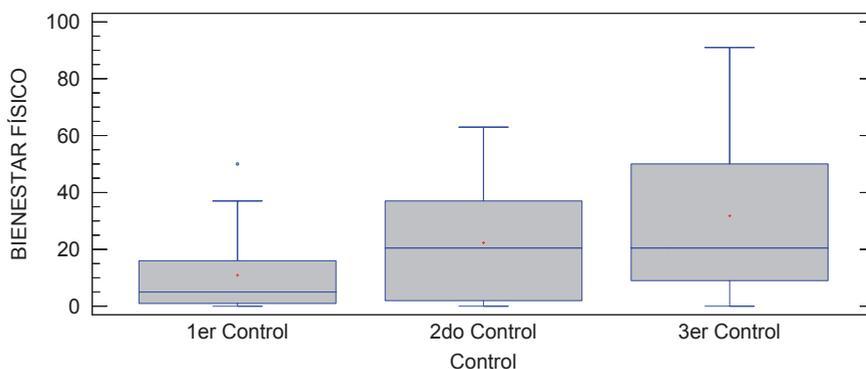
Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	50,7	25,7	50,8 %	2,0	91,0	50,7
Control 2	30	62,5	28,3	45,3 %	16,0	98,0	62,5
Control 3	30	70,7	24,3	34,3 %	16,0	99,0	70,7

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

En este parámetro se encontró que sí hubo diferencia estadísticamente significativa entre las medias, con un p-valor de 0,0143 con un 95 % de confianza, evidenciando la mejoría control a control para este parámetro, lo que indica que la tendencia a la mejoría fue lo suficientemente amplia como para evidenciarse estadísticamente.

### Bienestar Físico

Hace referencia a tener buena salud, sentirse en buena forma física, tener hábitos de alimentación saludables. Incluye los indicadores: Atención Sanitaria, Sueño, Salud y sus alteraciones, Actividades de la vida diaria, Acceso a ayudas técnicas y Alimentación.



**Ilustración 23**

**Comportamiento del Bienestar Físico Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 42**

**Datos/Variable: Bienestar Físico Control a Control**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Cof de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	10,9	14,4	133, %	0,0	50,0	50,0
Control 2	30	22,3	20,7	92,8 %	0,0	63,0	63,0
Control 3	30	31,8	28,7	90,3 %	0,0	91,0	91,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

El valor promedio de este parámetro fue de  $21,9 \pm 23,5$  %, lo cual indica que fue bajo al inicio del estudio, observándose cómo poco a poco el parámetro fue subiendo, comenzó en  $10,9 \pm 14,4$  %, luego subió al  $22,3 \pm 20,7$  % y en el tercer control alcanzó un valor de  $31,8 \pm 28,7$  %. En el tercer control se alcanzó 91 %. El cual superó en casi el doble a los máximos en los dos controles iniciales (50 % y 63 %), lo cual evidencia la mejoría en este aspecto de la calidad de vida (Ilustración 23 y Tabla 42).

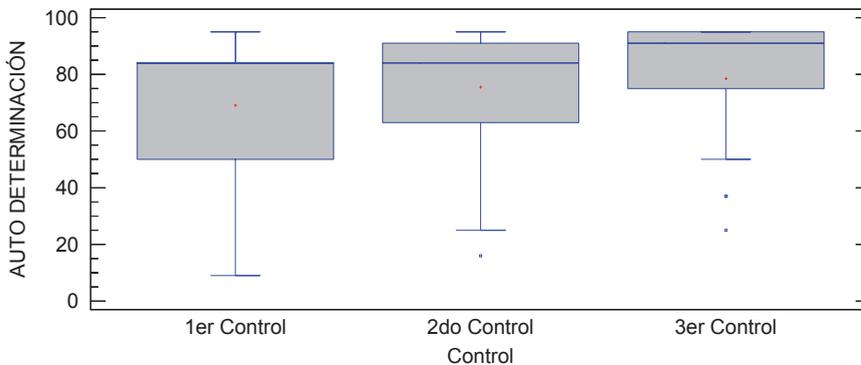
Se encontró una diferencia entre las medias de los controles, la prueba F arrojó un valor de 6,72, lo cual equivale a un p-valor de 0,001, con una

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

confianza del 95 %. Esto evidencia el aumento para control a control, lo que indica que la tendencia a la mejoría fue lo suficientemente amplia como para evidenciarse estadísticamente.

### Auto-Determinación

Es la capacidad que tiene el individuo de decidir por sí mismo y tener oportunidad de elegir las cosas que quiere, cómo quiere que sea su vida, su trabajo, su tiempo libre, el lugar donde vive, las personas con las que está. Los indicadores con los que se evalúa son: Metas y preferencias personales, Decisiones, Autonomía y Elecciones.



**Ilustración 24**  
**Comportamiento de Auto-Determinación Control a Control**  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 43**  
**Datos/Variable: Auto-Determinación Control a Control**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	69,1	22,3	32,2 %	9,0	95,0	86,0
Control 2	30	75,5	21,1	28,0 %	16,0	95,0	79,0
Control 3	30	78,5	21,7	27,7 %	25,0	95,0	70,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

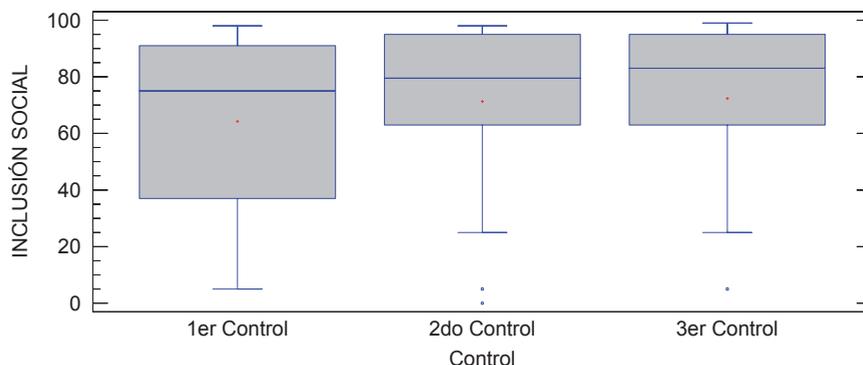
En la Autodeterminación, el valor promedio fue de  $74,4 \pm 21,8$  %, lo que indica que este aspecto presentó un valor promedio bueno. Con una tendencia a subir los promedios porcentuales control a control. En el primer control en este valor fue de  $69,1 \pm 22,3$  %, en el segundo de  $75,5 \pm 21,1$  % y el tercero fue de  $78,5 \pm 21,7$  %. Es de notar que los valores mínimos también subieron control a control (9 %; 16 %; 25 %), aunque los valores máximos se mantuvieron estables (95 %), esto se explica por la notable mejoría de este aspecto de la calidad de vida (Ilustración 24 y Tabla 43).

Aunque hubo un aumento control a control, este no fue lo suficientemente grande como para que fuera estadísticamente significativo. Puesto que el valor P del test F es mayor o igual a 0,05, no hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles al nivel de confianza del 95,0 %, aunque la mejoría fue notable no fue lo suficientemente amplia para marcar diferencia significativa entre controles.

### **Inclusión Social**

Se define con ir a lugares de la ciudad o del barrio donde van otras personas y participar en sus actividades como uno más. Sentirse miembro de la sociedad, sentirse integrado, contar con el apoyo de otras personas. Evaluado por los indicadores: Integración, Participación, Accesibilidad y Apoyos.

Para la Inclusión Social se encontró con un valor promedio de  $69,3 \pm 29,3$  %, lo cual indica un valor regular a lo largo del estudio, el primer control estuvo en el  $64,3 \pm 28,9$  %. El segundo y tercer control tuvieron promedios similares,  $71,3 \pm 29$  % y  $72,4 \pm 30,4$  % respectivamente. El segundo control encontró valores de 0 % en algunos pacientes, a pesar de que tuvo un valor regular se observó una mejoría notable entre el primer y el último control (Ilustración 25 y Tabla 44).



**Ilustración 25**  
**Comportamiento de Inclusión Social Control a Control**  
 Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 44**  
**Datos/Variable: Inclusión Social Control a Control**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	64,3	28,9	45,0 %	5,0	98,0	93,0
Control 2	30	71,3	29,0	40,7 %	0,0	98,0	98,0
Control 3	30	72,4	30,4	42,0 %	5,0	99,0	94,0

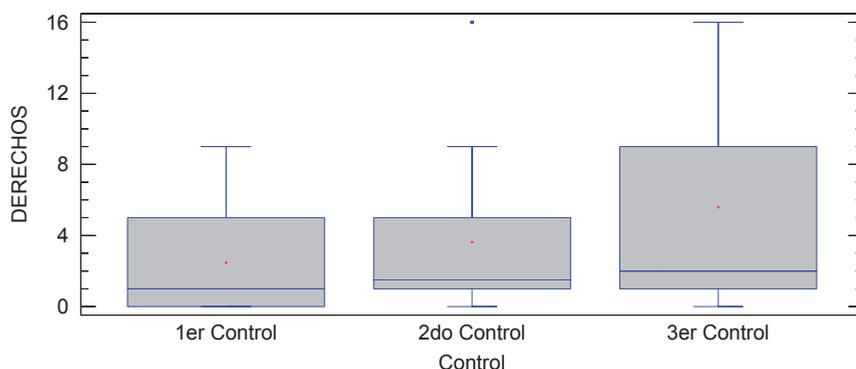
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

Puesto que el valor P del test F es mayor o igual a 0,05, no hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los tres controles al nivel de confianza del 95,0 %, aunque la mejoría fue notable no fue lo suficientemente amplia para marcar diferencia significativa entre controles.

### Derechos

Es cuando el individuo es considerado igual que el resto de la gente, que le traten igual, que respeten su forma de ser, opiniones, deseos, intimidad, derechos. Los indicadores utilizados para evaluar esta dimensión son: Intimidad, Respeto, Conocimiento y Ejercicio de derechos.

En promedio para Derecho, el porcentaje fue de  $3,9 \pm 4,92$  %, lo que indica



**Ilustración 26**  
**Comportamiento de Derechos Control a Control**

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

**Tabla 45**  
**Datos/Variable: Derechos Estandarizados**

Control	n	Promedio	Desviación Estándar	Coef de Variación	Mín	Máx	Rango
Control 1	30	2,47	3,33	135, %	0,0	9,0	9,0
Control 2	30	3,63	4,51	124, %	0,0	16,0	16,0
Control 3	30	5,6	6,14	110, %	0,0	16,0	16,0

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

un pobre desempeño en este aspecto. Este subió entre controles, aunque el aumento fue poco, fue evidente para el primer control de  $2,47 \pm 3,33$  %, el segundo fue de  $3,63 \pm 4,51$  % y en el tercero fue de  $5,6 \pm 6,14$  %, también se puede evidenciar la mejoría a medida que fue avanzando la farmacoterapia (Ilustración 26 y Tabla 45).

Al evaluar control a control el aumento en los promedios porcentuales de este aspecto de la calidad de vida a través de un ANOVA, este arrojó un valor F de 3,27, el cual está asociado a un p-valor de 0,0429, el cual es estadísticamente significativo, es decir que aunque el aumento fue poco lo suficiente como para evidenciarse, a pesar de que los valores fueron tan bajos, esta connotación fue lo que evidenció el cambio en la calidad de vida.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

### Medicamentos

Los medicamentos de mayor uso fueron Ácido micofenólico, en el 100 % de los pacientes, seguido de la Prednisolona en un 97 % de los pacientes. El 43 % utilizó Hidroxicloroquina y solo en 3 % Cloroquina para manejar los síntomas antiinflamatorios (Tabla 46).

Para el manejo del sistema renina-angiotensina el medicamento de elección fue el Losartan y solo se utilizó el Enalapril en el 3 % de los pacientes, debido al efecto antiproteinúrico que tienen los Antagonistas de la Angiotensina II, los cuales son medicamentos que actúan a nivel de las unidades funcionales del riñón (nefronas).

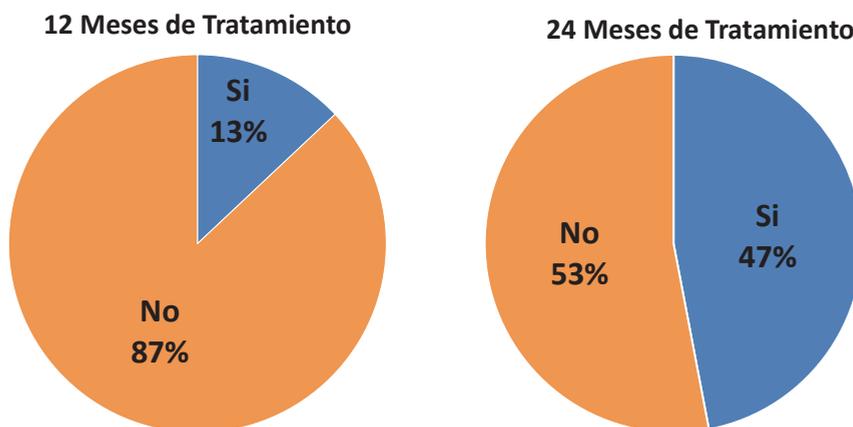
**Tabla 46**  
**Clasificación de los Medicamentos. Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system)**

Subgrupo terapéutico	Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico	Nombre del principio activo o de la asociación farmacológica	Frec %
A07 Antidiarreicos, agentes antiinflamatorios y anti-infecciosos intestinales	EA - Corticoesteroides para uso local	A07EA03 Prednisona	97 %
C03 Diuréticos	CA Sulfonamidas, monodrogas	C03CA01 Furosemida	27 %
C09 Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	AA Inhibidores de la ECA, monodrogas	C09AA02 Enalapril	3 %
	CA Antagonistas de angiotensina II, monodrogas	C09CA01 Losartan	70 %
D07 Preparados dermatológicos con corticoesteroides	AA Corticoesteroides de baja potencia (grupo I)	D07AA01 Metil-prednisolona	3 %
L04A Agentes inmunosupresores	AA Agentes inmunosupresores selectivos	L04AA06 Ácido micofenólico	100 %
P01 Antiprotozoarios	BA Aminoquinolinas	P01BA01 Cloroquina	3 %
		P01BA02 Hidroxicloroquina	43 %

Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

### Respuesta al Tratamiento

A los 12 meses la tasa de Respuesta al Tratamiento, de acuerdo a criterios de Ruiz-Irastorza et al. (2012), fue de solo el 13 %, teniendo en cuenta que la remisión de estos pacientes fue parcial. A los 24 meses la tasa de respuesta fue del 47 %, incluyendo el 13 % inicial (Ilustración 27). Es de observar que el periodo analizado corresponde al periodo de Inducción a la remisión que puede ser hasta de tres años.



**Ilustración 27**  
*Respuesta de los Pacientes al Tratamiento a los 12 y 24 meses*  
Fuente: Aroca (2016). Datos del estudio

## Capítulo 5

# DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

Dentro de las complicaciones más severas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) están las renales. En el caso particular de la Nefritis Lúpica (NL), el 50 % de los pacientes con LES llegan a desarrollarla. Esta complicación es causante de un aumento en la mortalidad de por sí elevada en los pacientes con LES (Trotter, Clark & Liarski, 2016). Engloba un conjunto heterogéneo de manifestaciones clínico-patológicas que, junto con los diferentes criterios utilizados en diversos estudios (Ahmadpoor et al., 2014) y el componente que supone el paso del tiempo en la actitud terapéutica, hace difícil predecir su evolución clínica (Ruiz-Irastorza et al., 2012).

El diagnóstico temprano juega un papel importante en la respuesta al tratamiento, la cual va desde brindar un manejo oportuno por parte del médico tratante, hasta permitirle al paciente conocer su enfermedad y cómo es su comportamiento intrínseco (Navarro et al., 2014); además, reconoce las posibles complicaciones, permitiéndole de este modo ser más cuidadoso con su condición de salud, posibilitando una mejora más rápida en caso de exacerbación de la actividad de la enfermedad (Lau & Butani, 2012). Esto indirectamente, va de la mano con una mejoría y mejor sobrevida de la función renal (Saraph, Benson & Schroeder, 1989).

Así mismo es importante el manejo del paciente desde otros aspectos diferentes al cuidado de su salud física e inherentes a otros ámbitos de la concepción de salud (Verdugo Alonso et al., 2009). Todas esas variables de manera conjunta llevan a un mejor control clínico-terapéutico del paciente afectado de Nefritis Lúpica.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS CLÍNICO

El pronóstico de la NL no se puede estimar a partir de un único factor. Esto se debe a las variaciones en cuanto a su prevalencia, severidad, evolución clínica y sobrevida en los pacientes de acuerdo a sus características epidemiológicas (Arroyo et al., 2014; Pons-Estel et al., 2015; Uribe et al., 2004). En los hombres adultos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se ha evidenciado una Nefritis Lúpica (NL) más agresiva y con tasas de sobrevida más bajas, al compararlos con el sexo femenino (Schmid et al., 2013). La edad más temprana de presentación ha sido descrita también como indicador de peor pronóstico en series de adultos (Aroca et al., 2003).

Según los resultados obtenidos por la cohorte del Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), la etnicidad afroamericana, hispanoamericana y los mestizos latinoamericanos son identificados como factores de mal pronóstico renal con una sobrevida que alcanza el 58 % a los 5 años independiente del tratamiento (Pons-Estel et al., 2015).

En el estudio Lupus in Minorities: Nature versus nurture (LUMINA), encontraron que la afectación renal es más frecuente y temprana en pacientes afrodescendientes (58 %) e hispanos (55 %), independientemente de la edad, comparado a los caucásicos (17 %) ( $p < 0,05$ ) (Burgos et al., 2011; Uribe et al., 2004).

### Discusión de hallazgos generales, laboratorio e histológicos

#### *Sexo y grupo étnico*

Este estudio describe el comportamiento clínico-patológico de la NL en 30 pacientes pertenecientes a la Región Caribe colombiana. La mayoría de los pacientes fueron mujeres (93 %, relación mujer: hombre de 8:1) similar a lo reportado en otros trabajos a nivel mundial incluyendo los realizados por el investigador en otras ocasiones (Aroca et al., 2015). Este

bajo número de hombres reclutados se relaciona y confirma directamente la baja incidencia de la enfermedad en el género masculino.

La prevalencia de Nefritis Lúpica (NL) según el presente estudio difiere según los grupos etáreos y el curso de la enfermedad, predominando en la adultez joven (30-40 años), en el 40 % de los pacientes, siendo poco frecuente en mayores de 50 años, lo cual es comparativo con otros estudios existentes (Gaviria Jaramillo et al., 2007; González et al., 2006). Mok reportó un promedio de edad en mujeres en etapa reproductiva de 29 años (Mok & Lau, 2000), siendo estas cifras muy similares al presente estudio, donde se encontró un promedio de edad de 26 años. El 47 % de pacientes fueron mujeres en edad reproductiva, esto se explica debido a los cambios hormonales que experimentan durante la adolescencia, embarazo y periodos menstruales que desbalancean el sistema inmunológico, dada la relación existente entre los cambios hormonales y el sistema inmune (Peñaranda-Parada et al., 2011).

En relación al sexo, se ha encontrado que la NL en los hombres es de peor pronóstico que en el sexo femenino y esto puede explicarse por el mayor requerimiento de esteroides y altos títulos de anticuerpos Anti-DNA (Pinto & Vel, 2008). En los pacientes hombres de este estudio, la respuesta al tratamiento también fue pobre, encontrando disminución en la tasa del filtrado glomerular, hipocomplementemia<sup>116</sup> y aumento en los títulos de Anti-DNA, esto se explica porque el mecanismo de inmuno-regulación en el género masculino está menos adaptado a cambios extremos que en la

---

<sup>116</sup> Disminución en la concentración plasmática de los componentes del sistema de complemento. Suele ocurrir en diversas enfermedades como el lupus eritematoso sistémico o la glomerulonefritis progresiva, en las que los complejos inmunitarios fijan complemento, disminuyéndose sus niveles por el consumo de sus componentes. Se denomina complemento a un grupo de proteínas presentes en la sangre que protegen al organismo contra las infecciones y que fortalecen las reacciones del sistema inmune. Hiper es estar por encima del parámetro normal e hipo es estar por debajo del valor.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

mujeres, dado que estas tienen picos y valles hormonales por la presencia de los ciclos menstruales de regulación (Naranjo et al., 2006). Los resultados del presente estudio son similares a los que se han reportado en otros estudios, coincidiendo con la No Remisión de la enfermedad en los pacientes (Aroca et al., 2003; Gaviria Jaramillo et al., 2007).

También se han encontrado en el sexo masculino mayores niveles de creatinina sérica y urea ( $p < 0,05$ ), e índices de actividad en las biopsias renales más altos comparados con el sexo femenino (Soni, Gowrishankar, Adikey & Raman, 2008). En los resultados del presente estudio, los índices de cronicidad y actividad histopatológica estuvieron aumentados en los hombres aunque no se puede relacionar con la disminución de la TFG y/o cualquier otro evento nefrológico, por el escaso número de sujetos masculinos.

### ***Análisis del Sedimento Urinario***

En el presente estudio se encontró, en promedio, una proteinuria  $> 0,5\text{g}/24\text{hrs}$  en el 95 % de los pacientes estudiados, parámetro que se muestra elevado con respecto a su valor normal que es máximo de 150mg, pero con una prevalencia menor del 12 % de síndrome nefrótico, evidenciando la asociación entre la enfermedad Clase IV y el Síndrome Nefrótico. Moisés et al. (2014), encontró que el principal hallazgo urinario en los pacientes con NL fue la proteinuria, con una prevalencia cercana al 100 %, de estos entre el 30 % y el 65 % progresaron a síndrome nefrótico.

En este estudio, algunos pacientes presentaron otras manifestaciones clínicas tales como edemas de los miembros inferiores y orina espumosa, signos que se relacionaron con proteinuria. Otra manifestación urinaria importante encontrada en esta investigación fue la presencia de hematuria microscópica lo que implica que hay actividad glomerular y es el reflejo de

que la Nefritis Lúpica está activa. Además de formar parte de los criterios diagnósticos, dicha hematuria fue encontrada en el 77 % de los pacientes estudiados, lo cual es concordante con la literatura revisada al respecto; donde este parámetro puede encontrarse entre un 32 % a 80 % de los casos según lo reportado por González et al. (2006).

### ***Análisis Inmunológico***

En la serie estudiada se presentó una disminución del complemento C<sub>3</sub> al inicio de la NL, encontrando una hipocomplementemia severa por debajo de los 90mg/dL; sin embargo, a los 24 meses de inicio del tratamiento los niveles de C<sub>3</sub> subieron a un promedio de 84mg/dL, muy cerca del nivel inferior del rango normal (90-180mg/dL) aunque se mantuvo la hipocomplementemia. Este aumento en los niveles del C<sub>3</sub> indicó una leve mejoría en la NL y una respuesta al tratamiento. Comparativamente en otros estudios realizados, los valores de C<sub>3</sub> se normalizaron (90-180mg/dL) entre los 36 y 48 meses de iniciado el tratamiento (Medina et al., 2013).

La progresión de la NL en términos inmunológicos suele asociarse con la presencia de títulos altos de ANA<sup>117</sup>, esto implica que cuando mayor es el título del ANA más agresiva es la enfermedad en el riñón y estos pueden mantenerse en el tiempo. En este estudio los valores de ANA fueron altos (positivos) pero se mantuvieron estables durante todo el tiempo de observación, lo que significa que hay respuesta a la farmacoterapia. En algunos estudios, estos marcadores serológicos pueden estar ausentes al principio y tornarse positivos después de algún tiempo (Medina et al., 2013), esto se explica porque el mecanismo implicado incluye un exceso de difusión de los antígenos y niveles bajos de inmunoglobulinas en el plasma, debido a su pérdida por proteinuria masiva (Gabriel & Chaves, 2010).

---

117 Anticuerpos Antinucleares.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En los pacientes del presente estudio, los títulos de Anti-DNA se mantuvieron por encima del valor umbral ( $> 45$  UI/ml) y no hubo una diferencia entre los controles, que en estos pacientes hubo persistencia de la actividad de la enfermedad. Estos indicadores inmunológicos al igual que los ANA, se mantuvieron positivos a lo largo del estudio en los sujetos estudiados y permanecieron altos desde el inicio hasta el final del periodo de observación, lo que significa que apunta a la cronicidad de la enfermedad. Al igual que los ANA, es poco probable que se presente variación en el tratamiento; para el caso del Anti-DNA, sus niveles podrían verse afectados por la actividad de la enfermedad a nivel sistémico. En otros estudios, el 25,8 % de los pacientes evolucionó hacia una enfermedad renal permanente y dentro de los factores predictores se encontraron los títulos elevados de anticuerpos Anti-DNA y la hipocomplementemia (Guibert Toledano et al., 2006).

Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, en los pacientes estudiados esta fue positiva entre los niveles de Creatinina Sérica y el Complemento inmunológico  $C_4$  ( $p$ -valor  $< 0,05$ ), así como también se determinó una relación negativa entre el factor inmunológico Anti-DNA y la Proteína en 24hrs ( $p$ -valor  $< 0,05$ ), es decir que al aumentar una la otra disminuye. Es de observar que a menor nivel de cuantificación de Anti-DNA los niveles de proteína en 24hrs también disminuían, lo que claramente indica una mejoría en la función renal. En el caso de los patrones inmunológicos  $C_3$  y  $C_4$  se presentó una correlación positiva entre ellos, lo que fisiológicamente significa que tanto la vía convencional del metabolismo del complemento, así como la vía alterna se han comenzado a regular. Las asociaciones encontradas en la presente investigación, también se han evidenciado en otros estudios previos (Rabasco-Ruiz, Huerta-Arroyo, Caro-Espada, Gutiérrez-Martínez & Praga-Terente, 2013).

En este sentido, los factores predictores estadísticamente significativos de remisión son los niveles de  $C_3$  y  $C_4$ , porque indican actividad sistémica del LES. En esta investigación se ha confirmado que la presencia de títulos elevados de Anti-DNA inciden proporcional y negativamente en la remisión, o sea que a mayor título de Anti-DNA hay menor posibilidad de remisión.

La NL es una causa importante de ERC<sup>118</sup> permanente, destacándose que en la muestra estudiada ninguno de los pacientes llegó a la terapia de reemplazo renal (diálisis). Esto significa que en la serie estudiada, bien sea por el abordaje o inicio temprano de medicación o el tratamiento, se evitó que la enfermedad progresara y que los pacientes llegaran a requerir de diálisis.

Debido a que la mayor parte de la población es adulta joven y ha tenido una respuesta en cierto grado aceptable, se recomienda implementar estrategias que permitan detectar y referenciar tempranamente a los especialistas a los pacientes con NL, con el objeto de asegurar un adecuado plan terapéutico con el fin de controlar la enfermedad de base, limitar o detener el deterioro de la función renal y su posible progresión a la ERC permanente.

