

## artículo original

## Comparación de pacientes con lupus eritematoso sistémico tratados en centros públicos versus centros privados de salud

Romina Calvo<sup>1</sup>, Alberto Ortiz<sup>1</sup>, Susana Roverano<sup>1</sup>, Jéscica Gallo<sup>2</sup>, Emilio Benavente<sup>3</sup>, Lucas Costa<sup>4</sup>, Elena Carrera<sup>4</sup>, Sergio Paira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología- Hospital J.M. Cullen, Santa Fe- Argentina; <sup>2</sup>Hospital Central de Reconquista, Santa Fe- Argentina; <sup>3</sup>Unidad Distrital N°8 Eva Perón, Formosa- Argentina; <sup>4</sup>Unidad Bioestadística Aplicada-UNL-FCM, Santa Fe- Argentina

## RESUMEN

## Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico; Sistemas de salud; Desenlace en lupus eritematoso sistémico; Sobrevida en lupus eritematoso sistémico

Estudios recientes sobre lupus eritematoso sistémico (LES) han comunicado desenlaces más favorables gracias al mejor conocimiento de la enfermedad, al manejo más experto del mismo y al uso racional de los tratamientos.

En este estudio se identificaron 301 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), vistos entre 1988 y 2019. Doscientos veintiocho fueron tratados en el sistema público de salud y 73 en el sistema privado. Ambos grupos fueron comparados, observando que los primeros tenían menor edad al momento de la primera consulta y al inicio del LES y menor tiempo de evolución hasta la primera consulta que los pacientes atendidos en el sistema privado de salud de manera estadísticamente significativa. También mostraron mayor frecuencia de leucopenia, con presencia de anticuerpo Sm y compromiso renal en la primera consulta, como así también mayor uso de corticoides EV. Los pacientes hospitalarios presentaron mayor daño acumulado en los primeros 10 años de evolución, pero el desenlace muerte fue similar en ambos grupos. Ambos grupos de pacientes (tanto los del sistema público como los del sector privado) fueron atendidos por especialistas, realizando un cuidadoso seguimiento de estos pacientes.

## ABSTRACT

## Key words:

Systemic lupus erythematosus; Health systems; SLE outcomes; SLE survival

Recent studies on systemic lupus erythematosus (SLE) have reported more favorable outcomes thanks to better knowledge of the disease, more expert management of it, and rational use of treatments.

In this study we identified 301 SLE patients, seen between 1988 and 2019. Two hundred and twenty eight patients were treated in the public health system and 73 in private practice. In comparing both groups, we discovered that patients in the public health system were younger at first consultation and at SLE onset and that the mean duration of their disease prior to first consultation was shorter in a statistically significant way. Also, they showed more frequency of leucopenia, Sm antibody, renal involvement and received I.V. corticosteroids. Patients treated in the public system of health showed more accrual damage over the 10 first years of the disease than patients seen in the private system of health, but death in both groups was similar.

Patients from both public and private groups were attended by medical specialist practices who made close follow-ups.

## Mail de contacto:

susanarove@yahoo.com.ar

## Introducción

Estudios recientes sobre lupus eritematoso sistémico (LES) han comunicado desenlaces más favorables gracias al mejor conocimiento de la enfermedad, al manejo más experto del mismo y al uso racional de los tratamientos. Etnia, sexo, educación, adherencia al tratamiento y características socioeconómicas son factores que también influyen.

La mortalidad de los pacientes con LES excede en dos o tres veces al promedio de la población general, situación que se agrava en algunos grupos con desventajas socioeconómicas tanto en países desarrollados como no desarrollados<sup>1</sup>.

Es escasa la literatura que compara las características de los pacientes con lupus atendidos en un centro público con aquellos atendidos en un centro privado. En un trabajo previo, hemos hallado que los pacientes atendidos en el sistema público de salud tenían menor edad en la primera consulta que los atendidos en el sistema privado, con menor edad al inicio del LES, fiebre, consumo de C4, aumento del valor de sedimentación globular y mayor uso de ciclofosfamida, si bien el desenlace fue similar en ambos grupos<sup>2</sup>.