### ***Correlación Clínico-Histopatológica***

La relación entre los hallazgos histológicos y la evolución clínica de la Nefritis Lúpica han sido bien reconocidos. Los pacientes con la enfermedad clase IV se caracterizan por deterioro severo de la función renal y tienen un peor pronóstico comparado con las clases No proliferativas<sup>119</sup> (II y III). En ellos se evidencia hipocomplementemia y títulos elevados

---

118 Enfermedad renal crónica.

119 Hace referencia a un tipo de patrón histológico. No proliferativa, quiere decir que no tiene una amplia distribución en el glomérulo.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

de Anti-DNA (González et al., 2006). El 70 % de pacientes incluidos en el presente estudio, presentaron Nefritis Lúpica clase IV, siendo el patrón más frecuente la clase IV-G (A), lo cual quiere decir que el tipo de NL encontrado tiene que ver con una Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial severa, mesangio-capilar, o endocapilar y/o depósitos subendoteliales extensos). Esta es la clase más severa de esta enfermedad, lo cual indica que la población latina de la costa Caribe colombiana estudiada presenta la manifestación de una enfermedad mucho más agresiva, ya que el patrón histológico IV determinado en esta investigación es el más severo de todos.

En la serie de pacientes estudiada se constató positividad de Anti-DNA (35 %) e hipocomplementemia (46 %), lo que significa que la enfermedad desarrollada por ellos era agresiva. Estos hallazgos observados en la investigación se correspondieron con los rangos esperados en estos pacientes, donde lo que se espera es que el 50 % presente estos parámetros alterados. Los anticuerpos contra el ADN de doble cadena (anti-DNA-dc) son anticuerpos que atacan el ADN (el material genético) que se encuentran en el interior del núcleo de las células. Los anticuerpos Anti-DNA-dc están presentes en el cincuenta por ciento de las personas que padecen lupus, estos anticuerpos no se encuentren en su organismo. Por otro lado, la disminución del complemento está asociada con la actividad de alguna enfermedad inmunológica y tal como el Lupus Eritematoso Sistémico, en la que los complejos inmunitarios fijan complemento, disminuyéndose sus niveles por el consumo de sus componentes. La inflamación causada por lupus consume las proteínas del complemento, motivo por el cual, con frecuencia, las personas con lupus activo tienen niveles bajos; en este trabajo los resultados fueron parecidos.

La manera más certera de establecer el verdadero grado de compromiso

renal es a través del estudio histopatológico de la biopsia renal, más que por la anormalidad de los otros parámetros, dado que por la anatomía patológica se constata por comprobación directa la magnitud del daño que causa el LES en el riñón. Por ese motivo, todos los pacientes de la investigación fueron biopsiados, lográndose determinar la clase histopatológica de la NL, así como sus índices de actividad y cronicidad.

La cuantificación del índice de actividad histopatológica en la NL, que es informada por el nefropatólogo, se constituye en una herramienta útil para evaluar el pronóstico de los pacientes (Pinto et al., 2014; Weening et al., 2004). En este estudio, se pudo comprobar un índice de actividad histopatológica promedio de  $7,6 \pm 3,6$  puntos, esto indica que se encuentra en curso una enfermedad renal progresiva, porque el daño encontrado en la biopsia si no es tratado oportunamente, puede llevar a una insuficiencia renal permanente y causar la muerte del paciente.

Los índices de actividad y de cronicidad son un sistema de puntaje que fue desarrollado en el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH por sus siglas en inglés, ver Tabla 4). En cuanto al Índice de Actividad, a cada lesión se le asigna un puntaje, de 0 a 3 (0=ausente, 1=leve, 2=moderada, 3=severa). El valor de necrosis, cariorrexis y media lunas celulares se multiplica por un factor de 2. El puntaje máximo para el índice de actividad es de 24 y para el índice de cronicidad es de 12, el puntaje se determina mediante la aplicación de un cuestionario.

En el grupo de estudio se encontró un bajo Índice (4pts) de cronicidad histopatológica en la biopsia renal, lo cual se explica porque los pacientes con NL fueron diagnosticados tempranamente. La presencia de una baja cronicidad posibilita una buena respuesta al tratamiento, la cual según los expertos solo se consigue gracias al diagnóstico temprano mediante el

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
E  
T  
I  
N  
A  
R  
I  
O

monitoreo de los Anti-DNA, la Proteinuria de 24hrs, la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) y las variaciones en los niveles de creatinina sérica (Uszycka-Karcz et al., 1982).

## **CALIDAD DE VIDA**

Según la OMS el concepto de la calidad de vida se define como “Un estado completo de bienestar físico, mental y socio-afectivo, no solo la mera ausencia de enfermedad o malestar” (Scully, 2004), todo ello influenciado por las actividades diarias, la salud física, el estado psicológico, el grado de independencia, las relaciones sociales, los factores ambientales y sus creencias personales (Vinaccia et al., 2006). En la NL además del compromiso sistémico, también se afecta la calidad de vida relacionada con la salud (Tuesca, 2005), por lo cual los pacientes pierden interés en aspectos tales como bienestar emocional, autodeterminación, desarrollo personal, bienestar físico e inclusión social, entre otros.

Schwartzmann y colaboradores (1999) definieron la calidad de vida como un complejo compuesto por diversos dominios y dimensiones. La calidad de vida también se ha definido como un juicio subjetivo del grado en que se ha alcanzado la felicidad, la satisfacción, o como un sentimiento de bienestar personal, aunque también este juicio subjetivo se ha considerado estrechamente relacionado con indicadores objetivos biológicos, psicológicos, comportamentales y sociales (Vinaccia & Orozco, 2005).

Algunos estudios realizados sobre la relación que hay entre el LES y la calidad de vida respecto a la salud (CVRS) muestran la importancia y cómo afecta la una a la otra. En un estudio realizado por Kulczycka, Sysa-Jedrzejska, Zalewska-Janowska, Miniszewska & Robak (2008) en Polonia en una cohorte de 83 pacientes con diagnóstico de LES con el propósito de evaluar las relaciones entre la CVRS medida por el cuestionario de salud

MOS\_SF-36 con variables socioeconómicas, los resultados mostraron una CVRS desfavorable en los pacientes con LES, teniendo además influencia directa la duración de la enfermedad y la edad sobre la CVRS. Adicionalmente, los pacientes que vivían en zonas rurales tuvieron niveles más bajos de CVRS en comparación a quienes vivían en zonas urbanas (Ariza et al., 2010).

Se ha observado que la CVRS es importante para la repuesta terapéutica, ya que tanto la calidad de vida como la empatía por parte del facultativo contribuyen al grado de satisfacción del paciente y se relaciona con la adherencia al tratamiento (Batalla, García-Doval, Peón & de la Torre, 2013). Se puede decir que no solo los procesos de salud influyen en la calidad de vida, sino también la calidad de vida influye en los niveles de salud y en el mejoramiento de la salud del paciente afectado con NL.

### **Discusión de los hallazgos y la evolución de la Calidad de Vida**

En esta investigación se estudió la calidad de vida mediante la Escala GENCAT (Verdugo Alonso et al., 2009). Los resultados encontrados en las diferentes dimensiones de la escala, permitieron determinar que en los primeros controles los pacientes con NL no obtuvieron un nivel alto en su calidad de vida [Bienestar Material (16,9), Relaciones Interpersonales (66,7), Desarrollo Personal (50,7), Bienestar Físico (10,9), Auto-Determinación (69,1), Inclusión Social (33,9)]. Se efectuaron controles periódicos, durante el transcurso de su tratamiento y control integral, con una frecuencia de 1 control cada 12 meses. A partir del tercer control aumentaron las puntuaciones globales de la Calidad de Vida de los pacientes, notando que en aquellos donde la puntuación fue más alta que el promedio, el mejoramiento en los otros aspectos de su calidad de vida también fue significativo, especialmente para Bienestar Emocional, Relaciones Interpersonales, Bienestar Físico y Derecho.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En el 80 % de los pacientes se observó un cambio positivo en la mayoría de los aspectos de Calidad de Vida durante el Tratamiento Farmacoterapéutico y la mejora resultante en sus parámetros vitales tales como Hb, TGF y C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub>. Sin embargo, en los pacientes que no respondieron al tratamiento también hubo un mejoramiento en la Calidad de Vida, posiblemente por el efecto placebo que otorga la esperanza de curación por estar bajo tratamiento médico especializado.

### ***Bienestar Emocional***

Este aspecto es fundamental, y se divide en dos indicadores principales: estrés y depresión. El estrés es la respuesta hacia un estímulo, teniendo distintas gradaciones según la magnitud de respuesta a ese estímulo. Hay un Estrés fisiológico que se podría llamar Eutrés y uno fisiopatológico que se conoce como el Distrés, siendo este último el que se asocia a la situación de estrés crónico. La depresión es una respuesta negativa hacia un estímulo y como respuesta fisiológica se asocia con la disminución del neurotransmisor serotonina<sup>120</sup>, lo que se manifiesta en el paciente como un trastorno depresivo. Tanto la depresión como el estrés estimulan la liberación de citoquinas, que son agentes inflamatorios severos. Si la inflamación es persistente este tipo de sustancias producen la liberación de enzimas, llegando en algunos casos a generar gastritis así como daño a nivel muscular esquelético y a nivel inmunológico (Miller, Maletic & Raison, 2010). Algunos estudios pusieron en evidencia que dada la condición inmunopatológica de los pacientes con NL, tales como los que componen este estudio, ellos tienden a mejorar su cuadro depresivo por el tratamiento inmunodirigido y el apoyo psicoterapéutico, dando lugar a una eficacia terapéutica cruzada que los ha ayudado a controlar su desbalance emocional (Miller et al., 2010; Raison & Miller, 2011).

---

<sup>120</sup> Sustancia química producida por el cuerpo humano, que transmite señales entre los nervios, funciona como un neurotransmisor. Es considerada por algunos investigadores como la sustancia química responsable de mantener en equilibrio nuestro estado de ánimo, por lo que el déficit de serotonina conduciría a la depresión.

De acuerdo a la dimensión del bienestar emocional, aquellos pacientes que logran aceptar su enfermedad presentan una buena respuesta al tratamiento, lo que posibilita un aumento positivo en los indicadores utilizados para medirlo (Raison & Miller, 2011). En esta investigación es de notar que los pacientes con indicadores positivos en las relaciones interpersonales, también mostraron una mejoría significativa en el establecimiento de relaciones con la familia y personas de su entorno. Esto se explica porque a medida que avanzó el tratamiento los indicadores de sentimientos de incapacidad o inseguridad disminuyeron al igual que los síntomas de ansiedad en los pacientes. Estos resultados muestran la importancia de las emociones en el proceso de salud-enfermedad, puesto que las emociones positivas como la felicidad favorecen una mejor percepción de la calidad con la que transcurre la vida de estos pacientes.

### ***Relaciones Interpersonales***

En el presente estudio, los aspectos de mayor correlación fueron Bienestar Emocional y Relaciones Interpersonales; especialmente entre el indicador de sentimientos negativos (Bienestar Emocional) y contactos sociales positivos y gratificantes (Relaciones Interpersonales). Otro indicador relevante fue el de las Relaciones de pareja y Sexualidad, dado que muchos pacientes manifestaron no sentirse a gusto en este aspecto de su vida. Está ampliamente demostrado, en coincidencia con los hallazgos del presente estudio, que los sentimientos negativos asociados con un empobrecimiento de los canales de comunicación, repercuten en la interacción entre parejas y en las relaciones familiares, lo cual conlleva a una ruptura en los canales de comunicación intrafamiliar (Reyes & Durán, 2016). Esto se explica ya que la ruptura de los canales de comunicación genera a mediano y largo plazo problemas de pareja y consecuentemente en el círculo familiar. Los pacientes estudiados manifestaron adolecer de buenas relaciones familiares y de pareja, siendo la falta de comunicación el principal obstáculo entre las personas.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Un resultado importante de este estudio, es que a medida que se avanzaba en cada enfermo con el tratamiento logrando resultados fármaco-terapéuticos de acuerdo a lo esperado, los pacientes comenzaron a mostrar mayor interés en realizar actividades con la familia y amigos y los sentimientos de infravaloración fueron disminuyendo entre los controles. Incluso manifestaron en el tercer control que sus relaciones de pareja y sexualidad mejoraron. Esto podría explicarse por la duración y la respuesta al tratamiento, ya que a los 24 meses (3er. Control) el porcentaje de mejora de este indicador es mucho mayor que a los 12 meses y se ha comprobado que el mayor rango de acción de los medicamentos media los 24 meses.

### ***Bienestar Material***

Así como se han visto mejoras en algunas de las variables, en el aspecto de bienestar material no se encontró una diferencia significativa entre el tratamiento inicial y los controles posteriores, lo que indica que los pacientes mantenían su estatus socioeconómico sin cambios al inicio de su inclusión en esta cohorte. Es de observar que alrededor del 80 % de los pacientes pertenecen al nivel socioeconómico bajo, y esto supone un desafío para controlar la enfermedad, puesto que presentan un nivel alto de ansiedad y estrés por falta de acceso al tratamiento (Beratarrechea, 2010; Robles, Saavedra, Mezzich, Sanz & Padilla, 2010).

El 98 % de los pacientes estudiados fueron mujeres y por ello, si se considera el trabajo no remunerado en el hogar, el cual es especialmente desarrollado por las mujeres, se triplica el peso porcentual del valor económico de la incapacidad, y esto reflejaría en este caso, el verdadero costo de la NL en términos económicos, aproximadamente de unos \$900 US por paciente por mes estimado para Colombia, es decir tres veces el valor del salario mínimo nacional mensual. Hay que notar que los cálculos del gasto en la Calidad de Vida, siempre se efectúan con base al salario mínimo legal

vigente y no se toma en cuenta el gasto no remunerado de la mujer, el cual se deja sin ponderar por un simple problema cultural, cultura en la cual el trabajo en casa de la mujer no es reconocido como una actividad formal, concepto que ha cambiado en otros países de Latinoamérica, generando incluso la llamada jubilación del ama de casa.

### ***Desarrollo Personal***

En esta investigación los pacientes mostraron un bajo índice (19 %) en el aspecto de Desarrollo Personal, y además una baja autoestima y una autoconcepción pobre de ellos mismos, al no poder continuar con su vida cotidiana con normalidad. El principal indicador de descenso en el desarrollo personal fue la suspensión de la educación, ya que al ser diagnosticados, alrededor del 70 % de estos pacientes suspendían sus estudios y/o actividades laborales. De acuerdo con Viniegra-Velázquez (2016), la visión dominante de la enfermedad es una desviación de la salud, en la que nuevamente se hace presente la cuestión cultural, en la cual los pacientes con una enfermedad crónica como la NL tienden a no continuar con algunos aspectos de su desarrollo académico y/o laboral.

Es de notar, que en aquellos pacientes donde el aspecto de Desarrollo Personal era alto o subió, el aspecto de Bienestar Emocional también aumentó, demostrando de este modo la asociación existente y directamente proporcional entre estos dos aspectos. Esto se explica por la liberación de la hormona oxitocina que se produce cuando hay satisfacción por el alcance de los objetivos y se traduce en la proyección de metas para el futuro (Vázquez, Hervás, Rahona & Gómez, 2009). Así mismo, esta dimensión se asoció con Bienestar Físico evidenciando que los pacientes mejoraron reduciendo los dolores articulares, logrando conciliar más y mejor el sueño, lo cual redundaba en una estabilización de la homeostasis nerviosa

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

por la degradación del glutamato<sup>121</sup>, neuroquímica que solo sucede durante la fase del sueño REM (Strowd, Salas, Tiana, Cruz & Gamaldo, 2016). Esto posibilita lógicas más asertivas, mejor concentración, mayor energía y maximización del Desarrollo Personal (Rose, 2016).

### ***Desarrollo Físico***

Culturalmente, no tener un estado físico óptimo es tener mala salud (Viniegra-Velázquez, 2016). Esta creencia toma más fuerza en los pacientes crónicos, donde la enfermedad tiene periodos de remisiones y exacerbaciones, y más aún los periodos iniciales de la enfermedad donde todo el malestar está exacerbado y recién se ha iniciado el proceso terapéutico de inducción a la remisión con el tratamiento farmacológico (Cadena et al., 2002; Medina et al., 2013).

Las principales manifestaciones de los pacientes estudiados fueron las artralgias<sup>122</sup>, insomnio, trastornos en la alimentación y abandono de dieta saludable; la suma de estas manifestaciones se refleja en un empobrecimiento del estado físico como otros estudios previos ya han demostrado (Salinas, Lera, González & Vio, 2016). Es indudable la importancia de la alimentación y nutrición en el mantenimiento de la salud tal y como lo evidencia García (2011), dado que las prácticas alimentarias erróneas son las que mayoritariamente se asocian con un deterioro de la salud a largo plazo, que perjudican la calidad de vida del enfermo crónico (Mariño García, Núñez Velázquez & Gámez Bernal, 2015).

El Desarrollo Físico tiene un impacto directo sobre la autoestima (que pertenece al aspecto de Bienestar Emocional) como se ha observado en

---

121 El glutamato monosódico, también conocido como glutamato de sodio o GMS, es la sal sódica del ácido glutámico, uno de los aminoácidos no esenciales más abundantes en la naturaleza.

122 Dolores en las articulaciones.

este trabajo, donde estos dos aspectos se encuentran asociados, ya que en algunos casos el deterioro físico puede llegar a marginar las decisiones fundamentales al paciente crónico, como por ejemplo; dónde y con quién vivir, qué ropa ponerse o simplemente a qué hora levantarse (Mezadri, Grillo, Lacerda, Caleffi & Felipe, 2016), sumiendo al paciente en estados depresivos por sentirse como una carga para su familia, amigos e incluso para sí mismo.

### ***Autodeterminación***

Vinculado a la Autodeterminación, el Bienestar Físico juega un papel importante dado que este aspecto puede llegar a ser definitorio en algunas decisiones que son concernientes al paciente y familiares (cuidadores) (Vásquez & González, 2016). Sin embargo, la Autodeterminación es quizás uno de los aspectos de la Calidad de Vida más descuidado por los cuidadores, porque este se nutre de los canales de comunicación y el estado anímico del paciente. En esta investigación, los pacientes manifestaron sentirse coartados en algunas decisiones, que quizás para los cuidadores no tenían relevancia, pero para ellos sí, como por ejemplo, la hora de acostarse a dormir.

Las metas, objetivos e intereses personales son relevantes para alcanzar plenitud en la Autodeterminación. Sentirse un miembro productivo de la sociedad a través de trabajar en lo que una persona se sienta plena es quizás el mejor motor para el aumento de la autoestima (Bienestar Emocional) (Mezadri et al., 2016). Sin embargo en los pacientes estudiados, al inicio de su tratamiento y en fase de exacerbación de la enfermedad, su situación laboral pasó de estar en una actividad plena, a un receso laboral forzado, situación que emocionalmente golpeó su autoestima ya que el paro laboral no fue por deseo personal del paciente sino por su estado de salud, lo que implicó que se sintieran como una carga económica y emocional para sus cuidadores.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### ***Inclusión Social***

En esta investigación dentro de los ítems de relevancia en la Inclusión Social, alrededor del 80 % de los enfermos, manifestaron carecer de los apoyos necesarios para participar activamente en la vida de su comunidad. Entre otras cosas, esto puso de manifiesto las condiciones de inequidad y pobreza regional que impiden que los pacientes se empoderen de sus decisiones y de su tratamiento con la finalidad de mejorar su Bienestar Físico. Hubo poco cambio positivo entre controles en este aspecto de la Calidad de Vida, atribuible a la persistencia de las condiciones de inequidad, las cuales no dependen del paciente y que, sin duda, otorgan visibilidad a la necesidad de creación, desarrollo e implementación de políticas públicas que faciliten que el paciente se reintegre a la sociedad en su calidad de ser humano y no con la etiqueta limitante de paciente de alto costo, como se encuentra en el actual sistema de salud en Colombia.

Dentro de las dificultades en la comunicación prevalecieron los juicios valorativos y la estigmatización de estos pacientes crónicos, quienes manifestaron sentirse etiquetados de manera subjetiva y anómala, lo cual les provocaba dolor emocional cuando se les nominaba no como personas sino por la enfermedad que padecían. Este tipo de comportamiento interpersonal también ha sido descrito en pacientes con otro tipo de patologías crónicas, donde el fenómeno de estigmatización y etiquetado es cultural y tiene una intensa connotación de automarginación y autoexclusión (Llanes, 2011).

Otro aspecto es el apoyo del círculo de allegados (familia y amigos), los cuales, como se mencionó anteriormente, pueden llegar a estigmatizar (sin mala intención) al paciente crónico como un individuo que merece total atención y que es dependiente en todos los aspectos de su vida cotidiana, esto puede generar un sentimiento de rechazo y/o discriminación por los

demás en el enfermo crónico. Debido a esto es un hecho que los pacientes enrolados en el presente estudio manifestaron sentimientos de angustia emocional e incomodidad frente a otras personas “sanas”.

La afectación de la NL, más allá de lo físico y sus aspectos psicológicos, toca aspectos relacionados con la inexistencia de políticas claras concernientes a la preservación de una buena Calidad de Vida. La sumatoria y asociación de estos aspectos tan ligados influye definitivamente en el tratamiento farmacoterapéutico, el cual no produce mejora cuando estos componentes decaen.

### ***Derecho***

El estado de Derecho, quizás fue uno de los aspectos de la Calidad de Vida que tuvo poco aumento entre control y control. Los pacientes mostraron poca seguridad al momento de hacer respetar sus derechos, la mayoría de ellos no eran capaces de hacer valer sus opiniones, deseos y se le violaba su intimidad. Es de notar, que quienes principalmente violaban su derecho a la intimidad, eran sus familiares, en una sana intención de ayudar al paciente a manejar su enfermedad. De hecho, este ítem de la encuesta presentó la menor puntuación frente a los demás.

Aunque existen protocolos muy estrictos en el manejo de la información médica, los pacientes investigados expresaron sentir que no se les comunicaba toda la información concerniente a su enfermedad y/o manejo de los posibles efectos de la medicación. Así mismo, afirmaron que en el servicio al que acudían se respetan y defienden sus derechos, sin embargo, también manifestaron que a veces la intimidad era pobre, por la presencia del personal de salud durante el examen físico, dado que culturalmente, la auscultación médica en las mujeres se espera que sea mucho más reservada que en los hombres.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO

En términos generales en los estudios existentes de cohorte, alrededor del 25 %-50 % de los pacientes con NL presentaron disfunción renal como hallazgo debutante o dentro del curso clínico de la enfermedad (Pons-Estel et al., 2004), mientras que en los pacientes de este estudio solo el 10 % mostró esta condición siendo que ninguno llegó a terapia renal sustitutiva (diálisis). En otras palabras, en los pacientes estudiados la disfunción renal se expresó en menor grado confirmando además que ninguno de ellos evolucionó a diálisis durante el tiempo del estudio.

En este estudio se encontró que los enfermos con una creatinina mayor a 1,2 mg/dl y una depuración de creatinina menor de 30 ml/min basal que evidencia el mal funcionamiento del riñón, se asociaron a mala respuesta al tratamiento ( $p=0,008975$ ). Estos hallazgos están de acuerdo a lo publicado por Miranda-Hernández et al. (2014), quienes demostraron que la depuración de creatinina menor de 30 ml/min basal se asoció a mala respuesta a los 12 meses del tratamiento. También se observó en la presente investigación que una elevación de la creatinina  $> 1,2$  mg/dl ( $p = 0,01$ ) se asoció a falta de respuesta terapéutica, porque estos resultados se asociaron a las respuestas farmacoterapéuticas del tratamiento.

En cuanto a la respuesta al tratamiento, existe una enorme variabilidad en la tasa de enfermos con NL que evolucionan a enfermedad renal permanente, el rango de mala respuesta va desde el 7 al 70 %. En este caso la falta de respuesta entre el primer y segundo control fue moderada en un 16,6 % durante el primer control y severa en un 3,33 %. Entre el segundo y tercer control la recidiva<sup>123</sup> fue moderada para el 63,3 % y severa para el 10,03 % de los pacientes, siendo aquellos que no tuvieron respuesta al

---

123 Se refiere al desmejoramiento del paciente que comenzó a tener una respuesta farmacológica.

tratamiento fármaco-terapéutico. Estos porcentajes están dentro del rango esperado dada su alta variabilidad, como se explicó anteriormente.

Los niveles en promedio de hemoglobina (Hb) en el presente estudio (9mg/dL) estuvieron por debajo del rango normal para mujeres (11-13 mg/dL), lo cual indica una anemia severa. Al inicio del tratamiento, el 50 % de los pacientes tenían en el primer control anemia severa y esta persistió hasta el final del tratamiento, sin embargo al realizar la prueba  $\chi^2$  de Pearson no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p$ -valor  $> 0,05$ ) entre la Hb y la respuesta al tratamiento, probablemente fue porque los pacientes estaban anémicos a la largo del presente estudio. En otros estudios de asociación entre los niveles de Hb y respuesta al tratamiento, sí se encontró relación (Pinto et al., 2014), llegando incluso a considerar a la anemia como un factor asociado a una mala respuesta al tratamiento.

En cuanto a los parámetros inmunológicos, diversos autores plantean la combinación de altos títulos de Anti-DNA como indicador de actividad lúpica y compromiso renal, que sería de gran utilidad en el seguimiento de la nefritis lúpica (Moisés et al., 2014). En este caso en particular, no se encontró una asociación entre la presencia de títulos Anti-DNA y la respuesta al tratamiento, ya que no hubo variación entre los controles del estudio ( $p > 0,05$ ).

Al hacer los seguimientos a estos anticuerpos, se analizó la asociación entre índices de actividad y la cronicidad histopatológica con la respuesta terapéutica, debido a que un porcentaje importante de las biopsias no reportaban dichos índices; encontrando asociaciones entre los títulos altos, hipocomplementemia y respuesta al tratamiento, lo que significa que hay actividad de la enfermedad como ya se reporta en la literatura (Molina López, Vega Fragozo, Árquez Mendoza, González Torres & Larios Rosanía,

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

2014; Ortega, Schultz, Lenz, Pardo & Contreras, 2010; Ward et al., 2006). En el presente estudio se encontró relación entre estos índices histopatológicos, pero no entre los índices y la respuesta, puesto que en algunas ocasiones estos dos (índices y respuesta) no van de la mano. Al analizar la hipocomplementemia expresada mediante el  $C_3$ , tampoco fue significativa, puesto que no se obtuvieron p-valores  $< 0,05$  al relacionarlo con la respuesta al tratamiento. En otros estudios la presencia de anticuerpos Anti-DNA es un fuerte indicador de actividad de la NL, aunque esta no sea agresiva como el caso de Zabaleta-Lanz et al. (2003), quienes determinaron que la proteinuria en rango nefrótico se asoció a fallo terapéutico ( $p = 0,005$ ) (Zapata-Cárdenas et al., 2013).

En este estudio se encontró que la proteinuria nefrótica ( $>3,5$  gr/24 horas) se comportó como un predictor independiente de falla, para lograr remisión parcial o completa a los 12 y 24 meses de tratamiento ( $p < 0,05$ ), porque al bajar la cantidad de proteína en la orina, se hace referencia a un mejoramiento en la función renal, al igual que al disminuir la creatinina sérica (CrSr). Es por ello, que en los pacientes del presente estudio se pudo concluir que todos llegaron a remisión parcial, porque aunque no alcanzaron los rangos normales para ambos parámetros, sí se observó una normalización de la Creatinina Sérica y la Proteinuria.

Houssiau et al. (2010) demostraron en pacientes europeos que la disminución de creatinina ( $p < 0,01$ ) y la proteinuria menor de 1 g a los 6 meses ( $p < 0,03$ ) de seguimiento de pacientes con NL fueron predictores independientes de buen pronóstico a largo plazo. En la actual población estudiada, la normalización de la creatinina (menor de 1,2 mg/dl) en el primer año de tratamiento fue un marcador de buen pronóstico, puesto que los que iniciaron su tratamiento con este rango de CrSr tuvieron una buena respuesta a los 12 meses de tratamiento. Cabe resaltar que los pacientes no

respondedores tenían una creatinina mayor y una depuración de creatinina menor basales, en comparación con los respondedores, es decir estaban muy por encima en los valores de CrSr y tenían una baja tasa de filtración glomerular (TFG), lo cual pone en evidencia la importancia de la CrSr como marcador predictivo en la respuesta al tratamiento, puesto que la creatinina es el mejor marcador de función renal.

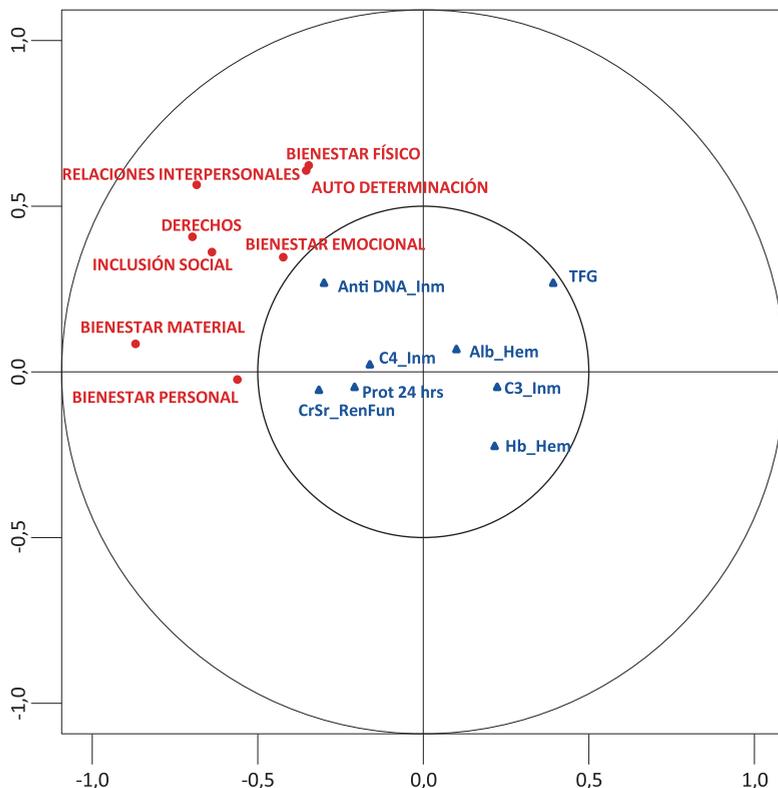
El porcentaje de las remisiones parciales a los 12 meses en los pacientes aquí estudiados, fue muy inferior (13 %) a lo observado por Miranda et al. (2013) en pacientes mexicanos; estos autores obtuvieron remisión completa en el 50 % de los pacientes y parcial en el 28,2 % al año de tratamiento. Mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson se estableció la asociación entre el sedimento urinario activo o presencia de microhematuria y la respuesta terapéutica. A diferencia de otros estudios (Miranda-Hernández et al., 2013), los datos de la investigación actual evidenciaron que la presencia de micro-hematuria no estuvo asociada a respuesta al tratamiento por no alcanzar una significancia estadística ( $p > 0,05$ ).

## **RELACIÓN DE LOS ASPECTOS DE LA CALIDAD DE VIDA Y LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

Tomando los datos presentados y realizando un Análisis de Correspondencias Canónicas (ANEXO 7)<sup>124</sup> entre los Aspectos de la Calidad de Vida y los Valores Predictores de Pronóstico de la Función Renal se pudo encontrar una asociación entre los valores de  $C_{30}$ , Proteinuria en 24hrs y Creatinina Sérica (CrSr), confirmando lo que la literatura dice respecto a que estos tres factores son marcadores puntuales para NL.

<sup>124</sup> El análisis de correlación canónica es un método de análisis multivariante. Su objetivo es buscar las relaciones que pueda haber entre dos grupos de variables y su validez. La correlación canónica predice múltiples variables dependientes a partir de múltiples independientes.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R



**Ilustración 28**  
**Análisis de Correspondencias Canónicas entre Aspectos de Calidad de Vida y los Factores Pronósticos al Tratamiento**  
 Fuente: Aroca (2016)

La agrupación de valores mostrada en la Ilustración 28 proviene del cálculo de los valores propios obtenidos en el Análisis de Correspondencias Canónicas (ANEXO 7). Para los datos recopilados en el presente estudio, hubo una asociación entre aspectos de Calidad de Vida, organizados en tres grupos: Un primer grupo compuesto por Bienestar Físico, Autodeterminación y Relaciones Interpersonales. El segundo grupo por Inclusión Social, Derechos y Bienestar Emocional. El tercer grupo por Bienestar Material y Bienestar Personal.

Así mismo, para determinar las asociaciones entre los resultados de laboratorio, se utilizaron también los valores propios resultantes del Análisis de Correspondencias Canónicas (ANEXO 7). En cuanto a los parámetros de laboratorio (Función Renal, Inmunológicos y Séricos), se agruparon del siguiente modo: un grupo pequeño con los parámetros de  $C_4$ , Prot.24 hrs y Creatinina Sérica. Los datos de Albúmina y  $C_3$  también se asociaron, pero Anti-DNA, Hb y TFG se mantuvieron independientes.

De acuerdo a ello, se puede observar la asociación encontrada entre la disminución de los niveles de Anti-DNA y la mejoría en el Bienestar Emocional, y este a su vez con las mejorías en los aspectos de Derecho e Inclusión Social, aspectos de la calidad de vida que en nuestra población se encuentran relacionados. Esta asociación está dada por la inmunosupresión farmacológica, que fue mencionada anteriormente, al decaer los niveles de los títulos de Anti-DNA también decaen los factores mediadores de inflamación sistémicos, como las citoquinas. Al darse la disminución de las citoquinas, la neuroquímica retoma su homeóstasis posibilitando que se retomen las rutas de acceso a las áreas Broca y Wernicke<sup>125</sup>, posibilitando la comunicación fluida, mejorando la interacción social del individuo.

Estos resultados indican la relación de codependencia que existe entre estos dos ámbitos, la Calidad de Vida y los Factores Pronósticos, es decir, que la mejoría en los Factores Pronósticos se asocia con una mejoría en los aspectos de la Calidad de Vida, que para la muestra del presente estudio son relevantes, porque forman parte de la mejoría integral del paciente con NL. Estas relaciones tienen como principal implicancia un imprescindible cambio en el manejo del paciente con NL, ya que de acuerdo a los resul-

---

<sup>125</sup> Son aquellas áreas del cerebro donde se maneja la comunicación, Área Broca (expresivo) y Área Wernicke (comprensivo).

tados aquí presentados, el mismo debe ser integral y holístico, porque los pacientes no solo mejoran en el aspecto físico, sino en los otros aspectos que no se tienen en cuenta muchas veces en la relación médico-paciente.

## **CUMPLIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **En Cuanto a Objetivos**

#### ***Objetivo Específico 1***

Dentro del cuadro clínico de los pacientes estudiados se determinaron dos factores de riesgo claros. Por un lado, la anemia, dada por una disminución de la hemoglobina por hemólisis y una disminución de la producción de glóbulos rojos por carencia de la Eritropoyetina a consecuencia de la pérdida de las células intersticiales peritubulares del riñón y deterioro de la función renal, puesta en evidencia mediante la disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular (<70ml/min). Por otro lado y simultáneamente, los pacientes presentaron una marcada hipocomplementemia (disminución) de los C<sub>3</sub>, y cuantificación alta de los títulos de Anti-DNA, los cuales fungieron como factores de riesgo para la respuesta al tratamiento.

#### ***Objetivo Específico 2***

En cuanto a los elementos clave para estimar el pronóstico, se logró establecer la importancia de la biopsia oportuna y la determinación del tipo de NL. La mayoría de los pacientes presentaron una clasificación histopatológica de NL-IV. En aquellos pacientes que no fueron remitidos a tiempo al Servicio de Nefrología y por ende, la biopsia no fue oportuna, se pudo observar que ellos no respondieron al tratamiento durante el periodo de observación de esta investigación. Esto pone nuevamente en evidencia que la remisión temprana al Nefrólogo, es fundamental para la buena respuesta al tratamiento. Aunque los factores sociodemográficos, clínicos e inmunológicos, también tuvieron una posible influencia sobre la respuesta.

### ***Objetivo Específico 3***

En cuanto al impacto socio-sanitario (medido por la escala de Calidad de Vida GENCAT), los resultados pudieron establecer que la NL causa un efecto devastador en los aspectos de Bienestar Emocional, Físico, Relaciones Interpersonales e Inclusión Social; esto aunado al peligro latente que el 12 % de los pacientes con esta enfermedad, pueden llegar a terapia de reemplazo renal, agregándole a la connotación de una enfermedad crónica, también la de catastrófica o ruinosa, de acuerdo al sistema de salud colombiano.

Es importante mencionar, que en todos los pacientes a lo largo del estudio, los aspectos relacionados con su Calidad de Vida mejoraron en la puntuación del GENCAT (aumentó su percentil en la Calidad de Vida). En aquellos que el tratamiento fármaco-terapéutico tuvo el efecto esperado, la mejoría de los aspectos de la Calidad de Vida fue sustancialmente mayor que en los que el tratamiento no indujo a una remisión de la enfermedad.

### ***Objetivo Específico 4***

Para alcanzar este objetivo, se define un modelo ajustado a las necesidades de la población de la Región Caribe colombiana. El modelo planteado se encuentra centrado en la atención integral del paciente, incorporando una vía clínica, que toma en cuenta los factores sociales del paciente, los resultados de la biopsia, la presentación del paciente y la evaluación de su calidad de vida, se determina su riesgo. Conocido ese riesgo y para su tratamiento, se utilizan las Guías de Manejo Clínico para NL, acompañando el control clínico con un equipo interdisciplinario de profesionales del área de la salud (psicólogos, trabajadoras sociales, nefrólogos). Por otra parte, se integra al esquema asistencial la utilización de las TIC (Tecnologías de Información y Comunicación), mediadas a través de un programa y una app de fácil acceso y sencillo manejo, con la finalidad de integrar el segui-

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

miento y la comunicación entre el médico y el paciente, para posibilitar un mejor y oportuno seguimiento clínico y un mejoramiento de la calidad de vida del paciente. El presente modelo se define y amplía en el numeral 5.5.

### **Objetivo General**

Establecer el cuadro clínico y los factores de riesgo de los pacientes con Nefritis Lúpica (NL), determinando los elementos clave en su pronóstico incluyendo el impacto socio-sanitario, con el objeto de mejorar la gestión de la enfermedad tanto para el enfermo como para el sistema de salud en la Región Caribe colombiana.

Teniendo en cuenta el cumplimiento de los objetivos específicos, es decir, caracterización de la población, caracterización del cuadro clínico, seguimiento en el tratamiento, medición de los aspectos de Calidad de Vida, así como la generación de un modelo ajustado a la realidad de la Región Caribe, se puede decir que se alcanzó el objetivo propuesto. Estos componentes se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 47**

**Resumen de los Factores de Riesgo Asociados con el Cuadro Clínico y la Calidad de Vida**

		<b>Factores de riesgo</b>			
<b>Cuadro clínico</b>	Género femenino	Malnutrición	Diagnóstico tardío	Síndrome nefrótico	
	Sledai > 10pts	Estado anémico	Biopsia fallida	Creatinina alta	
	Hipocomplementemia	Antecedentes de alergias	Presencia de anti-DNA	Embarazos a temprana edad	
	Índice de actividad histopatológico con actividad y/o cronicidad igual a 8pts	Clase histopatológica (clase III y IV)	Demoras en el inicio de tratamiento	Falta de adherencia al tratamiento farmacoterapéutico	
	Bienestar físico	Relaciones interpersonales	Bienestar emocional	Bienestar personal	
	<b>Calidad de vida</b>				

### **En Cuanto a Hipótesis**

En cuanto a la hipótesis planteada que si las variables sociodemográficas, inmunológicas y clínicas están relacionadas con los hallazgos histopatológicos en el pronóstico renal, se pudo comprobar la misma, rechazándose la hipótesis nula. Se probó que los aspectos de la Calidad de Vida están relacionados con la evolución clínica de las pacientes, visión holística del nefrólogo al vincular el Bienestar Emocional, así como de Desarrollo Personal e Inclusión Social y la revisión periódica del tratamiento fármaco-terapéutico. En este contexto, fue posible desarrollar y presentar un modelo ajustado a las necesidades de la población de la Región Caribe colombiana.

En este sentido se puede decir que se cumplieron los objetivos y se demostró la hipótesis de investigación. Esta conclusión surge tomando en cuenta los resultados obtenidos, incluyendo los logros del modelo establecido, habiendo podido delimitar y caracterizar el comportamiento clínico de la población de la Región Caribe colombiana, poniendo de manifiesto que los programas deben ser integrales, incluyendo programas de atención psicológica, adherencia y seguimiento de acuerdo al perfil de riesgo de cada paciente, asociándolos con cada componente de Promoción y Prevención y atendiendo los aspectos psicosociales, los cuales son únicos y específicos para cada población.

### **Propuesta de un Modelo de Gestión en Salud**

#### ***Presentación del Modelo en General***

Los modelos de atención son mapas de navegación de las intervenciones en salud pública, gestión y atención clínica frente a problemas de salud relevantes para una población. Los modelos se presentan para mejorar el manejo de la atención a los pacientes, como es el caso de la NL, con el objeto de alcanzar el equilibrio entre el costo de los procedimientos, la

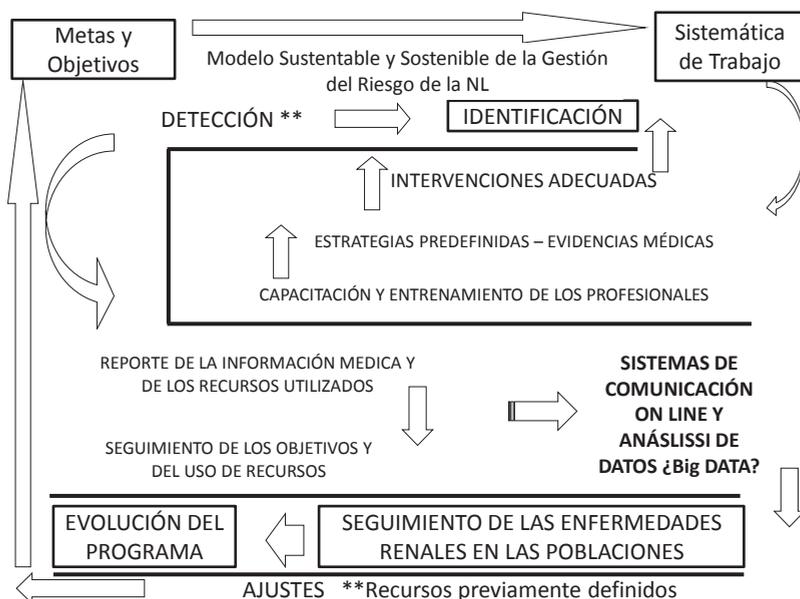
U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
O  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

protección de los pacientes y la viabilidad financiera, jurídica y cultural (Burgos-Calderon & Depine, 2010).

Los modelos de atención determinan los esquemas de relación entre las instituciones de salud, sus recursos humanos y los pacientes; permiten la adecuación tecnológica apropiada para el país de las actividades de prevención; la atención de la enfermedad contenida en las guías de práctica clínica, y permiten la organización planificada del tránsito de los pacientes por los niveles de complejidad del sistema de salud (Calderón & Depine, 2005; Depine & Calderón, 2006). Es por ello con base en los resultados de la presente investigación que se propone un modelo/programa sostenible y sustentable de gestión del riesgo de la Nefritis Lúpica en el Caribe colombiano.

Un antecedente al modelo presentado en este documento y adoptado inicialmente por Colombia, fue desarrollado por Depine y Calderón (2006). Este modelo precursor (Ilustración 29) sentó las bases de muchos desarrollos y estudios a nivel de la salud pública y la atención hospitalaria, cambiando el paradigma imperante de un modelo biomédico por una visión holística e integral de los sistemas de salud y del que es en última instancia el sujeto y objeto de la acción de salud, el ser humano, sano o enfermo.

En su concepción inicial, ese modelo se introdujo en esos primeros años en Colombia. Incluía entre sus componentes el rol educativo del médico como un eje fundamental, el que en la actualidad se ve potenciado pues se agrega una gran responsabilidad al profesional de la salud como docente ante la sociedad, que debe estar adecuada al estilo de vida de la población a la que asiste. Fue así que se delinearon algunas estrategias iniciales para gestionar el riesgo de la NL, estableciendo un nuevo modelo conceptual que funcionaba más cercano a una vía clínica que a una política sanitaria.



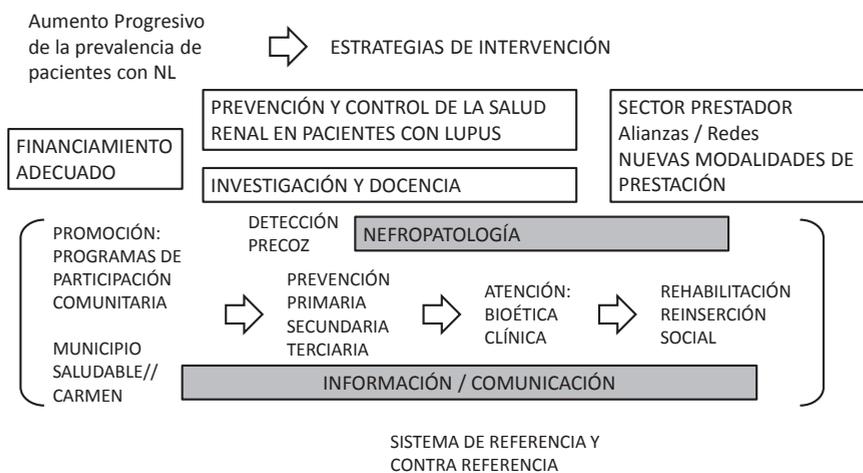
**Ilustración 29**  
**Modelo General Sustentable y Sostenible de Gestión de Riesgo de la Nefritis Lúpica**  
 Fuente: Depine & Calderón (2006)

Sin embargo, ese esbozo de modelo fue una base de desarrollo e implementación de modelos más perfeccionados, que pudieran otorgar un mayor dinamismo entre sus actores y transformar la postulación teórica de la *big data*<sup>126</sup>, en programas informáticos adaptados a las necesidades reales y las posibilidades concretas de la Región Caribe colombiana. Así mismo, el seguimiento planteado en su momento fue novedoso, pero por ahora en realidad este se encuentra por fuera de los análisis. Otro punto, que el modelo era netamente asistencialista, y el componente de investigación se remitía a la posibilidad de un análisis de datos poblacionales, porque la información colectada solo permitía hacer estudios epidemiológicos puntuales:

<sup>126</sup> Es un concepto que hace referencia a conjuntos de datos tan grandes que aplicaciones informáticas tradicionales del procesamiento de datos no son suficientes para tratar con ellos y a los procedimientos usados para encontrar patrones repetitivos dentro de esos.

Propuesta de un modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica basado en la **problemática clínica y su impacto socio-sanitario en la región Caribe colombiana**

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N



**Ilustración 30**  
**Modelo general ampliado de gestión de riesgo de la Nefropatía Lúpica**  
 Fuente: Depine (2013)

B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Esta situación generada por los avances de esta investigación, motivaron la necesidad de repensar un modelo de salud pública que incluyera todos los componentes y estrategias imprescindibles para abordar el grave problema de salud pública que significa encontrar en regiones específicas una carga de enfermedad que escapa de las medias habituales de lo observado a nivel internacional.

En este caso, en semejanza a lo sucedido con la nefropatía de las comunidades agrícolas, en la Región Caribe colombiana, la NL se manifiesta de una manera exponencialmente mayor que lo esperable en una población de similares características. Por ello, se vuelven trocales algunos componentes del modelo, vinculados al diagnóstico precoz, la actualización permanente y la disposición constante para realizar y evaluar histopatológicamente a los pacientes y sobre todo que ha generado líneas de investigación impen-sadas hasta hace muy poco tiempo. Esta nueva dinámica conceptual, se encuentra plasmada en la Ilustración 30.

### ***Propuesta de Modelo de Gestión de Salud de Nefritis Lúpica para la Región Caribe Colombiana***

Este Modelo de Gestión de Salud para NL se diseñó a partir de una revisión de la literatura y del análisis del seguimiento de una cohorte de pacientes atendidos por el servicio de nefrología de la Clínica de la Costa durante dos años. Se diseñó un plan de manejo integral con base en los 30 pacientes muestreados del estudio, desde tres componentes, para tener una visión holística del paciente, dichos componentes son:

1. **Presentación y Evolución Clínica:** Incluye la caracterización socio-demográfica, clínica, histopatológica, plan de tratamiento fármaco-terapéutico y seguimiento del paciente durante al menos cinco años.
2. **Calidad de Vida:** Abordaje de los aspectos psicológicos, materiales e inmateriales que son inherentes a la definición de salud de acuerdo a la OMS.
3. **Adherencia a las Recomendaciones Médicas:** Seguimiento activo que se le realiza al plan de manejo del paciente y a las intervenciones terapéuticas (tratamiento farmacológico) y no terapéuticas (grupos de apoyo) que se le realizan a los sujetos objetos de estudio.

Los indicadores obtenidos en el presente trabajo sirven como evidencia de los resultados del seguimiento de los pacientes y las relaciones encontradas entre la evolución clínica, respuesta al tratamiento e impacto socioeconómico medido a través de la Calidad de Vida con GENCAT. Al seleccionar las variables de interés para conformar el modelo se tuvieron en cuenta las siguientes variables independientes que inciden en la gestión de salud de la Nefritis Lúpica (Variable dependiente):

- Demográficas
  - Edad
  - Sexo
- Clínicas y de Laboratorio
  - Albúmina

- Hemoglobina
- Creatinina Sérica
- Proteinuria en 24 Horas
- Histopatológicas
  - Clasificación de la NL
- Calidad de Vida
  - Bienestar emocional
  - Relaciones interpersonales
  - Bienestar material
  - Desarrollo personal
  - Bienestar físico
  - Autodeterminación
  - Inclusión social
  - Derechos
- Inmunología
  - C<sub>3</sub>
  - Anti-DNA

El Modelo de Gestión de Enfermedad fue diseñado en tres fases, teniendo en cuenta los tres componentes mencionados anteriormente, así mismo esta estructura surge de los principales indicadores obtenidos en los resultados de los objetivos 2 y 3:

Primera Etapa - Descripción del Paciente desde el punto de vista Clínico y parámetros de Laboratorio, Aspectos de Calidad de Vida, Caracterización del Riesgo, y Sociodemográfico, porque era necesario establecer el grado y la severidad de la NL para definir el tipo de tratamiento que cada paciente debe tener de acuerdo a la presentación clínica de la NL y las manifestaciones que esta presenta.

Segunda Etapa - Intervención clínica y psicológica, con la farmacoterapia y calidad de vida, evaluación de la misma y medición de resultados cada 12 meses a partir el primer encuentro. Esto con la

finalidad de conocer cómo responde el paciente a la terapia estándar y/o ajustada de acuerdo a los resultados de los parámetros de laboratorio, aspectos de calidad de vida y adherencia.

Tercera Etapa - Integración al Sistema de Gestión de la Calidad de la Clínica de la Costa para el mejoramiento continuo, porque para la definición del propósito, es decir, la elaboración del plan este debe estar direccionado con el sistema de control de calidad. Así mismo, los pacientes ayudaron a la generación del modelo y su ajuste a sus necesidades y a la optimización de las rutas de manejo. Dado ese punto se lleva a la Creación del plan, entendiendo por tal la fijación de etapas de que consta y su planificación temporal (cronograma). Igual se necesita determinar los recursos, tanto humanos como en especies.