El sistema público de Salud en Argentina está subvencionado por el gobierno. Los pacientes pueden elegir a sus médicos, donde los reumatólogos actúan como médicos primarios. Este sistema le brinda al paciente posibilidades de realizar estudios complementarios (bioquímicos y de imágenes) y de acceder a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos (fisioterapia, kinesioterapia, etc).

El paciente que consulta en la práctica privada paga por la consulta médica o tiene seguro médico, el cual le cubre los costos (parcial o total) de los estudios complementarios (laboratorio, imagenología, etc) y del tratamiento farmacológico y no farmacológico.

El objetivo del trabajo fue comparar la presentación clínica, los datos de laboratorio, tratamientos administrados, actividad, daño acumulado y desenlace en la población de pacientes con lupus atendidos en centros públicos con los atendidos en centros privados.

## Material y método

Se realizó un trabajo observacional, retrospectivo y transversal, incluyéndose 301 pacientes con diagnóstico de LES (criterios ACR 1982)<sup>3</sup>, vistos desde 1988 hasta octubre 2019 en el Servicio de Reumatología del Hospital JM Cullen, Hospital Central de Reconquista y Unidad Distrital N°8 Eva Perón de Formosa (sistemas públicos de salud) y consultorios privados, atendidos por los mismos médicos (sistemas privados). Los médicos de los diferentes centros (públicos y privados) recibieron la formación académica de especialista en un único centro (Servicio de Reumatología del Hospital J.M. Cullen). Todos los pacientes pertenecían a consultorio externo e internación, vistos regularmente por el mismo equipo de médicos cada 3 meses y que tenían al menos un año de seguimiento.

Se evaluaron variables demográficas: sexo, edad media al momento de la consulta y del diagnóstico de LES (años), duración del LES y tiempo de seguimiento (meses); índice de actividad (por Systemic Lupus Erythematosus Activity Index: SLEDAI<sup>4</sup>, considerando actividad a un valor  $\geq 1$ ) al

momento del diagnóstico, índice de daño acumulado (SLICC ACR/ SDI en los años 1,2,5,10,15,20 y 25 de evolución de la enfermedad), manifestaciones clínicas, datos de laboratorio: hemograma, parámetros renales y serológicos (FAN por HeP-2, DNAn (crithidia lucillae), disminución de C3 y C4, presencia de anticuerpos anti-Ro y La, Sm, RNPn, inhibidor lúpico y Anticardiolipinas IgG e IgM).

Se registró el tratamiento recibido cumulativo (antipalúdicos, esteroides e inmunosupresores) y se identificó al momento del corte del estudio si estaban vivos, si habían fallecido o si había pérdida de seguimiento (paciente que no concurrió a la consulta durante un año consecutivo hasta la fecha).

El diseño del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Han intervenido pacientes, pero no se requirió consentimiento informado debido a que el estudio consistió en la revisión de historias clínicas.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS Statistics 19 y los resultados se expresaron en porcentajes, media y mediana según corresponda. La comparación de medias y proporciones se realizó con la Prueba de Chi Cuadrado y Test exacto de Fisher; con una significancia estadística de  $\alpha \leq 0,05$ .

## Resultados

Se registraron 301 pacientes con LES, 228 fueron atendidos en el sistema público de salud y 73 en la práctica privada. Tres cuartas partes de los pacientes eran mujeres en ambos grupos, y al compararlos, observamos que los pacientes atendidos en el sistema público de salud presentaron menor edad en la primera consulta (30.6 vs. 38.3 años;  $p=0.008$ ), menor edad de inicio del LES (27.6 vs. 34.9 años;  $p=0.004$ ) y menor tiempo de evolución de los síntomas hasta la primera consulta