Cada una de las fases se compone de actividades específicas que, en conjunto, buscan la identificación e intervención oportuna de los principales factores de riesgo para el desarrollo de NL con el fin de impactar en los desenlaces clínicos definidos como disminución de eventos de hospitalización y complicaciones, disminución del gasto, entre otros. De tal forma que al llevar a la práctica este modelo simultáneo a la recolección de información de la investigación, se pudo observar lo que a continuación se describe:

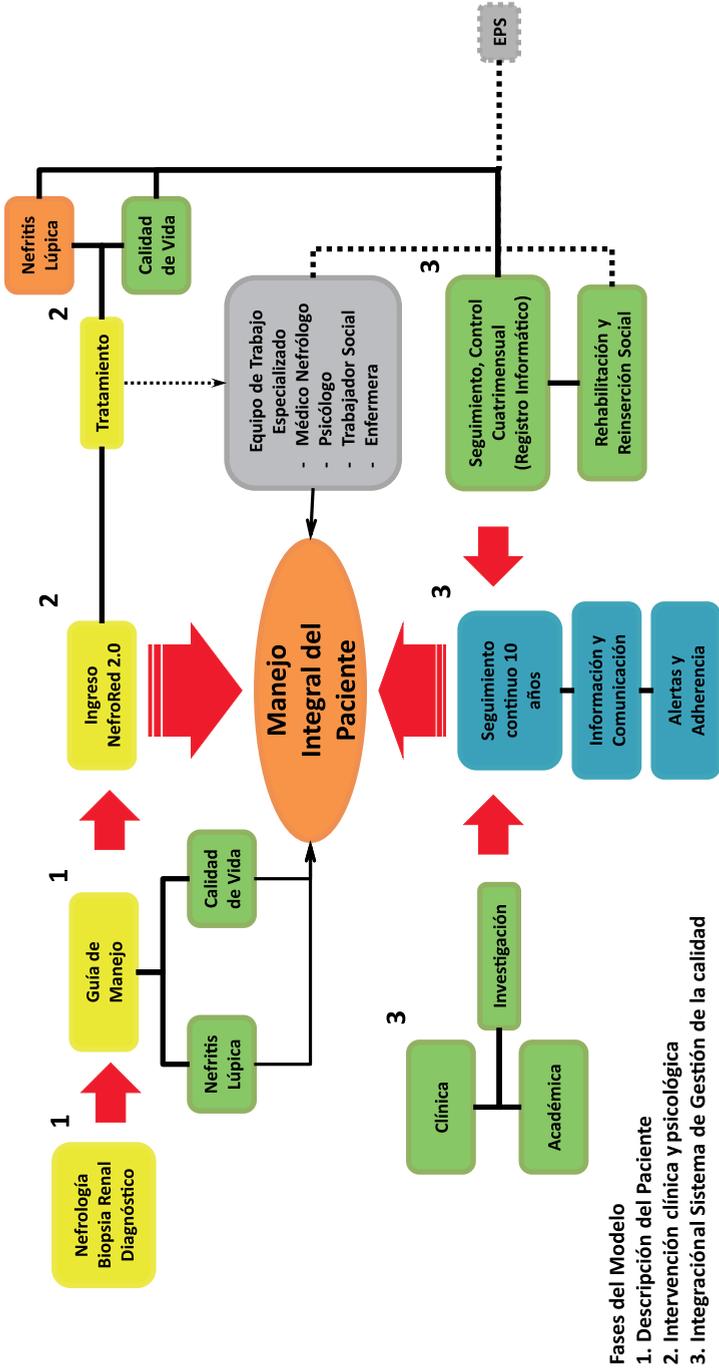
Durante la primera fase, todos los pacientes recibieron información acerca de las intervenciones que se les realizarían, de los beneficios esperados con el modelo, y de sus deberes y derechos como pacientes; también recibieron educación en LES y NL, manejo y guía de la ingesta de sus medicamentos, control y talleres de calidad de vida y de adherencia farmacológica. De manera paralela, se inició la identificación de los factores de riesgo para la estratificación y priorización de las intervenciones a realizar en la siguiente fase del modelo.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En la segunda fase, se realizó la intervención de los pacientes, de acuerdo a la caracterización del riesgo; el modelo incluye las valoraciones médicas especializadas de mayor demanda, como son Nefrología (Plan de Manejo Farmacoterapéutico), Psicología (Manejo Psicológico), Enfermería (Plan de Cuidado y Adherencia) y Nutrición (Manejo Alimenticio); durante esta fase se lleva a cabo el seguimiento a los controles, en el cual el paciente acude a la consulta programada de acuerdo a la fecha de su control, y allí se evalúa su calidad de vida, sus datos de laboratorios clínicos y se define la conducta a seguir. Para la adecuada ejecución de esta fase, el modelo propone como pilares fundamentales: la educación del paciente y su familia, así como la gestión de la información clínica y la integración de redes de servicio, porque integra en tiempo real al paciente, médico y equipo de salud en general, este tipo de modelos aseguran la integración del personal tratante, así como de sus compañeros y familiares cuidadores. Los gestores de casos, es decir los médicos nefrólogos tratantes, fueron los impulsores y garantes del desarrollo del modelo, con el concepto integrador de redes de servicios. Ellos gestionan día a día la información relacionada con la estratificación del riesgo de los pacientes, las necesidades de interconsultas y remisiones, los eventos de hospitalización y las solicitudes de exámenes complementarios; para ello cuentan con herramientas automatizadas de información que permiten un proceso ágil de seguimiento y toma de decisiones.

En la tercera fase, se analizan los resultados y se implementan procesos de mejoramiento continuo de cara a alcanzar metas propuestas y brindar a la comunidad en general y clínica nuevas tecnologías para el manejo de la información del paciente y agilizando los tiempos de consulta entre el médico y su paciente, optimizando la calidad del servicio.

Con los resultados obtenidos y que forman parte principal de esta Tesis Doctoral, a través del desarrollo de las tres fases mencionadas anteriormente, se construyó un modelo ajustado a las necesidades de los pacientes.



**Ilustración 31**  
**Modelo de Gestión de Salud propuesto para la NL**  
 Fuente: Aroca (2016). Elaboración propia

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

Como un agregado adicional y por la utilidad demostrada, este modelo, se integró al Sistema de Gestión de la Calidad del Centro de Referencia de la región (Clínica de la Costa). Para evitar la existencia de sesgos diferenciales en cuando al prestador, se han establecido programas de capacitación en servicio y se han empoderado y enrolado a los integrantes de la Red, validando su compromiso (Ilustración 31) Modelo de Gestión de Salud propuesto.

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

En la etapa inicial, inicia en el diagnóstico de acuerdo a la biopsia renal porque es cuando se tiene certeza de la actividad de la LES en el riñón, luego de esto se plantea el manejo que se le dará al paciente. Posterior a Conocimiento Informado, los datos del paciente se registran en NefroRed® todos los parámetros de laboratorio y el tratamiento tanto para NL como para los aspectos de Calidad de Vida afectados, al paciente se le calcula el riesgo<sup>127</sup> de desarrollar IRC (alto, medio, bajo), todos los parámetros son vigilados por el equipo de salud.

Como el manejo de la enfermedad se pretende que sea holístico, tal como se plantea en el modelo aquí presentado, donde cada uno de los aspectos de calidad de vida, los resultados de los parámetros clínicos y de respuesta al tratamiento, el personal de la salud debe ser de diversas áreas de conocimiento. Igualmente, al ser un modelo soportado en la academia, este tiene un componente investigativo en la parte de salud pública y en el área clínica en el caso de los estudios Fase III y IV. Todos los pacientes se encuentran bajo seguimiento vía *web-mobile*, que se realiza a través de la red de teléfonos celulares e internet móvil.

---

<sup>127</sup> Riesgo de IRC es la posibilidad que tiene un paciente de desarrollar Insuficiencia Renal Crónica, este puede ser alto, medio, bajo.

### ***NefroRed como Herramienta Tecnológica para la Caracterización, Clasificación y Gestión***

En respuesta a la complejidad del manejo que requieren estos pacientes con NL, y la necesidad de seguimiento constante y la optimización de recursos, especialmente porque existen poblaciones geográficamente dispersas y sin manejo integral, donde el punto central del modelo planteado es el manejo integral que el equipo de salud le da al paciente con NL. En ese orden de ideas, las TIC entran a jugar un papel importante para darle versatilidad al manejo de la información por parte del equipo de salud (Ilustración 32).

NefroRed© es una plataforma informática del mismo nombre desarrollada por la Universidad Simón Bolívar con el apoyo logístico del Grupo de Investigaciones en Nefrología, la Asociación de Nefrólogos del Caribe y el aval de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (ASOCOLNEF). Que de manera altruista y libre tienen como propósito realizar seguimiento a los pacientes en aras de producir información del estado de las enfermedades renales en Colombia.

Teniendo en cuenta que el modelo requiere seguimiento continuo, ya que estos pacientes necesitan controles para evaluar la respuesta al tratamiento, así como monitoreo de los parámetros de laboratorio y la imposibilidad de tener un solo centro de acopio de laboratorios, se hace necesario tener una base centralizada de información. Esta base de datos se denomina NefroRed®, la cual es alimentada manualmente por personas (monitores), cuenta con un servidor propio y sistemas integrados de seguridad informática, y sistema de georreferenciación de pacientes, sin embargo es monitor dependiente. De la mano con los avances, se decide recrear la herramienta NefroRed® y actualizarse a html 5.



**Ilustración 32**  
**Pantallazo de NefroRed**

Fuente: Aroca et al. (2009). Disponible en [www.nefrored.org](http://www.nefrored.org)

Así mismo, se implementa una herramienta de Caracterización, Clasificación y Gestión CCM® (por sus siglas en inglés) que integrada con una aplicación móvil – CheckUp® permite estructurar procesos para la gestión del tratamiento de los pacientes, así como el registro de los cambios en su tratamiento, resultados de laboratorio, entre otros. El uso de estas herramientas genera mayor adherencia al tratamiento, por su gestión de riesgo derivando en una disminución de costos asociados a los programas de salud y una mejoría en las condiciones de vida de los pacientes debido a que el manejo de las aplicaciones no genera costo al paciente, y este puede mantener informado al médico tratante de su estado de salud, sea por informe independiente o la realización del test a través de la aplicación del celular.

Se desarrolla una aplicación móvil que recopila información del paciente y la envía a los servidores donde está la base de datos, para que los pacientes puedan cargar ellos mismos sus datos de laboratorios, llenando las preguntas y los espacios que la aplicación tiene dispuestos para ello. Esta plataforma genera mayor adherencia al tratamiento, ya que realiza un monitoreo en tiempo real del paciente que se toma o no los medicamentos, por su debida gestión de riesgo derivando en una disminución de costos

asociados a los programas de salud y una mejoría en las condiciones de vida de los pacientes, debido a que el manejo de la app no genera costo al paciente, y este puede mantener informado al médico tratante de su estado de salud, sea por informe independiente o la aplicación de test a través de la app del celular.

En una alianza estratégica entre TIC social<sup>128</sup> y el Servicio de Nefrología de la Clínica de la Costa se implementó el software de CCM® que se integra a NefroRed® como herramienta de apoyo al modelo propuesto de manejo de pacientes con Nefritis Lúpica. A continuación, se describen cada una de las etapas que se plantean en el modelo:

### ***Caracterización***

La identificación de la población que puede estar expuesta a padecer NL es un factor determinante para mejorar los mecanismos de atención y tratamiento de esta enfermedad, por lo cual se ha venido caracterizando la población de la Región Caribe colombiana que se ha realizado seguimiento en la ciudad de Barranquilla (Colombia). Se captura la siguiente información del paciente, específicamente la información concerniente a gestión del riesgo de NL que ha sido descrita en el modelo en el inciso 5.5:

- DATOS DEMOGRÁFICOS
  - Nombres y Apellidos
  - Fecha de nacimiento
  - Lugar de residencia
  - Sexo
  - Edad
  - Raza
  - Estrato socioeconómico

<sup>128</sup> Es una organización sin fines de lucro dedicada a la investigación, formación, acompañamiento y promoción de la tecnología digital e información para fines sociales.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

- FACTORES DE RIESGO LES
  - Antecedentes Patológicos
  - Antecedentes Familiares
  - Sexo
  - Raza
  - Edad
  - Factores ambientales (exposición solar, consumo de agua no tratada, contacto agroquímico)

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Al ser la integración entre NefroRed® y CCM® un software dinámico, se pueden incluir variables adicionales asociadas a las características de los pacientes en cualquier momento de su proceso de atención. Esta caracterización se puede tomar de múltiples fuentes como bases de datos anteriores, encuentros con el paciente, accesos web para que los pacientes ingresen o actualicen su información, aplicaciones móviles de fácil manejo para el usuario, donde además de caracterizarlos se puede hacer seguimiento de la condición clínica del paciente y en tiempo real nos permite saber cuáles pacientes están respondiendo al tratamiento.

### ***Clasificación***

Con la Base de Datos de NefroRed®, permitió hacer clasificaciones dinámicas de la población caracterizada con el objetivo de segmentar de acuerdo a grupos de interés como cohortes de alto costo, búsquedas avanzadas de pacientes que cumplan requisitos dados, población segmentada por el riesgo según escalas tipo FRAMINGHAM o FINDRISK<sup>129</sup>, entre otras, tipo de respuesta al tratamiento de acuerdo a estándares internacionales.

Esto permitió clasificar el riesgo de la enfermedad en los pacientes con NL (Riesgo Alto y Riesgo Normal). Esta clasificación se realiza a través de

---

129 FRAMINGHAM: Riesgo cardiovascular y FINDRISK: riesgo de diabetes.

la definición de métricas y ecuaciones sobre el resultado de los controles llevados en los pacientes, estas métricas se encuentran en las guías KDIGO<sup>130</sup>. Los pacientes se clasificaron de acuerdo al tipo de respuesta al tratamiento, con base en los criterios de Ruiz-Irastorza et al. (2012) porque es documento del Consenso Mundial de Nefrología.

### ***Gestión***

Al incorporar los protocolos de atención y seguimiento a NefroRed®, se consigue gestionar haciendo un seguimiento y control médico sobre los pacientes. Lo anterior, con el fin de establecer un flujo de acciones encaminadas al control de la salud e identificación de posibles alteraciones en su calidad de vida, esta gestión permite generar adherencia al tratamiento y fidelizar el paciente, y saber si el paciente no está llevando la posología recomendada por el médico tratante, a través de seguimiento activo que se realiza vía *mobile web*.

Tanto CCM® como CheckUp®, herramientas integradas a NefroRed®, permiten georreferenciar al paciente, identificar sus características y factores ambientales, así como llevar un seguimiento en tiempo real de sus condiciones, y un monitoreo continuo e inmediato sobre su condición.

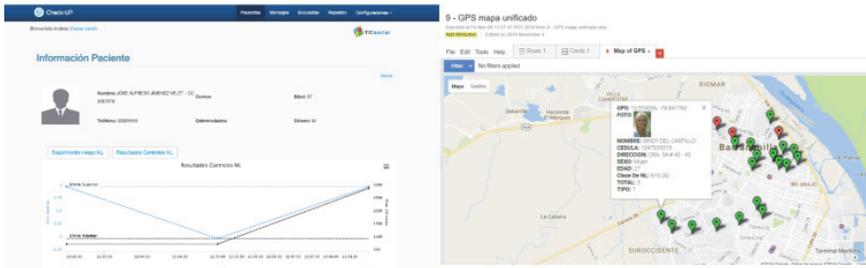
La gestión sobre los pacientes de NL se realiza de la mano con un conjunto de especialistas cuyo fin último es mejorar la calidad de vida e identificar un posible deterioro en su salud. Se determina un plan de trabajo para cada uno de ellos, llevando un estricto registro de los resultados de exámenes de laboratorios clínicos que permiten tomar acciones médicas en pro de los pacientes. A cada una de las acciones que componen el protocolo de

---

130 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): Es quien da la definición actual de la ERC, la clasificación en grados y los métodos básicos de evaluación, como son la estimación de la función renal mediante ecuaciones para el cálculo del filtrado glomerular (FG) basadas en la determinación de la creatinina sérica y la evaluación de la albuminuria mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina.

Propuesta de un modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica basado en la problemática clínica y su impacto socio-sanitario en la región Caribe colombiana

atención se le asigna un responsable, lo cual genera unos indicadores de gestión del equipo de trabajo.



**Ilustración 33**

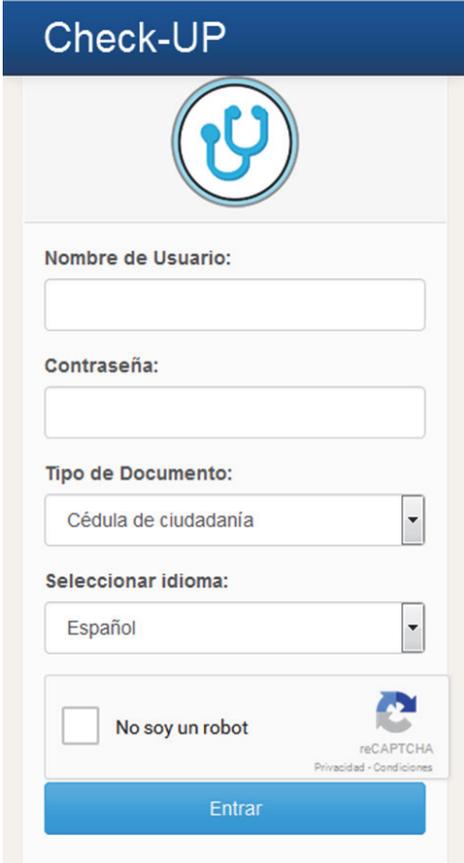
**Mapa de seguimiento a los pacientes y factores ambientales que podrían incidir sobre la enfermedad de acuerdo con su sitio de residencia**

*Fuente: Registro de NefroRed®2017*

Adicionalmente, igualmente en NefroRed®, se registra y gestiona información asociada a:

- Medicamentos suministrados del paciente
- Posibles complicaciones
- Fechas de atención a los pacientes
- Calidad de vida
- Factores ambientales, entre otros

Así mismo, en conjunto con otras aplicaciones integradas a NefroRed® y CCM® se pone a disposición del usuario una aplicación móvil denominada CheckUp® que es la aplicación de captura de información, esta es el tercer módulo de componente tecnológico del modelo, con el fin de hacer un seguimiento en tiempo real del paciente con NL. Tal como se mencionó anteriormente, esto permite el acopio de los datos sin necesidad de depender exclusivamente de un monitor, genera alertas en tiempo real sobre su condición física, y permite la interacción médico-paciente a través de la telemedicina.



**Ilustración 34**  
**Aplicación Móvil**  
*Fuente: Aroca (2016)*

Beneficios como mensajería instantánea, generación de alertas ante deterioro de resultados en los exámenes médicos de control, cambio en la categoría del riesgo de la enfermedad del paciente y obtener una mayor adherencia e incorporación al manejo al núcleo familiar, hacen del modelo un proceso exitoso, lo cual permite inferir que se puede mejorar su calidad de vida, disminuir las complicaciones de esta enfermedad y por consiguiente, disminuir el costo de manejo de estas enfermedades.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

Por otra parte, en el proceso de la gestión se pone énfasis en la educación al paciente por medio de la aplicación móvil, a través de la cual se le envían mensajes diarios o semanales con recomendaciones a manera de capacitación en cuanto al cuidado de su enfermedad. Además, se les da accesos a sitios web a los que pueden ingresar desde cualquier computador o móvil donde se les presentan tutoriales de capacitación tipo videos, recetas, dietas, recomendaciones diarias, e información buscando que el paciente sea parte activa en el cuidado de su condición.

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## **IMPACTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Clínico**

Se confirma el cuadro clínico y los factores de riesgo, y se trasladan a una aplicación que usa las TIC con utilidad tanto para la clínica como para el paciente porque le permite ser gestor de su información (apoyo y promoción del autocuidado) y que el médico disponga en el mismo momento la información que de otro modo tendría que esperar entre 4 y 6 meses para volver a valorar, de acuerdo a las tasas de demanda.

En función de la experiencia adquirida a través del campo de la consulta diaria y de la interacción médico-paciente, consustanciado de la necesidad de conocer y aprehender que no es posible generar un acto médico exitoso si no se gestiona conjuntamente con el paciente su tratamiento integral, es que se ha desarrollado un modelo inclusivo, que es mucho más novedoso e integral y mucho más avanzado con la posibilidad de estandarizar las intervenciones, permitiendo que estas sean a distancia y multidisciplinarias. La herramienta CheckUp® en su uso conjunto con NefroRed® tiene la capacidad no solo de registrar mediciones confiables en el tiempo, otorgando sostenibilidad, sino definir grupos de riesgo y patrones de conducta médica que permite al especialista, clasificar al paciente en subtipos (Alto, Mediano y Bajo Riesgo) y generar alertas tempranas al

Centro de Referencia sobre la posible desviación en los parámetros clínicos o la falta de adherencia al tratamiento, o alguna de las muchas otras variables que se han ido esbozando y clarificando en el transcurso de este trabajo, entre otras cosas.

Todo esto se traduce en un modelo ajustado, mucho más novedoso, integral y avanzado, que otros modelos anteriores, tales como el planteado por Depine y Calderón (2006). Las ventajas que presenta el modelo es la versatilidad de acopio de datos, alertas e investigación. Se sugiere y es una gran ventaja usar este modelo con la finalidad de caracterizar toda la información, tal como NefroRed®. El modelo ya ha sido aplicado en la Clínica de la Costa (nivel micro) de una forma exitosa sobre la muestra estudiada y que esto permitirá llevar la propuesta (nivel macro) a otras clínicas para la mejora tanto administrativa del manejo de la enfermedad como de la calidad de vida de los pacientes.

### **Académico**

Si bien existen otros modelos que consideran la parte clínica, así como otros que tratan de integrar la calidad de vida, el gran manifiesto académico de este trabajo con base en lo explorado en la investigación es el proponer un modelo integral que incluye todos estos factores (Presentación y Evolución Clínica, Calidad de Vida y Adherencia al Tratamiento). Este es un aporte valioso de esta investigación y sus consecuencias, porque no hay nada publicado hasta el momento ni existe evidencia científica anterior que establezca la necesidad e importancia de un manejo integral de la enfermedad como se evalúa en esta investigación, gestionándola y proveyendo un soporte científico validado de los impactos multidimensionales de la problemática de la NL, un enfoque integral y accesible para su mejor manejo.

Como un aporte adicional y una externalidad positiva, los resultados

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

obtenidos logrando alcanzar los objetivos, generan un amplio espacio motivador para que sea no solo el motorizador, sino el punto de apoyo para la Asociación Colombiana de Nefrología para poner manos a la obra y, con un sentido patriótico y nacional, establecer las acciones necesarias para el desarrollo de las guías y las vías clínicas para la prevención y el control de este tipo de pacientes, su enfermedad y sobre todo fomentando dentro de la conceptualización del “control”, a la promoción de la salud involucrando a la comunidad toda en una fantástica experiencia transdisciplinar.

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Los resultados del presente trabajo de campo se han logrado porque el modelo ha marcado los límites dentro de los cuales el equipo de salud ha podido brindar la asesoría farmacológica al paciente, al cuidador primario y a su familia y empoderarlo mediante la adquisición de conocimientos, a su contribución para el mejor manejo de la enfermedad. Así mismo, se ha mostrado la factibilidad de incluir dentro de un modelo integral, el desarrollo de esos programas de educación a la comunidad y a los pacientes como a los cuidadores, pero complementando y asociando a las personas a ser partícipes de programas de ejercicio y de buena nutrición y de educación para la salud, fomentando el establecer y mantener estilos de vida saludables.

Tan importante fue el impacto socio-sanitario logrado, que otro logro inesperado de estos esfuerzos terapéuticos integrales y el mantener el norte de una visión holística, desembocó en un proyecto adicional que fue y es la Fundación de Lupus del Caribe, organización no gubernamental cuyo objetivo es brindar apoyo psicológico, educativo y legal al paciente con NL, cuya función principal es velar por la salud integral de los pacientes con esta enfermedad crónica, esta Fundación es auspiciada por NefroCaribe Ltda, que es una asociación de nefrólogos de la Región Caribe colombiana.

Sin ánimo de redundar, sino más bien enfatizar, es importante estimular la investigación al interior de los centros asistenciales y la publicación de la experiencia adquirida con el modelo, para apoyar el desarrollo de nuevos centros y aumentar la cobertura preventiva. Apoyando la educación comunitaria en estilos de vida saludable, adherencia a la terapia y síntomas de alerta de su enfermedad.

### **Impacto Socioeconómico medido desde la Calidad de Vida**

El desarrollo de este modelo es novedoso, porque el abordaje del impacto socioeconómico se realizó como una unidad compuesta por ocho subunidades, lo cual hizo posible medir cuál aspecto se encontraba ligado al tratamiento y su evolución. Esta innovación a largo plazo permite evitar sobrecostos al sistema, como hacer vigilancia preventiva, por el mecanismo de seguimiento y enfoque holístico de la enfermedad, la cual permite realizar intervenciones económicas y eficaces al sistema de seguridad social colombiano, ya que tiene un sistema de alerta para cada tipo de paciente.

Uno de los aportes sociales del presente estudio fue investigar componentes epidemiológicos, demográficos, clínicos y de calidad de vida que inciden sobre los pacientes con NL, así como también sus factores desencadenantes y de progresión, tales como cambios en su tasa de filtrado glomerular, concentraciones plasmáticas del complemento, cambios de estado anímico, entre otros. Resultados que permiten tener una idea real de cuán afectado se encuentran y cómo repercute en su interacción social, así como los costes de manejo de su enfermedad, medicamentos que no están en el plan obligatorio de salud, transporte, alimentación especial, entre otros. La integración de los ítems mencionados anteriormente llevo a generar un modelo de manejo integral del paciente en donde él mismo se convierte en el centro de atención y no la enfermedad.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D

Un aporte importante es la necesidad de la inclusión de la Calidad de Vida en el manejo del paciente, porque dependiendo del nivel de Calidad de Vida y teniendo en cuenta los aspectos como Bienestar Emocional, Físico y la Autodeterminación. Por otro lado es fundamental medir el impacto de la adherencia al tratamiento, una mala adherencia es quizás el principal motivo de falla terapéutica. Igualmente la consecución de un modelo para poder retroalimentar a las EPS y al sistema de salud sobre manejo de esta patología de alto costo, del cual el número total de pacientes se desconoce.

S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

### **EXPECTATIVAS A FUTURO (NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN)**

Desarrollar Centros de Excelencia que generen alianzas estratégicas con EPS tanto del régimen contributivo como del subsidiado para investigar e implementar programas de prevención de la nefritis lúpica a través de un modelo integral de gestión del riesgo y de manejo de la enfermedad renal en todos sus estadios, con el fin de evitar la progresión a estadios terminales o en su defecto entregarlo en las mejores condiciones a un programa de TRR, contribuyendo al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y a la contención del alto costo de la ERC en Colombia.

Dentro de estos centros se plantea desarrollar las siguientes líneas de investigaciones:

1. Actualizar las guías clínicas: Ya que hay ausencia de pautas clínicas adaptadas a nuestro medio, diseñadas para permitir el abordaje y/o manejo de la NL.
2. Fomentar su aplicación en los niveles primarios de atención: Esto tiene como objetivo el diagnóstico temprano de la enfermedad, con la finalidad de aumentar las posibilidades de remisión temprana con el tratamiento adecuado.
3. Diseñar mecanismos que favorezcan una buena adherencia al trata-

miento: Esto es necesario porque la falta de adherencia es una de las causantes del fallo terapéutico en este tipo de pacientes.

4. Generar una mejor accesibilidad a los centros de diagnóstico y tratamiento: Esto podría ayudar a transformar unos sistemas sanitarios reactivos, fragmentarios y centrados en el cuidado especializado. Así mismo, ayuda a mejorar la ejecución y divulgación de intervenciones más eficaces para la gestión de la NL.
5. Calidad de Vida y Parámetros Clínicos: Realizar estudios a largo plazo donde se enrolen un mayor número de pacientes y un periodo más amplio de seguimiento, por lo menos cinco años.

## CONCLUSIONES GENERALES

Estos son los 14 aspectos más importantes que resalta este trabajo de investigación. Teniendo en cuenta que fue realizado sobre una casuística de 30 pacientes con NL, que estuvieron en seguimiento durante dos años por el Departamento de Nefrología de una Clínica de Alta Complejidad de Barranquilla en Colombia, se puede concluir lo siguiente:

1. Los factores asociados con el desarrollo de la NL en el grupo investigado fueron: raza latina, edad al momento del diagnóstico de LES y NL, presencia de anticuerpos Anti-DNA, y disminución de Complemento  $C_3$ . Esto es importante porque permite un mejor abordaje de la enfermedad y ayuda a clasificar el riesgo de cada paciente.
2. El grupo de estudio presentó una Nefritis Lúpica agresiva, comprobada por los altos títulos de Anti-DNA, hipocomplementemia y proliferación mesangial severa de acuerdo a la descripción histopatológica, estos resultados son coherentes con la teoría dado que nuestros pacientes eran de raza latina, la cual tiene un alto acervo genético afrodescendiente.
3. La proteinuria fue un factor predictivo para el diagnóstico oportuno y respuesta al tratamiento, porque indica el funcionamiento del riñón,

- permitiendo hacer inferencias sobre el comportamiento de la NL.
4. La creatinina sérica, un bajo índice de cronicidad en la histopatología y el hecho de iniciar los procesos de inducción a la remisión por los criterios terapéuticos establecidos, fueron factores de buen pronóstico, porque permitieron iniciar el tratamiento antes que la enfermedad fuera crónica.
  5. La calidad de vida de los pacientes con NL en los primeros controles fue negativa debido a que obtuvieron un puntaje bajo en las dimensiones que integran la Escala GENCAT. Esta se vio afectada por la depresión y la baja autoestima. Muchos de ellos no lograban mantener unas buenas relaciones interpersonales, cuidados de sí mismo y proyectar sus metas para su futuro.
  6. A partir de los terceros controles, se evidenció un cambio positivo, significativo, con respecto a la calidad de vida de los pacientes, quienes como un factor primario de cambio y motorizador de otros, manifestaban alcanzar y mantener una mejor autoestima. Esto va acorde con la buena respuesta al tratamiento, que redundó en una mejor autopercepción.
  7. El presente estudio encontró que el impacto que tiene la Nefritis Lúpica en la calidad de vida de los pacientes, es negativo especialmente en lo referente a las cargas de estrés que afecta directamente a las relaciones interpersonales y sumado a ello la situación económica y los problemas propios de su cotidianidad familiar, que terminan empeorando más el estado psicológico que físico. Sin embargo, también se evidenció un mejoramiento en estos aspectos gracias a los controles establecidos en el modelo, dando como resultado una evolución positiva en la calidad de vida.
  8. Algunos de los pacientes por su enfermedad pierden todo interés en tomar decisiones con respecto a su vida, logran tener poca participación en ella, por lo que se sienten obligados a realizar lo que los

otros les digan. Esta conclusión es natural por el tipo de enfermedad, la cual es crónica e incapacitante si no es tratada a tiempo.

9. Muchos de los pacientes mantenían un bajo nivel en el desarrollo personal, esto se le puede atribuir a que ellos manejaban mala autoestima y autoconcepto, lo cual no deja que puedan superarse como personas.
10. La calidad de vida mejoró a partir de los terceros controles debido a que los pacientes lograron tener una aceptación positiva de su enfermedad. Muchos de ellos manifestaban sentirse preocupados por su situación económica, debido a que les era difícil satisfacer sus necesidades básicas como la sana alimentación que es importante.
11. La Respuesta al Tratamiento influye positivamente en la percepción que tiene el paciente de sí mismo y el entorno que lo rodea, permitiéndole observar cómo fue mejorando cada vez que avanzaba en su tratamiento, mejorando la autopercepción.
12. El modelo de gestión de riesgo de Nefritis Lúpica desarrollado y basado en gestión de casos e integrados por redes de servicio puede ser una respuesta de alto impacto para las poblaciones con esta patología, pero también es una estrategia que puede adaptarse a todas las situaciones de enfermedades crónicas.
13. NefroRed© es una herramienta tecnológica o software desarrollado dentro del modelo, que permite el seguimiento de los pacientes, generando alertas tempranas, mejorando la adherencia, avisos de recaídas, convirtiéndose en un instrumento de uso médico confiable y fácil de utilizar por parte del paciente y el médico tratante, generando información en tiempo real para evaluar y tomar decisiones.
14. CCM® como CheckUp®, herramientas integradas a NefroRed®, consiguen georreferenciar al paciente, identificar sus características y factores ambientales, así como llevar un seguimiento en tiempo real de sus condiciones, permitiendo un monitoreo continuo e inmediato sobre su condición.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, I., Ávila, G., Acosta, M., Aquino, A., Centurión, O. & Duarte, M. (2016). Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Clinical and laboratory manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, 14(1), 94-109.
- Ahmadpoor, P., Dalili, N. & Rostami, M. (2014). An Update on Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *International Journal of Kidney Diseases*, 8(3), 171-184. <http://doi.org/24878938>
- Alba, P. (2014). Factores pronósticos en nefritis lúpica. *Rev Arg Reumatol*, 25(3), 6-7.
- Alba, P., Khamashta, M. & Yorio, M. (2008). *Nefritis Lúpica. Factores Asociados y Pronósticos en una Población Multiétnica (Thesis Doctor)*. Universidad Nacional de Córdoba.
- Alonso, J., Anto, J. M. & Moreno, C. (1990). Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *American Journal of Public Health*, 80(6), 704-8. <http://doi.org/10.2105/AJPH.80.6.704>
- Alonso Santor, J. E., Inglada Galiana, L. & Pérez Paredes, G. (2007). Síndrome antifosfolípido: estado actual. *Anales de Medicina Interna*, 24(5), 242-248. <http://doi.org/10.4321/S0212-71992007000500009>
- Amaya-Amaya, J., Sarmiento-Monroy, J. C., Caro-Moreno, J., Molano-González, N., Mantilla, R. D., Rojas-Villarraga, A. & Anaya, J.-M. (2013). Cardiovascular Disease in Latin American Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study and a Systematic Review. *Autoimmune Diseases*, 1, 1-20. <http://doi.org/10.1155/2013/794383>

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

Amico, M. A. D., Romero, J. D., Rodríguez, G., Zazetti, F., Rojas, G., Khoury, M., ... Vita, L. (2015). Estudio multicéntrico de deterioro cognitivo en lupus eritematoso sistémico: *ECLES*, 26(2), 28-32.

Amuyunzu-Nyamongo, M. (2010). Need for a multi-factorial, multi-sectorial and multi-disciplinary approach to NCD prevention and control in Africa. *Global Health Promotion*, 17(2 Suppl), 31-2. <http://doi.org/10.1177/1757975910363928>

Anaya, J.-M., Cañas, C., Mantilla, R. D., Pineda-Tamayo, R., Tobón, G. J., Herrera-Díaz, C., ... Uribe, M. (2011). Lupus nephritis in Colombians: contrasts and comparisons with other populations. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 40(3), 199-207. <http://doi.org/10.1007/s12016-010-8249-4>

Appel, G. B., Contreras, G., Dooley, M. A., Ginzler, E. M., Isenberg, D., Jayne, D., ... Wofsy, D. (2009). Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*, 20(5), 1103-1112. <http://doi.org/10.1681/asn.2008101028>

Arias, S., Fonsalía, V., Asteggianti, N. & Bartesaghi, V. (2011). Enfermedades autoinmunitarias sistémicas y trastornos depresivos. *Reumatología Clínica*, 7(6), 389-391. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.04.010>

Ariza, K., Isaza, P., Gaviria, A. M., Quiceno, J. M., Vinaccia, S., Alvarán, L., ... Márquez, J. D. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico - LES. *Terapia Psicológica*, 28(1), 27-36. <http://doi.org/10.4067/S0718-48082010000100003>

Aroca Martínez, G., Cadena, A. A., Egea Bermejo, E., Fontalvo, J. E., Gaviria, Y., González Torres, H. J., ... Depine, S. (2015a). Prognosis, Survival and Renal Function in Patients with Lupus Nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 45(Suppl 2), 476A.

Aroca, G., Cadena, A., Iglesias, A., Egea, E., Domínguez, A., Fontalvo, J., ... Depine, S. (2015b). Prognosis, Survival and Renal Function in

- Patients with Lupus Nephritis. In 11 th International Congress on SLE (Clinical and Experimental Rheumatology) (p. S-47).
- Aroca, G., Pérez, R. & Rodelo, E. (2003). Nefropatía lúpica en hombres. *Salud Uninorte*, 17(1), 29-35.
- Aroca-Martínez, G., Depine, S., Consuegra-Machado, J. R., González-Torres, H. J., Áquez-Mendoza, M. & Estrada-García, E. (2015). Development and use of an application programming interface modified from GoogleMaps© for the georeferencing of patients with glomerular disease. *Nefrología: Publicación Oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 35(1), 118-120. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Oct.12736>
- Arrieta-Reales, N., Blanquicet Jiménez, R., Borrero Varela, E., & Muños Vesga, E. (2015). Impacto del Programa de Hipertensión Arterial en un Centro de Salud de Soledad, Atlántico (Col). *Ciencia e Innovación en Salud*, 3(1), 27-33. <http://doi.org/10.17081/innosa.3.1.233>
- Arroyo, A., García, R., Aroca, G. & Acosta, J. (2014). Correlación clínica e inmunohistopatológica de la nefropatía lúpica en un centro de referencia del Caribe colombiano durante los años 2012 a 2013. *Rev. Colomb. Nefrol.*, 1(2), 57-64.
- Austin, H. A. & Balow, J. E. (2000). Treatment of lupus nephritis. *Seminars in Nephrology*, 20, 265-276.
- Ávila, H. (2006). *Introducción a la Metodología de la Investigación*. Chihuahua, México: Instituto Tecnológico de Cd. Cuauhtémoc.
- Bain, L. E. & Awah, P. K. (2014). Eco-epidemiology: challenges and opportunities for tomorrow's epidemiologists. *The Pan African Medical Journal*, 17, 317. <http://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.317.4080>
- Barbado, A. & Lo Prete, A. (2011). Estudo comparativo do uso de deflazacorte e prednisona sobre o peso corpóreo: estudo realizado em ratos. *VII Jornada de Iniciação Científica*, 1(1), 1-12.
- Batalla, A., García-Doval, I., Peón, G. & De la Torre, C. (2013). Estudio de calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso cutáneo. *Ac-*

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- tas Dermo-Sifiliográficas*, 104(9), 800-806. <http://doi.org/10.1016/j.ad.2013.04.005>
- Beltrán, G., Mejía, N., Martínez, M. & Martínez, P. (2004). Nefropatía lúpica en niños: Correlación clínico patológica en una institución pediátrica de Bogotá - Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*, 52(2), 121-131.
- Bellomio, V., Spindler, A., Lucero, E., Berman, A., Santana, M., Moreno, C., ... Gómez, A. (2000). Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study. *Lupus*, 9(5), 377-381. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10878732>
- Beratarrechea, A. (2010). Actualización: Las enfermedades crónicas (Primera parte). *Evid Act Pract Ambul.*, 13(2), 68-73.
- Berczi, I. & Szentivanyi, A. (2003). Autoimmune disease. *NeuroImmune Biology*, 3, 495-536. [http://doi.org/10.1016/S1567-7443\(03\)80060-1](http://doi.org/10.1016/S1567-7443(03)80060-1)
- Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B. & Gilson, B. S. (1981). The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical Care*, 19(8), 787-805. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7278416>
- Bernatsky, S., Boivin, J.-F., Joseph, L., Manzi, S., Ginzler, E., Gladman, D. D., ... Ramsey-Goldman, R. (2006). Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 54(8), 2550-7. <http://doi.org/10.1002/art.21955>
- Bertoli, A. M., Pons-Estel, G. J., Burgos, P. I. & Alarcón, G. S. (2011). Geriatric Rheumatology. *Geriatric Rheumatology: A Comprehensive Approach*, 1, 12-19. <http://doi.org/10.1007/978-1-4419-5792-4>
- Bertsias, G. K., Tektonidou, M., Amoura, Z., Aringer, M., Bajema, I., Berden, J. H. M., ... Boumpas, D. T. (2012). Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Annals of*

- the Rheumatic Diseases*, 71(11), 1771-1782. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201940>
- Birnbaum, J., Petri, M., Thompson, R., Izbudak, I. & Kerr, D. (2009). Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 60(11), 3378-3387. <http://doi.org/10.1002/art.24937>
- Boada, J. (2014). Los glucocorticoides: Historia de una aportación directa de la Fisiología a la Terapéutica. *Actualidad en Farmacología Terapéutica*, 12(1), 176-185.
- Bordenave, L., Torres, E. & Dora, M. (2012). Lupus eritematoso sistémico en varones: características clínicas e inmunológicas. Systemic lupus erythematosus in men: clinical and immunologic features. *Rev. Nac. (Itauguá)*, 22(1), 1.
- Bosch, X., Formiga, F. & López-Soto, A. (2012). Lupus eritematoso sistémico en el anciano. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47(2), 71-75. <http://doi.org/10.1016/j.regg.2011.11.005>
- Brehler, R., Ehrchen, J., Grundmann, S., Haust, M., Ruland, V., Kuhn, A., ... Bonsmann, G. (2010). Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index ( RCLASI ): a modified outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology*, 163(1), 83-92. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09799.x>
- Bultink, I. E. M. (2012). Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care and Research*, 64(1), 2-8. <http://doi.org/10.1002/acr.20568>
- Burgos, P. I., McGwin, G., Pons-Estel, G. J., Reveille, J. D., Alarcon, G. S. & Vila, L. M. (2011). US patients of Hispanic and African ancestry develop lupus nephritis early in the disease course: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LXXIV). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(2), 393-394. <http://doi.org/10.1136/ard.2010.131482>
- Burgos-Calderon, R. & Depine, S. (2010). Systematic approach for the management of chronic kidney disease: moving beyond chronic kidney

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- disease classification. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 19(2), 208-13. <http://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32833281dc>
- Caballero-Urbe, C., Torrenegra, A., Meléndez, M., Durante, Y., Romeo, O., Navarro, E., ... Barrera, C. (1997). Características clínico-epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. *Salud Uninorte*, 12, 9-12.
- Cadena, J., Cadavid, M. E., Ocampo, M. V., Clara, M., Angel, V., & Anaya, J. (2002). Depresión y familia en pacientes con artritis reumatoidea. *Revista Colombiana de Reumatología*, 9(3), 184-191.
- Caggiani, M. & Gazzara, G. (2003). Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *Archives of Pediatrics*, 74(4), 237-244.
- Caggiani, M. (2006). Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review*, 27(9), 323-330.
- Calderón, R. B. & Depine, S. (2005). Sustainable and tenable renal health model: a Latin American proposal of classification, programming, and evaluation. *Kidney International*. Supplement, (97), S23-30. <http://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09704.x>
- Calvo-Alén, J., Silva-Fernández, L., Úcar-Angulo, E., Pego-Reigosa, J. M., Olivé, A., Martínez-Fernández, C., ... Rúa-Figueroa, Í. (2013). Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*, 9(5), 281-296. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.001>
- Cartella, S., Cavazzana, I., Ceribelli, A., Inverardi, F., Tincani, A. & Franceschini, F. (2013). Evaluation of mortality, disease activity, treatment, clinical and immunological features of adult and late onset systemic Lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 46(6), 363-368. <http://doi.org/10.3109/08916934.2013.794793>
- Castrejón, I., Rúa-Figueroa, I., Rosario, M. P. & Carmona, L. (2014). Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática

- de la literatura. *Reumatología Clínica*, 10(5), 309-320. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.01.012>
- Cervera, R., Boffa, M.-C., Khamashta, M. A. & Hughes, G. R. V. (2009). The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*, 18(10), 889-893. <http://doi.org/10.1177/0961203309106832>
- Cervera, R., Khamashta, M. A., Font, J., Sebastiani, G. D., Gil, A., Lavilla, P., ... Hughes, G. R. V. (2003). Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine*, 82(5), 299-308. <http://doi.org/10.1097/01.md.0000091181.93122.55>
- Cojocaru, M., Cojocaru, I. M., Silosi, I. & Vrabie, C. D. (2011). Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Maedica - a Journal of Clinical Medicine*, 6(4), 330-336.
- Colombia. Consejo Privado de Competitividad (2011). Calidad de vida en las ciudades de Colombia. *Informe Nacional de Competitividad 2011-2012: Ruta a la Prosperidad Colectiva*, 201.
- Contreras, F., Espinosa, J. C. & Esguerra, G. (2008). Calidad de vida, autoeficacia, estrategias de afrontamiento y adhesión al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis. *Psicología y Salud*, 18, 165-179.
- Contreras, G., Lenz, O., Pardo, V., Borja, E., Cely, C., Iqbal, K., ... Smith-Norwood, B. (2006). Outcomes in African Americans and Hispanics with lupus nephritis. *Kidney International*, 69(10), 1846-1851. <http://doi.org/10.1038/sj.ki.5000243>
- Cook, D. A., Andriole, D. A., Durning, S. J., Roberts, N. K. & Triola, M. M. (2010). Longitudinal Research Databases in Medical Education: Facilitating the Study of Educational Outcomes Over Time and Across Institutions. *Medical Education Research*, 85(8), 1340-1346. <http://doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181e5c050>

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- Cordero, H. M., González, P. M., Restrepo, J. F., Herrera, F. R., Quintana, G. & Gamarra, A. I. (2010). Historia de los glucocorticoides. *Revista Colombiana de Reumatología*, 17(3), 147-171. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(10\)70075-X](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(10)70075-X)
- Córdova, J., Barriguete, J., Lara, A., Barquera, S., Rosas, M., Hernández, M., ... Aguilar, C. (2008). Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México*, 50(5), 419-427. <http://doi.org/10.1590/S0036-36342008000500015>
- Corrales, D., Galindo, A., Escobar, M. A., Palomo, L. & Magariño, M. J. (2000). El debate sobre la organización, las funciones y la eficiencia de enfermería en atención primaria: a propósito de un estudio cualitativo. *Atención Primaria*, 25(4), 214-219. [http://doi.org/10.1016/S0212-6567\(00\)78489-7](http://doi.org/10.1016/S0212-6567(00)78489-7)
- CREA, C. de E. de E. A. (2016). Las enfermedades autoinmunes tienen un mismo origen. Fascículo Interactivo. Bogotá, Colombia.
- Chan, T. M., Li, F. K., Tang, C. S. O., Wong, R. W. S., Fang, G. X., Ji, Y. L., ... Lai, K. N. (2000). Efficacy of Mycophenolate Mofetil in Patients with Diffuse Proliferative Lupus Nephritis. *New England Journal of Medicine*, 343(16), 1156-1162. <http://doi.org/10.1056/NEJM200010193431604>
- D'Empaire, G. (2010). Calidad de Atención Médica y Principios Éticos. *Acta Bioethica*, 16(2), 127-132. <http://doi.org/10.4067/S1726-569X2010000200004>
- Da Silva, J. P. & Amadei, J. L. (2016). Influence of medical care in the quality of life (WHOQOL-100) of women living with systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, 56(3), 198-205. <http://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.08.017>
- Danao, L. L., Padilla, G. V. & Johnson, D. A. (2001). An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheu-*

- matism*, 45(2), 167-73. [http://doi.org/10.1002/1529-0131\(200104\)45:2<167:AID-ANR170>3.0.CO;2-X](http://doi.org/10.1002/1529-0131(200104)45:2<167:AID-ANR170>3.0.CO;2-X)
- DANE, D.A.N. de E. (2015). *Colombia en cifras*. Retrieved August 4, 2015, from [http://www.colombiastad.gov.co/index.php?option=com\\_colcifras&Itemid=58](http://www.colombiastad.gov.co/index.php?option=com_colcifras&Itemid=58)
- De Zubiría Salgado, A. & Herrera-Díaz, C. (2012). Lupus nephritis: an overview of recent findings. *Autoimmune Diseases*, 2012, 1-20. <http://doi.org/10.1155/2012/849684>
- Del Toro, M., Chico, A., Jiménez, R., Marin, J., Castell, C. & Kokuina, E. (2008). Supervivencia en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico, influencia de las características iniciales de la enfermedad Survival of Cuban patients with systemic erythematous lupus, influence of the initial characteristics of the disease. *Revista Cubana de Medicina*, 47(3).
- Depine, S. & Calderón, R. B. (2006). Renal health models in Latin America: development of national programs of renal health. *Renal Failure*, 28(8), 649-64. <http://doi.org/10.1080/08860220600925743>
- Depine, S. (2002). Lineamientos para la Asignación Costo-Eficiente de Actividades y Recursos en el Primer Nivel de Atención de la Salud. Buenos Aires, Argentina.
- Dever, G. E. A. (1976). An epidemiological model for health policy analysis. *Social Indicators Research*, 2(4), 453-466. <http://doi.org/10.1007/BF00303847>
- Díaz, M. M. & Ballarín, J. (2012). Nefropatía lúpica silente. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 13(1), 3-7. <http://doi.org/10.1016/j.semreu.2011.10.002>
- Díaz-Cortés, D., Correa-González, N., Díaz, M. C., Gutiérrez, J. M. & Fernández-Ávila, D. G. (2015). Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 22(1), 16-30. <http://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.02.001>

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- Dinorah, S., Rubio, N., Yáñez, I. & De la O, M. (2010). Lupus neuropsiquiátrico en edad pediátrica. Reporte de un caso y revisión de la literatura Sandra. *Medicina Universitaria*, 12(47), 125-130.
- Dos Reis, M. G. & Da Costa, I. P. (2010). Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus in Midwest Brazil. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 50(4), 408-422. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21125176>
- Duffau T., G. (1999). Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Revista Chilena de Pediatría*, 70(4), 314-324. <http://doi.org/10.4067/S0370-41061999000400009>
- Edwards, C. J. (2001). Lupus in Singapore. *Lupus*, 10(12), 889-891. <http://doi.org/10.1191/096120301701548391>
- Egea Bermejo, G., Malagon Gutierrez, C., Fang, L. C., Olmos, C., Gonzalez, L. E., Guarnizo Zuccardi, P., ... Garavito de Egea, G. (2016). Maternal Genetics Variants in PTPN22, TNF and VDR Genes Increase the Risk of Pediatric Lupus Nephritis. A Pilot Study. In *Frontiers in Immunology*. Retrieved from [http://www.frontiersin.org/Journal/FullText.aspx?f=35&name=immunology&ART\\_DOI=10.3389/conf.fimmu.2015.05.00296](http://www.frontiersin.org/Journal/FullText.aspx?f=35&name=immunology&ART_DOI=10.3389/conf.fimmu.2015.05.00296)
- Egido De los Ríos, J. & Ortiz Arduán, A. (2003). Nefropatías glomerulares. In L. Hernando Avendaño, P. Aljama García, M. Arias Rodríguez, C. Caramelo Díaz (†), J. Egido De los Ríos & S. Peláez Lamas (Eds.), *Nefrología Clínica* (4ta ed., pp. 302-308). Madrid, España: Editorial Panamericana.
- Elizabeth, A. & Roa, P. (2010). Guía de atención de la diabetes mellitus tipo 2. *Guía de práctica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento*, 17.
- Espinosa Garriga, G. & Cervera Segura, R. (2007). New concepts in the treatment of lupic nephropathy. *Revista Clínica Espanola*, 207(11), 570-572.

- Estes, D., Christian, C. L. (1971). The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)*, 50, 85-95.
- Faurshou, M., Starklint, H., Halberg, P. & Jacobsen, S. (2006). Prognostic factors in lupus nephritis: Diagnostic and therapeutic delay increases the risk of terminal renal failure. *Journal of Rheumatology*, 33(8), 1563-1569.
- Ferrante, D., Linetzky, B., Konfino, J., King, A., Virgolini, M. & Laspiur, S. (2011). Encuesta nacional de factores de riesgo 2009: Evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de Corte Transversal. *Rev ArgentSalud Pública*, 2(6), 34-41.
- Ferro, R., Medina, F. & Serracín, D. (2006). Factores de riesgo y pronósticos de nefritis lúpica. *CIMEL*, 11(2), 67-71.
- Finazzi, G., Brancaccio, V., Moia, M., Ciavarella, N., Mazzucconi, M. G., Schinco, P. C., ... Barbui, T. (1996). Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: A four-year prospective study from the Italian registry. *American Journal of Medicine*, 100(5), 530-536. [http://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00060-5](http://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00060-5)
- Font, J. & Cervera, R. (2007). ¿Qué hacer para mejorar la supervivencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico? *Medicina Clínica*, 128(3), 95-96. [http://doi.org/10.1016/S0025-7753\(07\)72500-9](http://doi.org/10.1016/S0025-7753(07)72500-9)
- Franco-Aguirre, J. Q., Cardona-Tapias, A. A. & Cardona-Arias, J. A. (2015). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide de Medellín-Colombia, 2014. *Revista Colombiana de Reumatología*, 22(3), 153-161. <http://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.08.001>
- Gabriel, W. & Chaves, S. (2010). Lupus Eritematoso Sistémico. *Medicina*, 19(1), 52-56.
- Gaviria Jaramillo, L. M., Rodelo Ceballos, J. R., Uribe Uribe, O., Vásquez Duque, G. & Ramírez Gómez, L. A. (2007). Características clínicas y serológicas de los pacientes con LES de inicio tardío en una población colombiana. *Rev. Colomb. Reuma-*

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- tol*, 14(1), 23-31. Retrieved from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232007000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232007000100003)
- Gaviria, A. M., Vinaccia, S., Riveros, M. F. & Quiceno, J. M. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud, afrontamiento del estrés y emociones negativas en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. *Rev. Colomb. Reumatol.*, 14(1), 23-31.
- Gaviria-García, G., Aroca-Martínez, G., Lastre-Amell, G. & Sierra Vega, C. (2016). Interdisciplinary care for adequate adherence to treatment in patients with lupus nephritis. *Revista Duazary*, 13(1), 30-39.
- Gérvás, J. (2004). Atención Primaria de Salud en Europa: tendencias a principios del siglo XXI. Una reflexión con motivo de los XXV años de la Declaración de Alma Ata. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 30(5), 245-257. [http://doi.org/10.1016/S1138-3593\(04\)74308-7](http://doi.org/10.1016/S1138-3593(04)74308-7)
- Ginzler, E. & Tayar, J. (2013). Lupus eritematoso sistémico (lupus). *Colegio Estadounidense de Reumatología*, 14, 1-7.
- Gómez, L., Verdugo, M. Á., Arias, B. & Navas, P. (2010). Evaluación de la calidad de vida en adultos con discapacidad intelectual. Uso de la Escala GENCAT. *Estudios e investigación científica*, 17(2), 189-199.
- Gómez, R. A. (2006). Renal disease in Colombia. *Renal Failure*, 28, 643-647. <http://doi.org/10.1080/08860220600925719?journalCode=rnf>
- González Pérez, U. (2002). El concepto de calidad de vida y la evolución de los paradigmas de las ciencias de la salud. *Rev Cubana Salud Pública*, 28(2), 1-6.
- González Naranjo, L. A. & Gómez Ramírez, L. A. (2008). Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío. *Revista Colombiana de Reumatología*, 15(3), 168-185.
- González, L. A., Molina, J. F. & Vásquez, G. M. (2009). Actualidad en el tratamiento de la nefritis lúpica proliferativa. Update on the treatment of proliferative lupus nephritis. *Revista Colombiana de Reumatología*, 16(1), 76-96.

- González, L., Vásquez, G., Uribe, O. & Ramírez, L. (2006). Nefropatía lúpica. Presentación clínica, clasificación y tratamiento. *Revista Colombiana de Reumatología*, 13(4), 307-333.
- González, R., Castillo, M., García, F. & Sánchez, J. (2010). Infecciones graves en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina Clínica*, 135(8), 365-367. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.03.026>
- González-Duarte, A., Cantú-Brito, C. G., Ruano-Calderón, L. & García-Ramos, G. (2008). Clinical description of seizures in patients with systemic lupus erythematosus. *European Neurology*, 59(6), 320-323. <http://doi.org/10.1159/000121423>
- Google Maps (2016a). Mapa de Barranquilla. Recuperado de <https://www.google.es/maps/place/Barranquilla,+Atl%25C3%25A1ntico,+Colombia/@10.9915955,-74.9090456,12z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x8ef42c5022d41139:0x7777c8d5cf47bec!8m2!3d10.983812!4d-74.818017>
- Google Maps (2016b). Ubicación Clínica de la Costa. Recuperado de <https://www.google.es/maps/place/Clínica+de+la+costa/@11.0020191,-74.8155084,17z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x8ef42da7bed68429:0xd68e8bc92d4d391f!8m2!3d11.0020191!4d-74.8133197>
- Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., ... Ruilope, L. M. (2014). Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología: Publicacion Oficial de la Sociedad Española la Nefrología*, 34, 302-316. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464>
- Guibert Toledano, M., Reyes Llerena, G. A., López Aguilera, I. R., López Mantecón, A. M., García Stivens, A., Izquierdo González, M., J. V. L. (2006). Mecanismos patogénicos, actividad y daño en la enfermedad renal por lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, VIII(9), 43-51.

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- Hahn, B. H., McMahon, M. A., Wilkinson, A., Wallace, W. D., Daikh, D. I., Fitzgerald, J. D., ... American College of Rheumatology. (2012). American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care & Research*, 64(6), 797-808. <http://doi.org/10.1002/acr.21664>
- Hanly, J. G., Cassell, K. & Fisk, J. D. (1997). Cognitive function in systemic lupus erythematosus: results of a 5-year prospective study. *Arthritis and Rheumatism*, 40(8), 1542-1543. [http://doi.org/10.1002/1529-0131\(199708\)40:8<1542::AID-ART26>3.0.CO;2-9](http://doi.org/10.1002/1529-0131(199708)40:8<1542::AID-ART26>3.0.CO;2-9)
- Hashimoto, H., Tsuda, H., Hirano, T. & Takasaki, Y. Differences clinical and immunological findings of Systemic Lupus Erythematosus related To age. *J Rheumatol*, 14, 497-501.
- Haupt, M., Millen, S., Jänner, M., Falagan, D., Fischer-Betz, R. & Schneider, M. (2005). Improvement of coping abilities in patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(11), 1618-1623. <http://doi.org/10.1136/ard.2004.029926>
- Heerlein, A., Corsini, N., Rodríguez, E. & Puga, F. (1981). Síndrome Nefrótico idiopático en niños tratados con ciclofosfamida. *Revista Chilena de Pediatría*, 1(1), 32-34.
- Henderson, L., Masson, P., Craig, J. C., Flanc, R. S., Roberts, M. A., Strippoli, G. F., ... C, W. A. (2012). *Treatment for lupus nephritis*. Cochrane Database Syst Rev, 12, CD002922. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002922.pub3>
- Hernández Ramírez, D. F. & Cabiedes, J. (2010). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. *Reumatología Clínica*, 6(3), 173-177. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.10.003>
- Herrera, E. A., Alvarez, S. Y. & Pacay, E. (2008). Comment on: CNS lupus A study of 41 patients. *Neurology*, 70, 1648.
- Heydarnejad, M. S., Hassanpour, D. A. & Solati, D. K. (2011). Factors affecting quality of life in cancer patients undergoing chemothera-

- py. *African Health Sciences*, 11(2), 266-270. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3158510&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Hill, G. S., Delahousse, M., Nochy, D., Tomkiewicz, E., Remy, P., Mignon, F. & Mery, J. P. (2000). A new morphologic index for the evaluation of renal biopsies in lupus nephritis. *Kidney International*, 58(3), 1160-1173. <http://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00272.x>
- Houssiau, F. A., D’Cruz, D., Sangle, S., Remy, P., Vasconcelos, C., Petrovic, R., ... Cervera, R. (2010a). Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(12), 2083-2089. <http://doi.org/10.1136/ard.2010.131995>
- Houssiau, F. A., Vasconcelos, C., D’Cruz, D., Sebastiani, G. D., de Ramon Garrido, E., Danieli, M. G., ... Cervera, R. (2010b). The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(1), 61-64. <http://doi.org/10.1136/ard.2008.102533>
- Instituto Nacional de Salud (NIAMS) (2004). *¿Qué es el Lupus?* Instituto Nacional de Salud, Pag Web. Recuperado de [http://www.niams.nih.gov/Portal\\_en\\_espanol/informacion\\_de\\_salud/Lupus/](http://www.niams.nih.gov/Portal_en_espanol/informacion_de_salud/Lupus/)
- Isenberg, D. A., Rahman, A., Allen, E., Farewell, V., Akil, M., Bruce, I. N., ... Gordon, C. (2005). BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group’s disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* (Oxford, England), 44(7), 902-906. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/keh624>
- Jacobelli, S. & Campusano, C. (2012). Osteoporosis en enfermedades reumáticas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(4), 425-431. [http://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70333-4](http://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70333-4)
- Jaraba Becerril, C., Sartolo Romeo, M. T., Villaverde Royo, M. V., Espuis Albas, L. & Rivas Jiménez, M. (2013). Evaluación de la cultura so-

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

bre seguridad del paciente entre médicos residentes de Medicina familiar y comunitaria en un servicio de urgencias hospitalario. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 36(3), 471-477. <http://doi.org/10.4321/S1137-66272013000300012>

Jimenez-Alonso, J., Vargas-Hitos, J. A., Navarrete-Navarrete, N., Zamora-Pasadas, M., Aguilar-Huergo, S., Jaimez, L. & Sabio, J. M. (2013). Follow-up of patients with systemic lupus erythematosus: what is not found in the guidelines. *Revista Clínica Española*, 213(9), 453-456. <http://doi.org/10.1016/j.rce.2013.04.010>

Jonsson, H., Nived, O. & Sturfelt, G. (1989). Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. *Medicine*, 68(3), 141-150. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2785628>

Jonsson, H., Nived, O., Sturfelt, G. & Silman, A. (1990). Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *British Journal of Rheumatology*, 29(3), 185-188. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2357500>

Julio, V., Vacarezza, M., Álvarez, C. & Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Arch Med Interna*, 33(1), 11-14.

Kashgarian, M. (2002). Lupus nephritis: Pathology, pathogenesis, clinical correlations, and prognosis. In D. Wallace, B. Hahn & E. Dubois (Eds.), *Dubois' lupus erythematosus* (4th ed., pp. 1061-1076). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Kasitanon, N., Magder, L. S. & Petri, M. (2006). Predictors of Survival in Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine*, 85(3), 147-156. <http://doi.org/10.1097/01.md.0000224709.70133.f7>

Kdigo Work Group (2012). KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney International Supplements*, 2(2), 1-274. <http://doi.org/10.1038/kisup.2012.23>

- Keller, S. D., Ware, J. E., Hatoum, H. T. & Kong, S. X. (1999). The SF-36 Arthritis-Specific Health Index (ASHI): II. Tests of validity in four clinical trials. *Medical Care*, 37(5 Suppl), MS51-60. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335743>
- Khamashta, M. A., Cuadrado, M. J., Mujic, F., Taub, N. a, Hunt, B. J., & Hughes, G. R. (1995). The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 332(15), 993-997. <http://doi.org/10.1056/NEJM199504133321504>
- Kokuina, E. (2001). De la autoinmunidad a las enfermedades autoinmunes. *Revista Cubana de Medicina*, 40(1), 36-44.
- Kulczycka, L., Sysa-Jedrzejowska, A., Zalewska-Janowska, A., Miniszewska, J. & Robak, E. (2008). Quality of life and socioeconomic factors in Polish patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 22(10), 1218-1226. <http://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02784.x>
- Kumar, A., Malaviya, A. N., Singh, R. R., Singh, Y. N., Adya, C. M. & Kakkar, R. (1992). Survival in patients with systemic lupus erythematosus in India. *Rheumatology International*, 12(3), 107-109. <http://doi.org/10.1007/BF00290264>
- Lalani, S., Pope, J., De Leon, F. & Peschken, C. (2010). Clinical features and prog- nosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1,000 faces of lupus study. *J Rheumatol*, 37(1), 38-44.
- Lalonde, M. (1974). *A New Perspective on the Health of Canadians*. Ottawa: Office of the Canadian Minister of National Health and Welfare. Ottawa, CA.
- Lalonde, M. (2002). New perspective on the health of Canadians: 28 years later. *Revista Panamericana de Salud Pública. Pan American Journal of Public Health*, 12(3), 149-152. <http://doi.org/10.1590/S1020-49892002000900001>
- Lau, K., & Butani, L. (2012). Update on the Management of Systemic Lupus Erythematosus from a Pediatric Nephrology Pers-

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- pective. *Current Rheumatology Reviews*, 8(1), 30-38. <http://doi.org/10.2174/157339712801318984>
- Leffondre, K., Boucquemont, J., Tripepi, G., Stel, V. S., Heinze, G. & Dunkler, D. (2014). Analysis of risk factors associated with renal function trajectory over time: a comparison of different statistical approaches. *Nephrol Dial Transplant*, 1-7. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfu320>
- Legge, A., Doucette, S. & Hanly, J. G. (2016). Predictors of Organ Damage Progression and Effect on Health-related Quality of Life in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, 43(6), 1050-1056. <http://doi.org/10.3899/jrheum.150985>
- Leht, U. (2002). Procesos de Envejecimiento - La necesidad de investigación longitudinal, interdisciplinaria y transcultural. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 34(1-2), 29-40.
- Li, M., Lin, Y.-F., Palchik, G. A., Matsunaga, S., Wang, D. & Chen, B. P. C. (2014). The catalytic subunit of DNA-dependent protein kinase is required for cellular resistance to oxidative stress independent of DNA double-strand break repair. *Free Radical Biology & Medicine*, 76C, 278-285. <http://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.08.019>
- Liu, H., Ding, Q., Yang, K., Zhang, T., Li, G. & Wu, G. (2011). Meta-analysis of systemic lupus erythematosus and the risk of cervical neoplasia. *Rheumatology*, 50(2), 343-348. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/keq304>
- Liza, L. (2009). Health-related quality of life. *Atención Primaria*, 41(7), 411-416. <http://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.10.019>
- Llanes, L. L. (2011). Enfermedades crónicas y vida cotidiana. *Revista Cubana de Salud Pública*, 37(4), 488-499.
- Llanusa, S., Rojo, N., Carabaloso, M., Capote, R. & Pérez, J. (2005). Uso de las tecnologías de la información y la comunicación para la gestión del conocimiento en el proceso de enseñanza-aprendizaje. *Rev Cubana Salud Pública*, 31(3), 223-232.

- Macinko, J., Montenegro, H., Nebot Adell, C. & Etienne, C. (2007). La renovación de la atención primaria de salud en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 21(2-3), 73-84. <http://doi.org/10.1590/S1020-49892007000200003>
- Magro-Checa, C., Salvatierra, J., Rosales-Alexander, J. L. & Raya Álvarez, E. (2012). Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 13(3), 95-102. <http://doi.org/10.1016/j.semreu.2012.06.004>
- Mariño García, A., Núñez Velázquez, M. & Gámez Bernal, A. I. (2015). Alimentación saludable. *Acta Médica*, 17(1), 1-16.
- Martín, A., Ledesma, A. & Sans, A. (2000). El modelo de atención primaria de salud: balance y perspectivas. *Atención Primaria*, 25(1), 48-58. [http://doi.org/10.1016/S0212-6567\(00\)78464-2](http://doi.org/10.1016/S0212-6567(00)78464-2)
- Martín, M. A. (2011). *Pasado y presente en la terapia inmunosupresora de la nefritis lúpica en la provincia de Málaga*. Universidad de Málaga, Servicio de Publicaciones. Recuperado de <http://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/5018>
- Mason, J. H., Anderson, J. J., Meenan, R. F., Haralson, K. M., Lewis-Stevens, D. & Kaine, J. L. (1992). The rapid assessment of disease activity in rheumatology (radar) questionnaire. Validity and sensitivity to change of a patient self-report measure of joint count and clinical status. *Arthritis and Rheumatism*, 35(2), 156-162. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734905>
- Massardo, L., Martínez, M. E., Jacobelli, S., Villarroel, L., Rosenberg, H. & Rivero, S. (1994). Survival of Chilean Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 24(1), 1-11.
- Mazzoni, D., Cicognani, E. & Prati, G. (2016). Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the impact of problematic support and self-efficacy. *Lupus*, 26(2), 125-131. <http://doi.org/10.1177/0961203316646459>

- McClellan, W. M. (2005). Epidemiology and risk factors for chronic kidney disease. *The Medical Clinics of North America*, 89(3), 419-445. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.11.006>
- Médica, A. (2002). *Calidad de vida y calidad de vida relacionada con la atención en salud*, 15(2), 96-102.
- Medina, J. E., Mora, C., Jaimes, D. A., Arbeláez, A. M., Valencia Toro, P. A., Salazar, R. E., ... Londoño, J. (2013). Valoración de la actividad, del daño crónico y alteración de la calidad de vida en una cohorte de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico por medio de SELENA-SLEDAI, BILAG 2004, SLICC/ACR y SF-36. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(4), 211-217. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(13\)70135-X](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(13)70135-X)
- Méndez, R. A. B., Barry, H. G., Moore, A. B. & Ferrer, B. L. (2011). LX años de biopsia renal percutánea: Cuba pionera en el mundo. *Revista Cubana de Medicina*, 50(4), 465-469.
- Mendinueta Martínez, M. & Herazo Beltrán, Y. (2015). Factores de riesgo cardiovasculares en trabajadores de una empresa productora de grasas y aceites vegetales. *Ciencia e Innovación en Salud*, 3(1), 23-26. <http://doi.org/10.17081/innosa.3.1.232>
- Merrel, M. & Shulman, L. E. Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by systemic lupus erythematosus. *J Chronic Dis.*, 1(1), 12-32.
- Mezadri, T., Grillo, L., Lacerda, L., Caleffi, F. & Felipe, M. (2016). Calidad de vida y actividad física en personas de la tercera edad con apoyo de la Estrategia de Salud Familiar en Itajaí, SC, Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 21(1), 45. <http://doi.org/10.12820/rbafs.v.21n1p45-54>
- Miller, A. H., Maletic, V. & Raison, C. L. (2010). La inflamación y sus desencantos: papel de las citocinas en la fisiopatología de la depresión mayor. *Psiquiatría Biológica*, 17(2), 71-80. <http://doi.org/10.1016/j.psiq.2010.04.001>

- Miranda-Hernández, D., Cruz-Reyes, C., Angeles, U., Jara, L. J. & Saavedra, M. A. (2013). Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. *Reumatol Clin*, 10(3), 164-169. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.08.001>
- Moisés, D., Maury, S., Restrepo, M., Alonso, L., Naranjo, G., Lucía, A., ... Horacio, C. (2014). Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. *Revista Colombiana de Reumatología*, 1(4), 183-192.
- Mok, C. C. & Lau, C. S. (2000). Profile of sex hormones in male patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 9(4), 252-257. <http://doi.org/10.1191/096120300680198926>
- Molina López, T. S., Vega Fragozo, M. M. A., Árquez Mendoza, M., González Torres, H. J. & Larios Rosanía, J. (2014). Factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer en mujeres geriátricas con deterioro cognitivo. En XXVIII Congreso APAL y LIII Congreso Colombiano de Psiquiatría.
- Molina, J. F., Drenkard, C., Molina, J., Cardiel, M. H., Uribe, O., Anaya, J. M., ... Alarcon-Segovia, D. (1996). Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 Latin American patients. *Medicine*, 75(3), 124-130. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8965681>
- Montgomery, H. & McCreight, W. G. Disseminate lupus erythematosus. *Arch Derm Syphilol.*, 60(3), 356-72.
- Moore, J. E., Shulma, L. E. & Scott, J. T. (1990). The natural history of systemic lupus erythematosus: an approach to its study through chronic biologic false positive reactors: interim report. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 68(5), 59-68. <http://doi.org/2248934>
- Morán, G. & Alvarado, D. G. (2010). *Métodos de investigación*. México: Pearson Educación.
- Moss, K. E., Ioannou, Y., Sultan, S. M., Haq, I. & Isenberg, D. A. (2002). Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- attending a dedicated clinic for over two decades. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61, 409-413. <http://doi.org/10.1136/ard.61.5.409>
- Muñiz, H., Arias, B. & Torres, H. (2012). Lupus de inicio tardío. Presentación de caso. *Revista Cubana de Reumatología*, 14(19), 1-6.
- Muñoz, C., Pinto, L. F., Velásquez, C. J., Márquez, J. D. & Restrepo, M. (2013b). Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(3), 141-147. Recuperado de <http://www.elsevier.es/ct-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-complicaciones-infecciosas-lupus-eritematoso-sistmico-90252637> ER
- Muñoz-Grajales, C., Pinto Peñaranda, L. F., Velásquez Franco, C. J., Márquez Hernández, J. D., & Restrepo Escobar, M. (2013a). Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(3), 141-147. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(13\)70126-9](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(13)70126-9)
- Nangaku, M., Shankland, S. J. & Couser, W. G. (2005). Cellular response to injury in membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 16(5), 1195-2204. <http://doi.org/10.1681/ASN.2004121098>
- Naranjo, L. A. G., Duque, G. M. V., Uribe, O. U. & Gómez, L. A. R. (2006). Nefropatía lúpica. Presentación clínica, clasificación y tratamiento. *Revista Colombiana de Reumatología*, 13(4), 307-333.
- Navarra, S. V., Guzmán, R. M., Gallacher, A. E., Hall, S., Levy, R. A., Jimenez, R. E., ... Petri, M. A. (2011). Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: A randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 377(9767), 721-731. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61354-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61354-2)
- Navarro, M., Acevedo, Y., Castillo, A., López, M., Bofelli, C., Vicci, H., ... Camacho, M. (2014). Factores de riesgo convencionales, no convencionales y lúpicos para aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso

- sistémico. *Comunidad y Salud*, 12(1), 11-19. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Nebot Adell, C., Rosales Echevarría, C. & Borrell Bentz, R. M. (2009). Desarrollo de competencias en atención primaria de salud. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 26(2), 176-183. <http://doi.org/10.1590/S1020-49892009000800011>
- Nebot, M., López, M. J., Ariza, C., Villalbí, J. R. & García-Altés, A. (2011). Evaluación de la efectividad en salud pública: Fundamentos conceptuales y metodológicos. *Gaceta Sanitaria*, 25(SUPPL. 1), 3-8. [http://doi.org/10.1016/S0213-9111\(11\)70002-4](http://doi.org/10.1016/S0213-9111(11)70002-4)
- Nicole, J. A. & Iván, G. A. (2012). Inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(4), 464-472. [http://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70337-1](http://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70337-1)
- Nossent, J. C. (1993). Course and prognostic value of systemic lupus erythematosus disease activity index in black Caribbean patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 23(1), 16-21. [http://doi.org/10.1016/S0049-0172\(05\)80023-X](http://doi.org/10.1016/S0049-0172(05)80023-X)
- Ntali, S., Bertsias, G. & Boumpas, D. T. (2011). Cyclophosphamide and Lupus Nephritis: When, How, For How Long? *Clinic Rev Allerg Immunol*, 40(1), 181-191. <http://doi.org/10.1007/s12016-009-8196-0>
- O'Donnell, J. K., Tobey, M., Weiner, D. E., Stevens, L. A., Johnson, S., Stringham, P., ... Brooks, D. R. (2011). Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. *Nephrol Dial Transplant*, 26(9), 2798-2805. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfq385>
- Organización Mundial de la Salud, O. P. D. L. S. (2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. In *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS* (Vol. 5).
- Ortega, L. M., Schultz, D. R., Lenz, O., Pardo, V. & Contreras, G. N. (2010). Review: Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions. *Lupus*, 19(5), 557-574. <http://doi.org/10.1177/0961203309358187>

- Ortiz, E. R. (2014). Síndrome nefrótico pediátrico. En Asociación Española de Nefrología Pediátrica (Ed.), *Protocolos de Nefrología* (pp. 283-301). España: Asociación Española de Pediatría.
- Pacheco, L., Navarro Quiroz, E. A., Diaz, Y., Almendral, L., Gonzalez Torres, H. J., Egea Bermejo, E., ... Aroca Martinez, G. J. (2015). Profile of cytokines and chemokines in peripheral circulating blood in Colombian patients with lupus nephritis. In Department of Medicine (Ed.), *Lupus 2015*. Vienna, Austria: Medical University Vienna.
- Penié, J. B. (2000). La Historia Clínica: Documento Científico del Médico. *Ateneo*, 1(1), 50-55.
- Peñaranda-Parada, É., Méndez Fandiño, R., Rondón-Herrera, F., Restrepo-Suárez, J. F., Quintana, G. & Iglesias-Gamarra, A. (2011). Historia sobre el papel de las hormonas y los anticonceptivos en el lupus. *Revista Colombiana de Reumatología*, 18(1), 8-25. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(11\)70059-7](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(11)70059-7)
- Pérez Gómez, A., Ruiz Gutiérrez, L., Moruno Cruz, H., Sánchez Atrio, A. I. & Cuende Quintana, E. (2013). Lupus eritematoso sistémico (I). *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(32), 1955-1965. [http://doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70563-8](http://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70563-8)
- Pérez, M., Pérez, A. & Vásquez, L. (2013). Factores asociados al riesgo vascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina Universitaria*, 7(4).
- Pérez, Z. P. (2011). Los diseños de método mixto en la investigación en educación: Una experiencia concreta. *Revista Electrónica Educare*, 15(1), 15-29. Recuperado de <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/EDUCARE/article/view/867>
- Petri, M., Orbai, A.-M., Alarcón, G. S., Gordon, C., Merrill, J. T., Fortin, P. R., ... Magder, L. S. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 64(8), 2677-2686. <http://doi.org/10.1002/art.34473>

- Pinto, A. J., Miyake, C. N. H., Benatti, F. B., Silva, C. A., Sallum, A. M. E., Borba, E., ... Gualano, B. (2016). Reduced Aerobic Capacity and Quality of Life in Physically Inactive Patients With Systemic Lupus Erythematosus With Mild or Inactive Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(12), 1780-1786. doi: 10.1002/acr.22905. Epub 2016 Oct 28
- Pinto, L. F. (2014). Nefropatía lúpica. *Revista Colombiana de Nefrología*, 1(2), 104-117.
- Pinto, L. F., Vel, C. J. & Márquez, J. (2008). Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *Revista Colombiana de Reumatología*, 15(4), 291-298.
- Pinto, L., Castro, I., Duque, V., Márquez, J. & Velásquez, C. (2014). Factores de riesgo predictores de falla a la terapia de inducción de nefritis lúpica en una cohorte de pacientes colombianos. *Reumatología Clínica*, 10(3), 147-151.
- Pollard, L., Choy, E. H. & Scott, D. L. (2005). The consequences of rheumatoid arthritis: quality of life measures in the individual patient. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 23(5 Suppl 39), S43-52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16273784>
- Pons-Estel, B. A., Catoggio, L. J., Cardiel, M. H., Soriano, E. R., Gentiletti, S., Villa, A. R., ... Alarcón-Segovia, D. (2004). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine*, 83(1), 1-17. <http://doi.org/10.1097/01.md.0000104742.42401.e2>
- Pons-Estel, G. J., Alarcón, G. S., Scofield, L., Reinlib, L. & Cooper, G. S. (2010). Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.*, 39(4), 257.
- Pons-Estel, G. J., Catoggio, L. J., Cardiel, M. H., Bonfa, E., Caeiro, F., Sato, E., ... GLADEL (2015). Lupus in Latin-American patients: les-

- sons from the GLADEL cohort. *Lupus*, 24(6), 536-545. <http://doi.org/10.1177/0961203314567753>
- Pons-Estel, G., Alarcon, G., Burgos, P., Hachuel, L., Boggio, G., Wojdyla, D., ... Pons-Estel, B. (2013). Mestizos with systemic lupus erythematosus develop renal disease early while antimalarials retard its appearance: Data from a Latin American cohort. *Lupus*, 22(9), 899-907. <http://doi.org/10.1177/0961203313496339>
- PS, L. (2005). Lupus eritematoso sistêmico: Síndrome e Cushing y Psiquiatria de enlace. *Rev. Fac. Med*, 53(2), 117-123. <http://doi.org/10.5546/aap.2015.e226>
- Quintana, G., Coral-Alvarado, P., Aroca, G., Patarroyo, P. M., Chalem, P., Iglesias-Gamarra, A., ... Cervera, R. (2010). Single anti-P ribosomal antibodies are not associated with lupus nephritis in patients suffering from active systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 9(11), 750-755. <http://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.06.004>
- Rabasco-Ruiz, C., Huerta-Arroyo, A., Caro-Espada, J., Gutierrez-Martinez, E. & Praga-Terente, M. (2013). C<sub>3</sub> glomerulopathies. A new perspective on glomerular diseases. *Nefrologia*. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11802>
- Rahman, A. & Isenberg, D. A. (2008). Systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 358(9), 929-939. <http://doi.org/10.1056/NEJMra071297>
- Rain, C., Yáñez, T. & Rada, G. (2015). Is rituximab effective for induction of remission in ANCA-associated vasculitis? *Medwave*, 15 Suppl 2(7), e6209. <http://doi.org/10.5867/medwave.2015.6209>
- Raison, C. L. & Miller, A. H. (2011). Is Depression an Inflammatory Disorder? *Current Psychiatry Reports*, 13(6), 467-475. <http://doi.org/10.1007/s11920-011-0232-0>
- Ramírez Barco, C. E. (2013). La investigación educativa: elementos que la conforman, interpretación de datos, informe final y presentación de la información. *UniMar*, 31(2), 131-141.

- Rebollo-Rubio, A., Morales-Asencio, J. M., Pons-Raventos, M. E. & Mansilla-Francisco, J. J. (2015). Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrología*, 35(1), 92-109. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12133>
- Reyes, D. & Durán, Y. G. (2016). Estrés, depresión y ansiedad como factores asociados de la fibromialgia y sus repercusiones en la funcionalidad familiar (Tesis Esp MQx Medicina Familiar), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón.
- Rioja, E. C., Dolz, V. M. & Pastor, J. S. (2015). Aproximación a la medición de calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Calidad de Vida y Salud*, 8(1), 44-57.
- Rivera, F., López-Gómez, J. M. & Pérez-García, R. (2000). Papel del Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología: pasado, presente y futuro. *Nefrología*, 20(5), 41-44.
- Robles, Y., Saavedra, J., Mezzich, J. E., Sanz, Y. & Padilla M., M. O. (2010). Índice de calidad de vida: Validación en una muestra peruana. *Anales de Salud Mental*, XXVI(2), 33-43.
- Rodríguez García, J. L. & Khamashta, M. A. (2013). Avances de interés clínico en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndrome antifosfolípido. *Revista Clínica Española*, 213(2), 108-113. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.04.003>
- Rodríguez-Morales, A. J. (2005). Ecoepidemiología y epidemiología satelital: nuevas herramientas en el manejo de problemas en salud pública. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*, 22(1), 54-63.
- Román, A. (2012). Clinical guidelines, clinical pathways and protocols of care. *Medwave*, 12(6), e5436-e5436. <http://doi.org/10.5867/medwave.2012.06.5436>
- Rose, D. M. (2016). Human Behavior in the Execution of Tasks: Influencing Factors of Decision-Making. In *Risk Management in Medicine*

- (pp. 21-31). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. [http://doi.org/10.1007/978-3-662-47407-5\\_3](http://doi.org/10.1007/978-3-662-47407-5_3)
- Rovin, B. H., Furie, R., Latinis, K., Looney, R. J., Fervenza, F. C., Sanchez-Guerrero, J., ... LUNAR Investigator Group (2012). Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis and Rheumatism*, 64(4), 1215-1226. <http://doi.org/10.1002/art.34359>
- Ruiz-Irastorza, G., Danza, A. & Khamashta, M. (2013). Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. *Medicina Clínica*, 141(12), 533-542. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.02.014>
- Ruiz-Irastorza, G., Espinosa, G., Frutos, M. A., Jiménez-Alonso, J., Praga, M., Pallarés, L., ... Quereda, C. (2012). Diagnosis and treatment of Lupus nephritis: Consensus document from the systemic auto-immune disease group (GEAS) of the Spanish society of internal medicine (SEMI) and the Spanish society of nephrology (S.E.N.). *Nefrología*, 32(SUPPL. 1), 1-45. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11298>
- Ruiz-Irastorza, G., Espinosa, G., Jiménez-Alonso, J., Pallarés, L. & Roubles, A. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica: El camino del consenso. *Revista Clínica Española*, 212(3), 155-156. <http://doi.org/10.1016/j.rce.2012.02.001>
- Ruiz-Irastorza, G., Ramos-Casals, M., Brito-Zeron, P. & Khamashta, M. A. (2010). Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis*, 69(1), 20-28. <http://doi.org/10.1136/ard.2008.101766>
- Sahin, G. M., Sahin, S., Kiziltas, S., Masatlioglu, S., Oguz, F. & Ergin, H. (2008). Mycophenolate mofetil versus azathioprine in the maintenance therapy of lupus nephritis. *Renal Failure*, 30(9), 865-869. <http://doi.org/10.1080/08860220802353843>
- Saif, A., Sarhan, O. M., Elmogy, M. & Mutwally, H. (2014). Hepatoprotective effects of Zamzam water against carbon tetrachloride induced liver

- damage in rats: Biochemical, histopathological, and molecular evidences. *Life Science Journal*, 11(10), 300-308. <http://doi.org/10.1002/art>.
- Salinas, J., Lera, L., González, C. G. & Vio, F. (2016). Evaluación de una intervención educativa nutricional en trabajadores de la construcción para prevenir enfermedades crónicas no transmisibles en Chile. *Revista Médica de Chile*, 144(2), 194-201. <http://doi.org/10.4067/S0034-98872016000200008>
- Sánchez, S., Barajas, G., Ramírez, E., Moreno, A. & Barbosa, O. (2004). Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. *Rev Biomed*, 15, 173-180.
- Sandín-Vázquez, M. & Sarría-Santamera, A. (2008). Evaluación de Impacto en Salud: Valorando la Efectividad de las Políticas en la Salud de las Poblaciones. *Revista Especial de Salud Pública*, 82, 261-272. <http://doi.org/10.1590/S1135-57272008000300003>
- Santa Cruz, F., Cabrera, W., Barreto, S. & Mayor, M. M. (2005). Kidney disease in Paraguay. *Kidney International*, 68, 120-125.
- Saraph, J. V., Benson, P. G. & Schroeder, R. G. (1989). An instrument for measuring the critical factors of quality management. *Decision Sciences*, 20(4), 810-829. <http://doi.org/10.1111/j.1540-5915.1989.tb01421.x>
- Savio, V., Alba, P. & Babini, A. (2012). Utilidad del Micofenolato en la Nefritis Lúpica. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 69(4), 219-223. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Sayarlioglu, M., Yuzbasioglu, N., Inanc, M., Kamali, S., Cefle, A., Karaman, O., ... Aral, O. (2012). Risk factors for avascular bone necrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*, 32(1), 177-182. <http://doi.org/10.1007/s00296-010-1597-9>
- Scully, J. L. (2004). What is a disease? *EMBO Reports*, 5(7), 650-653. <http://doi.org/10.1038/sj.embor.7400195>
- Schalock, R. L. & Verdugo, M. Á. (2007). El concepto de calidad de vida en los servicios y apoyos para personas con discapacidad intelectual. *Revista Española Sobre Discapacidad Intelectual*, 38(4)(224), 21-36.

- Scheinberg, M. (2016). *The history of pulse therapy in lupus nephritis* (1976-2016).
- Schmid, M. M., Roverano, S. G. & Paira, S. O. (2013). Manifestaciones y evolución clínica de pacientes con LES en un hospital de referencia. *Rev. Arg Reumatol.*, 24(3000), 28-32.
- Schmid, M. M., Roverano, S. G. & Paira, S. O. (2014). Comparación de datos demográficos, presentación clínica, tratamiento y desenlace de pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en un centro público y otro privado de salud en Santa Fe, Argentina. *Reumatología Clínica*, 10(5), 294-298. <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.12.009>
- Schwartzmann Bonilla, L. S., Olaizola Otonello, I. R., Guerra, A., Dergazarian, S., Francolino, C., Porley, G. & Ceretti Berchio, T. H. (1999). Validación de un instrumento para medir calidad de vida en hemodiálisis crónica: perfil de impacto de la enfermedad. *Rev. Méd. Urug*, 15(2), 103-109.
- Severiche, D. M., Restrepo, M., González, L. A., Vanegas, A. L., Muñoz, C. H. & Vásquez, G. M. (2014). Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. *Revista Colombiana de Reumatología*, 21(4), 183-192. <http://doi.org/10.1016/j.rcreu.2014.10.002>
- Shlipak, M. & Stehman-Breen, C. (2005). Observational research databases in renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 16(12), 3477-3484. <http://doi.org/10.1681/ASN.2005080806>
- Silva Fernández, L., Sánchez, J. L. A. & Ginzler, E. M. (2008). Tratamiento de la nefritis lúpica. *Reumatología Clínica*. [http://doi.org/10.1016/S1699-258X\(08\)71823-0](http://doi.org/10.1016/S1699-258X(08)71823-0)
- Soni, S. S., Gowrishankar, S., Adikey, G. K. & Raman, A. (2008). Sex-based differences in lupus nephritis: a study of 235 Indian patients. *Journal of Nephrology*, 21(4), 570-575. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18651548>

- Spitzer, W. O., Dobson, A. J., Hall, J., Chesterman, E., Levi, J., Shepherd, R., ... Catchlove, B. R. (1981). Measuring the quality of life of cancer patients. *Journal of Chronic Diseases*, 34(12), 585-597. [http://doi.org/10.1016/0021-9681\(81\)90058-8](http://doi.org/10.1016/0021-9681(81)90058-8)
- Steup-Beekman, G. M., Zirkzee, E. J. M., Cohen, D., Gahrman, B. M. a, Emmer, B. J., Steens, S. C. A., ... Huizinga, T. W. J. (2013). Neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: epidemiology and radiology pointing to an immune-mediated cause. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72 Suppl 2(January 1989), 1176-9. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202369>
- Strowd, R. E., Salas, R. M. E., Tiana E. Cruz, M. & Gamaldo, C. E. (2016). Neurology clerkship goals and their effect on learning and satisfaction. *Neurology*, 86(7), 684-691. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002255>
- Studenski, S., Allen, N. B., Caldwell, D. S., Rice, J. R. & Polisson, R. P. (1987). Survival in systemic lupus erythematosus. A multivariate analysis of demographic factors. *Arthritis & Rheumatism*, 30(12), 1326-1332.
- Sutton, E. J., Davidson, J. E. & Bruce, I. N. (2013). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) damage index: A systematic literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 43(3), 352-361. <http://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.05.003>
- Swaak, A. J., Nossent, J. C., Bronsveld, W. (1989). Systemic lupus erythematosus. I. Outcome and survival: Dutch experience with 110 patients studied prospectively. *Ann Rheu Dis.*, 48, 447-54.
- Synchron, U. D. (2010). In-Lab Training Manual.
- Szeto, C. C., Kwan, B. C. H., Lai, F. M. M., Tam, L. S., Li, E. K. M., Chow, K. M., ... Li, P. K. T. (2008). Tacrolimus for the treatment of systemic lupus erythematosus with pure class V nephritis. *Rheumatology*, 47(11), 1678-1681. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/ken335>
- Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. F., Masi, A. T., Mcshane, D. J., Rothfield, N. F., ... Winchester, R. J. (1982). The 1982 revised criteria for the clas-

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- sification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 25, 1271-1277. <http://doi.org/10.1002/art.1780251101>
- Tang, Z., Chen, D., Yang, S., Zhang, H., Hu, W., Liu, Z. & Li, L. (2011). Late onset lupus nephritis: analysis of clinical manifestations and renal pathological features in Chinese patients. *Rheumatology International*, 31(12), 1625-1629. <http://doi.org/10.1007/s00296-010-1536-9>
- Tektonidou, M. G., Ioannidis, J. P. A., Boki, K. A., Vlachoyiannopoulos, P. G. & Moutsopoulos, H. M. (2000). Prognostic factors and clustering of serious clinical outcomes in antiphospholipid syndrome. *QJM-Monthly Journal of the Association of Physicians*, 93(8), 523-530. <http://doi.org/10.1093/qjmed/93.8.523>
- Trotter, K., Clark, M. R. & Liarski, V. M. (2016). Overview of pathophysiology and treatment of human lupus nephritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 28(5), 460-467. <http://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000319>
- Trujillo-Martín, M. M., Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa, I., Ruíz-Iratorza, G., Pego-Reigosa, J. M., Sabio Sánchez, J. M. & Serrano-Aguilar, P. (2016). Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Medicina Clínica*, 146(9), 413.e1-413.e14. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.013>
- Tsokos, G. C. (2011). Systemic Lupus Erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 365(22), 2011-2121. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1100359>
- Tuesca, R. (2005). La calidad de vida, su importancia y cómo medirla. *Salud Uninorte*, 21(3), 76-86.
- Uribe, A. G., McGwin, G., Reveille, J. D. & Alarcón, G. S. (2004). What have we learned from a 10-year experience with the LUMINA (Lupus in Minorities; Nature vs. nurture) cohort? Where are we heading? *Autoimmunity Reviews*, 3(4), 321-329. <http://doi.org/10.1016/j.autrev.2003.11.005>

- Urman, D., Rothfield, N. F., Urman, J. D. & Rothfield, N. F. (1977). Corticosteroid treatment in systemic lupus erythematosus. Survival studies. *Jama*, 238(21), 2272-2276.
- Urowitz, M. B., Bookman, A. A. M., Koehler, B. E., Gordon, D. A., Smythe, H. A. & Ogryzlo, M. A. (1976). The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *American Journal of Medicine*, 60(2), 221-225. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(76\)90427-7](http://doi.org/10.1016/0002-9343(76)90427-7)
- Urowitz, M. B., Gladman, D., Ibañez, D., Bae, S. C., Sanchez-Guerrero, J., Gordon, C., ... Maddison, P. (2010). Atherosclerotic vascular events in a multinational inception cohort of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care and Research*, 62(6), 881-887. <http://doi.org/10.1002/acr.20122>
- Urzúa M, A. & Caqueo-Urizar, A. (2012). Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. *Terapia Psicológica*, 30(1), 61-71. <http://doi.org/10.4067/S0718-48082012000100006>
- Uszycka-Karcz, M., Stolarczyk, J., Wrzolkowa, T., Kamińska, H., Zurowska, A., Marczak, E., ... Mierzewski, P. (1982). Mesangial proliferative glomerulonephritis in children. *The International Journal of Pediatric Nephrology*, 3(4), 251-256. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7166451>
- Valencia Correa, M., Peláez Botero, A. & Vanegas Serna, A. C. (2011). Indicador de Calidad de Vida, Medellín 2004-2010. Departamento Administrativo de Planeación, Subdirección de Metroinformación, Observatorio de Políticas Públicas, Alcaldía de Medellín.
- Van Vollenhoven, R. F., Petri, M. A., Cervera, R., Roth, D. A., Ji, B. N., Kleoudis, C. S., ... Freimuth, W. (2012). Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors of response. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(8), 1343-1349. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200937>
- Vásquez, D. Z. & González, R. C. (2016). Calidad de vida de personas con discapacidad intelectual en centros de formación laboral. *Avances*

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- en Psicología Latinoamericana*, 34(1), 175-186. Recuperado de <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/apl/article/view/4398/3175>
- Vázquez, C., Hervás, G., Rahona, J. J. & Gómez, D. (2009). Bienestar psicológico y salud: aportaciones desde la psicología positiva. *Anuario de Psicología Clínica y de la Salud*, 5(1), 15-28.
- Velarde-Jurado, E. & Ávila-Figueroa, C. (2002). *Evaluación de la calidad de vida*, 44(4), 349-361.
- Velásquez Franco, C. J., Yepes Núñez, J. J., Ariza Mendoza, K. L., Isaza Arenas, P. A., Gaviria Gómez, A. M., Muñoz-Grajales, C., ... Pinto Peñaranda, L. F. (2013). Estimación de la calidad de vida relacionada con la salud y medidas de utilidad en una población de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(4), 183-194. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(13\)70132-4](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(13)70132-4)
- Vélez, C. M., Iván, H. & García, G. (2012). Medición de la calidad de vida en niños. *Measurement of quality of life in children*, 25(3), 240-249.
- Vera, M. (2007). Artículos Especiales: Significado de la calidad de vida del adulto mayor para sí mismo y para su familia. *Anales de la Facultad de Medicina*, 68(3), 284-290.
- Verdugo, M. Á., Arias, B., Gómez, L. & Schalock, R. L. (2001). *Manual de aplicación de la Escala GENCAT de Calidad de Vida*. (M. Á. Verdugo Alonso, Ed.). Catalunya, España: Institut Català d'Assistència i Serveis Socials.
- Verdugo, M. Á., Arias, B., Gómez, L. E. & Schalock, R. L. (2009). *Manual de aplicación de la Escala de GENCAT de calidad de vida*. Recuperado de <http://inico.usal.es/documentos/EscalaGencatManualCAST.pdf>
- Verma, S. M., Okawa, J., Propert, K. J. & Werth, V. P. (2014). The impact of skin damage due to cutaneous lupus on quality of life. *British Journal of Dermatology*, 170(2), 315-321. <http://doi.org/10.1111/bjd.12653>
- Victoria, C. R. & Rodríguez, G. (2007). Calidad de vida en enfermos crónicos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 6(4), 1-9.

- Vinaccia, S. & Orozco, L. M. (2005). La calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Perspectivas en Psicología*, *1*(2), 125-137.
- Vinaccia, S., Quiceno, J. M., Zapata, C., Abad, L., Pineda, R. & Anaya, J. M. (2006). Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Psicología*, *15*, 57-65.
- Viniegra-Velázquez, L. (2016). To live well: health care or life project? Part I. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* (English Edition), *73*(2), 139-146. [http://doi.org/10.1016/S2444-3409\(16\)30010-3](http://doi.org/10.1016/S2444-3409(16)30010-3)
- Wagner, E. H. (1998). Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Effective Clinical Practice: ECP*, *1*(1), 2-4. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10345255>
- Wang, F., Wang, C. L., Tan, C. T. & Manivasagar, M. (1997). Systemic lupus erythematosus in Malaysia: a study of 539 patients and comparison of prevalence and disease expression in different racial and gender groups. *Lupus*, *6*(3), 248-253. <http://doi.org/10.1177/096120339700600306>
- Ward, M. M., Pajevic, S., Dreyfuss, J. & Malley, J. D. (2006). Short-term prediction of mortality in patients with systemic lupus erythematosus: classification of outcomes using random forests. *Arthritis and Rheumatism*, *55*(1), 74-80. <http://doi.org/10.1002/art.21695>
- Ward, M. M., Pyun, E. & Studenski, S. (1995). Long-term survival in systemic lupus erythematosus. Patient characteristics associated with poorer outcomes. *Arthritis and Rheumatism*, *38*(2), 274-283.
- Ware, J. E., Keller, S. D., Hatoum, H. T. & Kong, S. X. (1999). The SF-36 Arthritis-Specific Health Index (ASHI): I. Development and cross-validation of scoring algorithms. *Medical Care*, *37*(5 Suppl), MS40-50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335742>
- Weening, J. J., D'Agati, V. D., Schwartz, M. M., Seshan, S. V., Alpers, C. E., Appel, G. B., ... Nagata, M. (2004). The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney International*, *65*, 521-530. <http://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x>

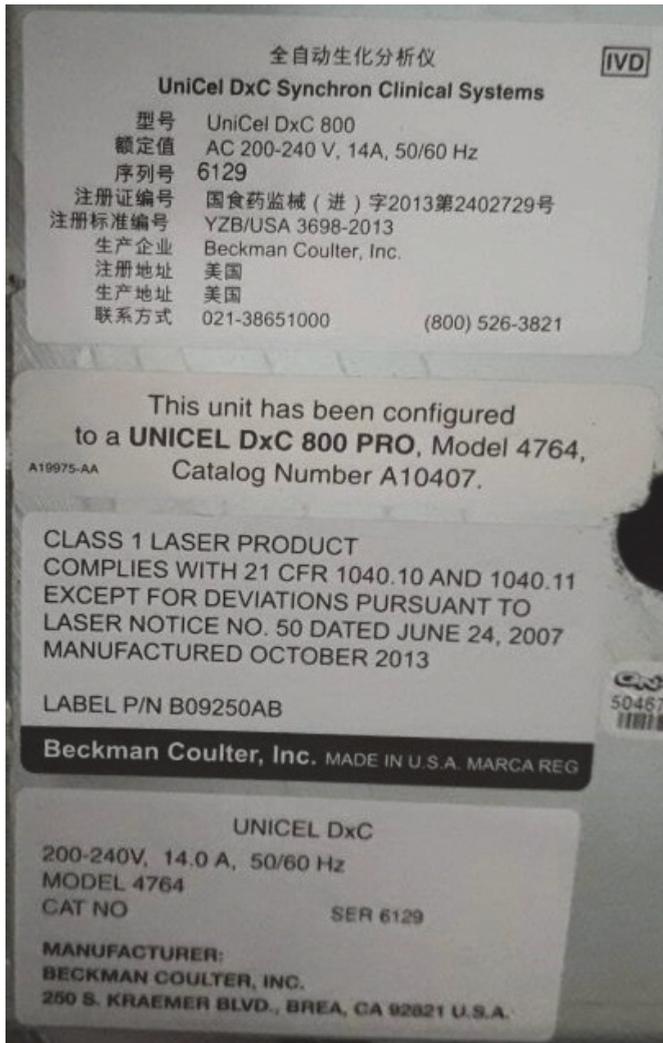
U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

- WHO, World Health Organization (1995). The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1403-1409. [http://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](http://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)
- WHO, World Health Organization (2009). Reducir las inequidades sanitarias actuando sobre los determinantes sociales de la salud. In 62a Asamblea Mundial de la Salud (pp. 1-5).
- WHO, World Health Organization (2014). Estadísticas Sanitarias Mundiales.
- Xianbin, W., Mingyu, W., Dong, X., Huiying, L., Yan, X., Fengchun, Z. & Xiaofeng, Z. (2015). Peripheral neuropathies due to systemic lupus erythematosus in China. *Medicine* (Baltimore), 94(11), e625. <http://doi.org/10.1097/md.0000000000000625>
- Yurgaky, J. M. & Arredondo, A. M. (2010). Osteoporosis asociada a glucocorticoides una aproximación práctica. *Revisión*, 18(49), 210-220.
- Zabaleta-Lanz, M., Vargas-Arenas, R. E., Tápanes, F., Daboin, I., Atahualpa Pinto, J. & Bianco, N. E. (2003). Silent nephritis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 12, 26-30. <http://doi.org/10.1191/0961203303lu259oa>
- Zapata-Cárdenas, A., Pinto Peñaranda, L. F., Saldarriaga Giraldo, C., Velásquez Franco, C. J. & Márquez Hernández, J. D. (2013). El corazón en lupus eritematoso sistémico: revisión estructurada de la literatura. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(3), 148-154. [http://doi.org/10.1016/S0121-8123\(13\)70127-0](http://doi.org/10.1016/S0121-8123(13)70127-0)

# ANEXOS

## ANEXO 1

Placa de fabricación del Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical



U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**ANEXO 2**  
**Performance Compliance Certification del Equipo UniCelDxC 800 Synchron Clinical**

Product: Performance Compliance Cert DxC 800  
Division: Performance Compliance Cert

Effective: 11/24/11 5:44PM  
Status: Released



**PERFORMANCE COMPLIANCE CERTIFICATION**  
**UniCel DxC<sup>®</sup>**  
**Model: 4764**

Product Name	Part Number	✓	Product Name	Part Number	✓
800 PRO	A10497	✓	800 Ready	A68617	
800	A10411		800 LAB	A80701	
800 PRO Reassembled	A39818		800 Reassembled	A67729	

Serial Number: 0181

Date Testing Completed: 10-25-2015

The product listed above is hereby certified to meet all of Beckman Coulter Inc. quality testing specifications. Beckman Coulter's quality equipment is on a total quality audit system. All inspection and product records are on file and available for assembly purposes per ISO 9001 and the United States Food and Drug Administration Quality System regulations.

Item	Description to Meet Specification	Pass/Fail																																														
1. Electrochemical Power up	Verification of equipment boot up and System Error Test	Pass																																														
2. Alignment and Functionality	Verification of reagent interface and reagent alignment (reagent, sample, reaction, control, lyophilisate, etc.)	Pass																																														
3. Electrical	Perform ground continuity, voltage, and Hi Pot testing.	Pass																																														
4. Photometric	Perform Lamp Adjustment, Lamp Energy Test, Optical Alignment, LEDA reagent tests (1)	Pass																																														
5. Temperature	Reaction Chamber: 37.0°C ± 0.2°C Cuvette Wash: 36.0°C ± 1.5°C Cuvette D/Rinse: 36.0°C ± 1.5°C Reagent Carousel: 5.0°C ± 0.6°C CIB Cup Module: 41.0°C ± 0.6°C All other Cup Modules: 37.0°C ± 0.6°C	Pass																																														
6. Hydroponics	Verification of reagent, volume, and water sensitivity readings	Pass																																														
7. Fluid Dispensing, Testing Accuracy and Precision	Verification of pipetting function using Dispenser PPI9 (reagent and sample delivery accuracy)	Pass																																														
8. Chemistry Performance Settings Precision. The system should exhibit within-run imprecision for each test that is less than the maximum performance limit listed in the Chemistry Information Manual. Precision is based on 20 replicate sample measurements.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CV</th> <th>STD</th> <th>CV</th> <th>STD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BUN</td> <td>&lt;3%</td> <td>25 mg/dL</td> <td>31.7%</td> <td>&lt;3%</td> <td>0.7 g/dL</td> </tr> <tr> <td>UA</td> <td>&lt;2.5%</td> <td>3.5 mg/dL</td> <td>21.0%</td> <td>&lt;3%</td> <td>1.5 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>COY</td> <td>&lt;3.5%</td> <td>300 ng/dL</td> <td>23.0%</td> <td>&lt;3%</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>DBP</td> <td>&lt;3%</td> <td>25 mg/dL</td> <td>24.0%</td> <td>&lt;2%</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>&lt;2.5%</td> <td>24 mg/dL</td> <td>19.0%</td> <td>&lt;3%</td> <td>0.11 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>GGT</td> <td>&lt;3%</td> <td>0.05 mg/dL</td> <td>19%</td> <td>&lt;3%</td> <td>22 g/dL</td> </tr> <tr> <td>CREA</td> <td>&lt;3%</td> <td>0.05 mg/dL</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	CV	STD	CV	STD	BUN	<3%	25 mg/dL	31.7%	<3%	0.7 g/dL	UA	<2.5%	3.5 mg/dL	21.0%	<3%	1.5 mg/dL	COY	<3.5%	300 ng/dL	23.0%	<3%	0.0001	DBP	<3%	25 mg/dL	24.0%	<2%	0.0001	LDL	<2.5%	24 mg/dL	19.0%	<3%	0.11 mg/dL	GGT	<3%	0.05 mg/dL	19%	<3%	22 g/dL	CREA	<3%	0.05 mg/dL				Pass
CV	STD	CV	STD																																													
BUN	<3%	25 mg/dL	31.7%	<3%	0.7 g/dL																																											
UA	<2.5%	3.5 mg/dL	21.0%	<3%	1.5 mg/dL																																											
COY	<3.5%	300 ng/dL	23.0%	<3%	0.0001																																											
DBP	<3%	25 mg/dL	24.0%	<2%	0.0001																																											
LDL	<2.5%	24 mg/dL	19.0%	<3%	0.11 mg/dL																																											
GGT	<3%	0.05 mg/dL	19%	<3%	22 g/dL																																											
CREA	<3%	0.05 mg/dL																																														
9. Physical Inspection	Verify Labeling, overall appearance and function.	Pass																																														

(1) PRO and AR reagent only  
AUTHORIZED SIGNATURE:

DATE: 8-20-2015

Quality Assurance/Quality Control

09301200N/01/2

**ANEXO 3**  
**Certificación de Validación de las pruebas de laboratorio**



**Clínica de la Costa**  
NIT 800129856-5 Cr 50 #80 – 90  
Cra. 50 #80-90, Barranquilla, Atlántico, Colombia  
Teléfono: +57 5 3369999



Barranquilla (Atl., Col.), Septiembre 21 de 2016

Señores  
CENTRO PANAMERICANO DE ESTUDIOS SUPERIORES  
Zitácuaro (Michoacán), México

LA SUSCRITA DIRECTORA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA IPS CLÍNICA DE LA COSTA

CERTIFICA QUE:

El equipo UniCelDxG 800 Synchron Clinical Systems de Beckman Coulter Inc., cuenta con Sistema de Calibración Automatizado, por Reglamentación del Departamento de Calidad de la Clínica de la Costa se realiza el procedimiento de Aseguramiento de la Calidad Semanalmente.

La operación de este equipo debe ser menor a [1] Desviación Estándar con respecto al Control Analítico (PATRÓN ESTÁNDAR USP), con la finalidad de tener una fiabilidad para Diagnóstico Clínico (99,9%).

Las validaciones para los programas de QUÍMICA CLÍNICA y INMUNOENSAYO en el equipo en mención han certificados por RIQAS (Randox International Quality Assessment Scheme) a nivel Internacional y a nivel nacional se ha certificado las buenas prácticas de laboratorio (Estandarización, Calibración y Evaluación) por el Sistema Colombiano de Calidad bajo la supervisión del Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (INCONTEC).

Se hace esta solicitud a solicitud de GUSTAVO AROCA MARTÍNEZ, el cual es Médico, Internista, Nefrólogo.

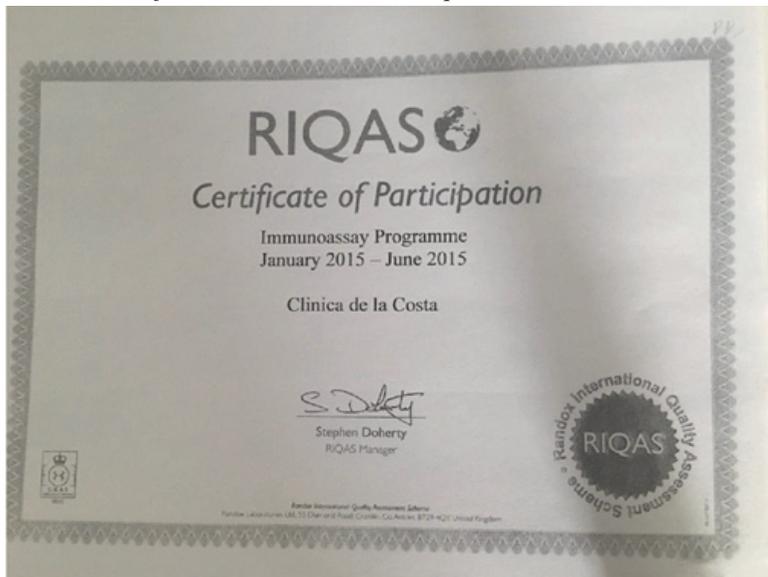
Cordialmente,

Rejza Barrios Cárdenas, Bact.  
Coordinadora del Laboratorio  
Clínica de la Costa

Gustavo José Aroca Martínez

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
  
S  
I  
M  
Ó  
N  
  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

**ANEXO 4**  
**Certificación de Validación de las pruebas de laboratorio**



**ANEXO 5**  
**Certificación de Calibración para Química Sanguínea**



**ANEXO 6**  
**Instrumento de Aplicación GENCAT. Escala de Calidad de vida**



**GENCAT. Escala de Calidad de vida**

**Datos de la persona evaluada. Adultos (18 años y más)**

Número de identificación: \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Apellidos \_\_\_\_\_

Sexo  
 Varón     Mujer

Dirección \_\_\_\_\_

Localidad/Provincia/CP \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_      Lengua hablada en casa \_\_\_\_\_

Servicio \_\_\_\_\_      Colectivo \_\_\_\_\_

	Día	Mes	Año
Fecha de aplicación	_____	_____	_____
Fecha de nacimiento	_____	_____	_____
Edad cronológica	_____	_____	_____

**Datos de la persona informante**

Nombre de la persona que completa el cuestionario \_\_\_\_\_

Puesto de trabajo \_\_\_\_\_

Agencia/Afilación \_\_\_\_\_      Lengua hablada en casa \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Correo electrónico \_\_\_\_\_      Teléfono \_\_\_\_\_

Nombre de otros informantes	Relación con la persona	Lengua hablada en casa
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Autores: Miguel Ángel Verdugo Alonso (dir.), Benito Arias Martínez, Laura E. Gómez Sánchez y Robert L. Schalock

1 / 6

Gustavo José Aroca Martínez

U  
N  
I  
V  
E  
R  
S  
I  
D  
A  
D  
S  
I  
M  
Ó  
N  
B  
O  
L  
I  
V  
A  
R

## GENCAT. Escala de Calidad de vida

### Instrucciones

A continuación se presentan una serie de afirmaciones relativas a la calidad de vida de la persona que está evaluando. Por favor, marque la opción de respuesta que MEJOR describa a dicha persona y no deje ninguna cuestión en blanco.

BIENESTAR EMOCIONAL		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
1	Se muestra satisfecho con su vida presente.	4	3	2	1
2	Presenta síntomas de depresión.	1	2	3	4
3	Está alegre y de buen humor.	4	3	2	1
4	Muestra sentimientos de incapacidad o inseguridad.	1	2	3	4
5	Presenta síntomas de ansiedad.	1	2	3	4
6	Se muestra satisfecho consigo mismo.	4	3	2	1
7	Tiene problemas de comportamiento.	1	2	3	4
8	Se muestra motivado a la hora de realizar algún tipo de actividad.	4	3	2	1
Puntuación directa TOTAL _____					

RELACIONES INTERPERSONALES		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
9	Realiza actividades que le gustan con otras personas.	4	3	2	1
10	Mantiene con su familia la relación que desea.	4	3	2	1
11	Se queja de la falta de amigos estables.	1	2	3	4
12	Valora negativamente sus relaciones de amistad.	1	2	3	4
13	Manifiesta sentirse infravalorado por su familia.	1	2	3	4
14	Tiene dificultades para iniciar una relación de pareja.	1	2	3	4
15	Mantiene una buena relación con sus compañeros de trabajo.	4	3	2	1
16	Manifiesta sentirse querido por las personas importantes para él.	4	3	2	1
17	La mayoría de las personas con las que interactúa tienen una condición similar a la suya.	1	2	3	4
18	Tiene una vida sexual satisfactoria.	4	3	2	1
Puntuación directa TOTAL _____					
<p>ITEM 15: si la persona no tiene trabajo, valore su relación con los compañeros del centro.                      ITEM 17: tienen discapacidad, son personas mayores, fueron o son drogodependientes, tienen problemas de salud mental, etc.</p>					

## GENCAT. Escala de Calidad de vida

<b>BIENESTAR MATERIAL</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
19	El lugar donde vive le impide llevar un estilo de vida saludable (ruidos, humos, olores, oscuridad, escasa ventilación, desperfectos, inaccesibilidad...)	1	2	3	4
20	El lugar donde trabaja cumple con las normas de seguridad.	4	3	2	1
21	Dispone de los bienes materiales que necesita.	4	3	2	1
22	Se muestra descontento con el lugar donde vive.	1	2	3	4
23	El lugar donde vive está limpio.	4	3	2	1
24	Dispone de los recursos económicos necesarios para cubrir sus necesidades básicas.	4	3	2	1
25	Sus ingresos son insuficientes para permitirle acceder a caprichos.	1	2	3	4
26	El lugar donde vive está adaptado a sus necesidades.	4	3	2	1
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					
ITEM 20: si la persona no tiene trabajo, valore la seguridad del centro.					

<b>DESARROLLO PERSONAL</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
27	Muestra dificultad para adaptarse a las situaciones que se le presentan.	1	2	3	4
28	Tiene acceso a nuevas tecnologías (Internet, teléfono móvil, etc.).	4	3	2	1
29	El trabajo que desempeña le permite el aprendizaje de nuevas habilidades.	4	3	2	1
30	Muestra dificultades para resolver con eficacia los problemas que se le plantean.	1	2	3	4
31	Desarrolla su trabajo de manera competente y responsable.	4	3	2	1
32	El servicio al que acude toma en consideración su desarrollo personal y aprendizaje de habilidades nuevas.	4	3	2	1
33	Participa en la elaboración de su programa individual.	4	3	2	1
34	Se muestra desmotivado en su trabajo.	1	2	3	4
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					
ITEMS 29, 31 y 34: si la persona no tiene trabajo, valore respectivamente si las actividades que realiza en el centro le permiten aprender habilidades nuevas, si realiza esas actividades de forma competente y responsable, y si se muestra desmotivado cuando las realiza.					

## GENCAT. Escala de Calidad de vida

<b>BIENESTAR FÍSICO</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
35	Tiene problemas de sueño.	1	2	3	4
36	Dispone de ayudas técnicas si las necesita.	4	3	2	1
37	Sus hábitos de alimentación son saludables.	4	3	2	1
38	Su estado de salud le permite llevar una actividad normal.	4	3	2	1
39	Tiene un buen aseo personal.	4	3	2	1
40	En el servicio al que acude se supervisa la medicación que toma.	4	3	2	1
41	Sus problemas de salud le producen dolor y malestar.	1	2	3	4
42	Tiene dificultades de acceso a recursos de atención sanitaria (atención preventiva, general, a domicilio, hospitalaria, etc.).	1	2	3	4
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					
<p><b>ITEM 36:</b> si no necesita ayudas técnicas, valore si dispondría de ellas en el caso de que llegara a necesitarlas.  <b>ITEM 39:</b> se le pregunta si la persona va aseada o no, no importa que realice el aseo personal por sí misma o que cuente con apoyos para realizarlo.  <b>ITEM 40:</b> si la persona no toma ninguna medicación, marque la opción que considere más adecuada si la tomara. Se refiere a si se revisa la adecuación de la medicación periódicamente.  <b>ITEM 41:</b> si la persona no tiene problemas de salud, marque "Nunca o Casi nunca".</p>					

<b>AUTODETERMINACIÓN</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
43	Tiene metas, objetivos e intereses personales.	4	3	2	1
44	Elige cómo pasar su tiempo libre.	4	3	2	1
45	En el servicio al que acude tienen en cuenta sus preferencias.	4	3	2	1
46	Defiende sus ideas y opiniones.	4	3	2	1
47	Otras personas deciden sobre su vida personal.	1	2	3	4
48	Otras personas deciden cómo gastar su dinero.	1	2	3	4
49	Otras personas deciden la hora a la que se acuesta.	1	2	3	4
50	Organiza su propia vida.	4	3	2	1
51	Elige con quién vivir.	4	3	2	1
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					
<p><b>ITEMS 43, 44 y 50:</b> en el caso de personas con drogodependencias, valore si sus metas, objetivos e intereses son adecuados, si elige actividades adecuadas para pasar su tiempo libre y si organiza su propia vida de forma adecuada. "Adecuado" hace referencia a que no tenga relación con el consumo de drogas.</p>					

## GENCAT. Escala de Calidad de vida

<b>INCLUSIÓN SOCIAL</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
52	Utiliza entornos comunitarios (piscinas públicas, cines, teatros, museos, bibliotecas...).	4	3	2	1
53	Su familia le apoya cuando lo necesita.	4	3	2	1
54	Existen barreras físicas, culturales o sociales que dificultan su inclusión social.	1	2	3	4
55	Carece de los apoyos necesarios para participar activamente en la vida de su comunidad.	1	2	3	4
56	Sus amigos le apoyan cuando lo necesita.	4	3	2	1
57	El servicio al que acude fomenta su participación en diversas actividades en la comunidad.	4	3	2	1
58	Sus amigos se limitan a los que asisten al mismo servicio.	1	2	3	4
59	Es rechazado o discriminado por los demás.	1	2	3	4
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					

<b>DERECHOS</b>		Siempre o Casi siempre	Frecuente- mente	Algunas veces	Nunca o Casi nunca
60	Su familia vulnera su intimidad (lee su correspondencia, entra sin llamar a la puerta...).	1	2	3	4
61	En su entorno es tratado con respeto.	4	3	2	1
62	Dispone de información sobre sus derechos fundamentales como ciudadano.	4	3	2	1
63	Muestra dificultades para defender sus derechos cuando éstos son violados.	1	2	3	4
64	En el servicio al que acude se respeta su intimidad.	4	3	2	1
65	En el servicio al que acude se respetan sus posesiones y derecho a la propiedad.	4	3	2	1
66	Tiene limitado algún derecho legal (ciudadanía, voto, procesos legales, respeto a sus creencias, valores, etc.).	1	2	3	4
67	En el servicio al que acude se respetan y defienden sus derechos (confidencialidad, información sobre sus derechos como usuario...).	4	3	2	1
68	El servicio respeta la privacidad de la información.	4	3	2	1
69	Sufre situaciones de explotación, violencia o abusos.	1	2	3	4
<b>Puntuación directa TOTAL</b> _____					

## GENCAT. Escala de Calidad de vida

<p><b>Número de identificación:</b></p> <p>_____</p> <p><b>Nombre y apellidos</b></p> <p>_____</p> <p><b>Informante</b></p> <p>_____</p> <p><b>Fecha de aplicación</b></p> <p>_____</p>	<p><b>Sección 1a. Escala de Calidad de vida GENCAT</b></p> <p>1. Introducir las puntuaciones directas totales de cada una de las dimensiones</p> <p>2. Introducir las puntuaciones estándar y los percentiles</p> <p>3. Introducir el índice de Calidad de vida</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Dimensiones de Calidad de vida</th> <th style="width: 25%;">Puntuaciones directas totales</th> <th style="width: 25%;">Puntuaciones estándar</th> <th style="width: 25%;">Percentiles de las dimensiones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bienestar emocional</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Relaciones interpersonales</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bienestar material</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Desarrollo personal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bienestar físico</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autodeterminación</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inclusión social</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Derechos</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">Puntuación estándar TOTAL (suma)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;"><b>ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA</b> (Puntuación estándar compuesta)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">Percentil del Índice de Calidad de vida</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Dimensiones de Calidad de vida	Puntuaciones directas totales	Puntuaciones estándar	Percentiles de las dimensiones	Bienestar emocional				Relaciones interpersonales				Bienestar material				Desarrollo personal				Bienestar físico				Autodeterminación				Inclusión social				Derechos				Puntuación estándar TOTAL (suma)				<b>ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA</b> (Puntuación estándar compuesta)				Percentil del Índice de Calidad de vida			
Dimensiones de Calidad de vida	Puntuaciones directas totales	Puntuaciones estándar	Percentiles de las dimensiones																																														
Bienestar emocional																																																	
Relaciones interpersonales																																																	
Bienestar material																																																	
Desarrollo personal																																																	
Bienestar físico																																																	
Autodeterminación																																																	
Inclusión social																																																	
Derechos																																																	
Puntuación estándar TOTAL (suma)																																																	
<b>ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA</b> (Puntuación estándar compuesta)																																																	
Percentil del Índice de Calidad de vida																																																	

**Baremo usado**

**A** Baremo para la muestra general

**B** Baremo para personas mayores (a partir de 50 años)

**C** Baremo para personas con discapacidad intelectual

**D** Baremo para personas de otros colectivos (Personas con drogodependencias, VIH, SIDA, discapacidad física y problemas de salud mental)

<b>Sección 1b. Perfil de Calidad de vida</b>											
Rodee la puntuación estándar de cada dimensión y del índice de Calidad de Vida. Después una los círculos de las dimensiones con una línea para formar el perfil.											
Percentil	BE	RI	BM	DP	BF	AU	IS	DR	índice de CV	Percentil	
99	16-20	16-20	16-20	16-20	16-20	16-20	16-20	16-20	>130	99	
95	15	15	15	15	15	15	15	15	122-130	95	
90	14	14	14	14	14	14	14	14	118-121	90	
85	13	13	13	13	13	13	13	13	114-117	85	
80									112-113	80	
75	12	12	12	12	12	12	12	12	110-111	75	
70									108-109	70	
65	11	11	11	11	11	11	11	11	106-107	65	
60									104-105	60	
55									102-103	55	
50	10	10	10	10	10	10	10	10	100-101	50	
45									98-99	45	
40									96-97	40	
35	9	9	9	9	9	9	9	9	94-95	35	
30									92-93	30	
25	8	8	8	8	8	8	8	8	89-91	25	
20									86-88	20	
15	7	7	7	7	7	7	7	7	84-85	15	
10	6	6	6	6	6	6	6	6	79-83	10	
5	5	5	5	5	5	5	5	5	68-78	5	
1	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	<68	1	

## ANEXO 7 Análisis de Correspondencias Canónicas

```

Scor
[1] 0.632645812 0.526313231 0.439024592 0.319613243 0.250998518 0.203221589 0.111727090 0.007913702

Snames
Snames$Xnames
[1] "BIENESTAR EMOCIONAL" "RELACIONES INTERPERSONALES" "BIENESTAR MATERIAL"
[4] "DESARROLLO PERSONAL" "BIENESTAR F\xcddSICO" "AUTO DETERMINACI\xd3N"
[7] "INCLUSI\xd3N SOCIAL" "DERECHOS"

Snames$Ynames
[1] "Hb_Hem" "CrSr_RenFun" "Prot. 24hrs" "TFG" "C3_Inmun" "C4_Inmun" "AntiDNA_Inm"

Snames$ind.names
[1] "1" "2" "3" "4" "5" "6" "7" "8" "9" "10" "11" "12" "13" "14" "15" "16" "17" "18" "19" "20" "21" "22"
[23] "23" "24" "25" "26" "27" "28" "29" "30" "31" "32" "33" "34" "35" "36" "37" "38" "39" "40" "41" "42" "43" "44"
[45] "45" "46" "47" "48" "49" "50" "51" "52" "53" "54" "55" "56" "57" "58" "59" "60" "61" "62" "63" "64" "65" "66"
[67] "67" "68" "69" "70" "71" "72" "73" "74" "75" "76" "77" "78" "79" "80" "81" "82" "83" "84" "85" "86" "87" "88"
[89] "89" "90"

Sxcoef
[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7]
BIENESTAR EMOCIONAL -0.05575536 -0.002997318 0.12822670 0.08816206 0.06052806 0.130557011 -0.113621704
RELACIONES INTERPERSONALES -0.05684957 0.104913372 0.05217218 -0.12256844 0.02915328 -0.015052977 0.196964840
BIENESTAR MATERIAL -0.14810895 -0.033686104 0.03879199 -0.07502627 0.14675869 0.011663337 -0.053090063
DESARROLLO PERSONAL -0.03040983 -0.237576412 -0.04130252 0.01402548 -0.10096852 -0.281140551 0.035421765
BIENESTAR F\xcddSICO 0.09218941 0.184835955 0.13613246 -0.02137880 -0.20120360 -0.133306485 -0.003378428
AUTO DETERMINACI\xd3N 0.09321552 0.117205431 -0.16326959 -0.01205015 -0.1792983 -0.1135316375 -0.097919039
INCLUSI\xd3N SOCIAL 0.14858118 0.177132116 0.11675368 0.58258475 0.25905072 0.287647645 0.424344837
DERECHOS -0.21858084 -0.202050334 -0.26067554 -0.32977401 -0.45557545 -0.002880287 -0.433082442

[8]
BIENESTAR EMOCIONAL 0.06915608
RELACIONES INTERPERSONALES 0.10843567
BIENESTAR MATERIAL -0.16191716
DESARROLLO PERSONAL 0.09895814
BIENESTAR F\xcddSICO -0.22300105
AUTO DETERMINACI\xd3N 0.01598343
INCLUSI\xd3N SOCIAL -0.27837137
DERECHOS 0.26353752

Sycoef
[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7]
Hb_Hem 0.0990848035 -3.956665e-01 -0.0927947064 -0.2366598024 0.0595216082 0.3356334600 0.1106062287
Alb_Hem 0.1130293020 -1.067683e-02 -0.1448677485 -0.2507365955 -0.8899061359 -0.0572575289 0.0847865679
CrSr_RenFun 0.1757908214 1.895370e+00 2.018591504 -1.1080381325 0.7759084298 1.0492334042 0.1969425430
Prot. 24hrs -0.0002145283 6.664851e-05 0.0001056846 0.0003980848 -0.0002432848 0.0001020261 0.0004979883
TFG 0.0268348186 5.633257e-02 0.0230394257 -0.0116391737 0.0135521644 0.01336095130 0.0193809499
C3_Inmun 0.0100840757 -2.699097e-03 0.0217053617 0.0166714376 -0.0090566461 -0.0038077466 -0.0123714431
C4_Inmun -0.0076597591 6.096173e-03 -0.0040357246 -0.0324348014 0.0025856365 -0.0402412639 0.0374232299
AntiDNA_Inm -0.0106924808 7.260860e-03 -0.0027466672 0.0016861046 -0.0025669893 0.0061706734 -0.0041726208

[8]
Hb_Hem -3.684198e-01
Alb_Hem -2.348754e-02
CrSr_RenFun 7.136894e-01
Prot. 24hrs 2.491697e-05
TFG 3.772417e-03
C3_Inmun -1.119372e-02
C4_Inmun -4.311541e-02
AntiDNA_Inm -1.128291e-02

Scores
Scores$Xscores
[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8]
[1] -0.13725026 0.77410834 -0.595621625 -0.083604467 -0.696766350 0.078704846 -0.930273167 -0.160126634
[2] -0.52628019 1.31846531 1.526789429 -1.045934934 -0.155954978 0.624101827 -0.301649212 0.578799037
[3] 0.35740784 -0.11119139 -0.753354449 0.671332441 -1.740897560 -1.096322222 0.292046328 0.727257479
[4] -0.87254128 -0.80909575 -1.561073789 0.440262546 0.500206801 0.039765809 2.542174232 0.578744300
[5] -1.11835976 0.50415413 0.133936647 -0.922772131 -0.222856509 0.952666451 0.35617686 0.047107970
[6] -0.97488506 0.20724377 0.408421133 0.057562919 -0.582214857 0.120431040 -0.870014559 0.699096071
[7] 1.44887401 1.13845442 0.985545445 0.372287254 -1.892294265 0.732407223 -0.361597659 -0.411043518
[8] 0.91568206 0.08782530 -0.049251052 -0.030776568 -0.005053198 -1.047108484 -0.483360587 0.503692098
[9] -1.27206205 -0.11651849 -0.649353498 -2.475344137 -1.140593375 1.891083303 0.582564979 -1.784346862
[10] 0.39812442 0.44146051 -0.158794269 -1.165084428 1.366842479 -0.935055527 -0.312412900 0.357510965
[11] 0.54240573 1.58587468 -2.048277543 -2.333572422 0.884819617 1.178031260 -0.844516700 -0.937691584
[12] 0.28352018 1.07775654 0.708954876 -0.435476818 1.111438580 -0.670477116 0.148725888 -0.243256866
[13] 0.80509537 -1.85101626 -1.053476469 -0.329092987 -0.882951452 1.747510803 0.053597765 -0.685844611
[14] 0.29667412 1.02541776 0.483217751 0.266529133 1.291122689 0.485603769 -0.638749900 -0.489156891
[15] 0.35427465 0.25761635 -0.588977168 0.788064130 0.732003732 -0.644001823 0.942402482 0.147179063
[16] -1.13619497 -2.91612936 0.370043847 -1.668357890 -0.488737935 0.383330323 0.683295201 -1.759145290
[17] -0.12475479 0.35966130 0.007940927 0.005071570 -1.042849056 2.387486933 0.979286037 0.369421651
[18] 0.04926138 0.42681890 -1.616954654 -0.161976640 -0.082525961 -0.430879766 2.879015566 -0.664598312
[19] -1.34096406 -0.73530919 -0.443048170 1.228323369 1.580760754 0.127040476 -1.247151825 -0.117184082
[20] -0.67814932 0.68150642 -0.474478867 -2.290734743 1.460016820 -0.227484084 0.185828356 0.193981801
[21] -0.84025191 -0.72186832 -1.180510930 -1.189260297 -0.448055674 0.368796798 1.138487382 -1.614250985
[22] -0.16481644 -0.22008752 -1.737713336 -0.518841801 -0.651177122 1.392675864 1.356113864 -0.215920870
[23] 1.49919319 -0.03412795 -1.464557661 1.164147542 -1.279892948 1.007710087 0.519727881 3.025361264
[24] -0.33840353 -0.86759512 -0.367639807 1.377705880 0.410436998 -0.041797977 -0.539272132 -1.938314897
[25] 0.28626260 -2.43079874 0.423170232 -1.419188132 0.159293268 -0.529419978 -0.875624128 1.292319802
[26] 0.89567836 -0.91570545 1.79493062 -0.272287960 -0.040571626 0.094970799 -0.811864394 -0.647434527
[27] 2.3298227 1.26159871 1.096431835 0.960639822 2.950073393 0.213063506 0.261238398 7502017593
[28] 0.86988035 -2.04396652 0.234288848 1.503258651 2.364975628 0.617243214 0.273907346 -1.064292642
[29] 0.74337793 -0.92780924 -0.099323880 -0.239292471 -0.948132489 0.098321443 -1.443139641 0.137296240
[30] 3.01209423 -0.67984448 -0.584496129 0.536647848 -1.429227902 -0.023615184 0.023195411 0.102874445
[31] 0.60818817 1.69002215 0.657173244 0.025902040 0.102655083 -0.733609228 0.712053263 0.262922994
[32] -0.73061302 0.71990909 0.832688774 -0.347648727 -0.180387410 0.952250392 -0.832019868 0.508285436
    
```

Gustavo José Avoca Martínez

Este libro es producto de la investigación doctoral realizada por Gustavo Aroca Martínez y representa el cierre de un ciclo que emprendió hace cuatro años, y que ha culminado dignamente, ya que obtuvo mención honorífica en la defensa de su tesis doctoral tanto por la exposición como por la investigación realizada. El trabajo que ahora se presenta al lector ha sido elaborado con mucho empeño, con disciplina y rigor científico, le transmite a los grupos interdisciplinarios una nueva visión del manejo de la Nefritis Lúpica.

El presente trabajo es el esfuerzo y dedicación que él ha dejado plasmado en estas páginas. Es un trabajo loable, motor y ejemplo para nuestros médicos y servicios de salud. Se diseñó un modelo sanitario integral para la Nefritis Lúpica que incluyó todas las etapas del proceso salud-enfermedad-atención-rehabilitación, calidad de vida y adherencia al tratamiento. Este modelo aporta un conocimiento ampliado de los impactos multidimensionales de la enfermedad lúpica y su visión holística permitió mejores resultados asistenciales.

La investigación tiene un valor agregado; sin temor a errar, es uno de los primeros trabajos en este género. Por todo ello, se invita al lector a que se adentre en las páginas de este libro, un aporte mundial para el manejo de esta patología.

El autor, Gustavo Aroca Martínez, es egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad del Norte (1980); cuenta con posgrados en Medicina Interna, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central (1984) y en Nefrología (1986); PhD en Docencia e Investigación (2017) del Centro Panamericano de Estudios Superiores CEPES de México y está certificado como *fellow* de la American Society of Nephrology.

Actualmente es el Jefe del Servicio de Nefrología de Clínica de la Costa de Barranquilla. Profesor Investigador de la Universidad Simón Bolívar y de la Universidad del Norte y Director Profesor Titular del Posgrado en la Especialidad de Nefrología de la Universidad Simón Bolívar; miembro del Sistema Nacional de Investigadores Colciencias, clasificado como investigador Sénior; líder del grupo de investigación en Nefrología clasificado categoría A Colciencias; Investigador principal del Centro de Investigación de la Clínica de la Costa.

Además, es Coordinador del Registro Colombiano de Glomerulonefritis, Coordinador del Programa de Detección Oportuna y Prevención de la Enfermedad Renal Crónica y Nefritis Lúpica en la Comunidad, Presidente electo 2018-2020 de la Asociación Colombiana de Nefrología y Editor de la *Revista Colombiana de Nefrología*.

A nivel Internacional es miembro del comité Científico de la *Revista Latinoamericana de Nefrología*; coordinador de la Red Iberoamericana de investigadores en salud renal y enfermedades crónicas prevalente RISRECP avalada por la AUIP.