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas y de laboratorio acumuladas durante la evolución de la enfermedad en ambos grupos. La hemorragia alveolar y el compromiso hematológico fueron las manifestaciones clínicas acumuladas más frecuentes en los pacientes del sector público**

| Compromiso clínico / laboratorio | n total | Sector público<br>n = 228 | Sector privado<br>n = 73 | p     |
|----------------------------------|---------|---------------------------|--------------------------|-------|
| Rash                             | 217     | 161                       | 56                       | 0,37  |
| Artritis                         | 217     | 161                       | 56                       | 0,37  |
| Serositis                        | 80      | 61                        | 19                       | 1.00  |
| Compromiso renal                 | 148     | 116                       | 32                       | 0,35  |
| Compromiso neuropsiquiátrico     | 40      | 34                        | 6                        | 0,17  |
| Vasculitis                       | 29      | 21                        | 8                        | 0,65  |
| Compromiso hematológico          | 173     | 121                       | 52                       | 0,007 |
| Hemorragia alveolar              | 32      | 30                        | 2                        | 0,009 |
| Hipertensión arterial            | 47      | 33                        | 14                       | 0,58  |
| Anti-DNAn                        | 137     | 103                       | 34                       | 1,000 |
| Hipocomplementemia               | 257     | 192                       | 65                       | 0,69  |
| VSG                              | 248     | 182                       | 66                       | 0,07  |

Referencias: VSG: velocidad de sedimentación globular

(36.2 vs. 41.4 meses,  $p=0.09$ ); mayor frecuencia de leucopenia, presencia de anti-Sm y de compromiso renal ( $p= 0,026, 0,016$  y  $0.009$  respectivamente) en la primera consulta.

El índice de actividad medido por SLEDAI fue similar en ambos grupos ( $11.3\pm 7.9$  y  $10.7\pm 7.9$   $p= 0.42$ ). Hemorragia pulmonar y compromiso hematológico fueron las manifestaciones clínicas cumulativas más frecuentes en los pacientes hospitalarios (Tabla 1). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en relación a los tratamientos instituidos (esteroides vía oral, antipalúdicos, azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato) excepto en la administración de esteroides EV, que fue más usado en el grupo hospitalario ( $p= 0.003$ ) (Tabla 3).

El daño acumulado durante los 10 primeros años de evolución fue mayor en los pacientes hospitalarios de manera estadísticamente significativa (Tabla 2).

El desenlace (evaluado al final del seguimiento) fue similar estadísticamente en ambos grupos (fallecieron 22% de los pacientes atendidos en el sector público vs. 17.6% de aquellos atendidos en el sector privado,  $p= 0.65$ ).

**Tabla 2. Índice de Daño acumulado por año de corte por cada sector: Durante los 10 primeros años de evolución, los pacientes del sector público presentaron mayor índice de daño de manera estadísticamente significativa**

| SLICC/ACR – SDI por año de corte de seguimiento (Media) | Sector público n = 228 | Sector privado n = 73 | p      |
|---|------------------------|-----------------------|--------|
| 1° AÑO  | 0,59                   | 0,25                  | 0,0001 |
| 2° AÑO  | 0,85                   | 0,48                  | 0,006  |
| 5° AÑO  | 1,22                   | 0,74                  | 0,029  |
| 10° AÑO   | 1,46                   | 1,04                  | 0,032  |
| 15° AÑO   | 1,48                   | 1,19                  | 0,39   |
| 20° AÑO   | 1,53                   | 1,33                  | 0,64   |
| 25° AÑO   | 1,55                   | 1,33                  | 0,55   |

**Tabla 3. Tratamientos administrados**

| Tratamiento acumulado | n   | Sector público n: 228 pac | Sector privado n: 73 pac | p     |
|-----------------------|-----|---------------------------|--------------------------|-------|
| Corticoides ev        | 136 | 114                       | 22                       | 0,003 |
| Corticoides vía oral  | 285 | 217                       | 68                       | 0,34  |
| Hidroxicloroquina     | 250 | 188                       | 62                       | 0,71  |
| Azatioprina           | 42  | 35                        | 7                        | 0,25  |
| Mofetil micofenolato  | 36  | 26                        | 10                       | 0,68  |
| Leflunomida           | 28  | 21                        | 7                        | 1,00  |
| Metotrexate           | 20  | 13                        | 7                        | 0,28  |
| Ciclofosfamida ev     | 97  | 80                        | 17                       | 0,06  |
| Rituximab             | 10  | 10                        | -                        | -     |
| Belimumab             | 4   | 3                         | 1                        | 1,00  |

## Discusión

Se ha comunicado que en aquellos países sin cobertura sanitaria universal, los pacientes con LES presentan una mayor mortalidad en las instituciones sanitarias públicas respecto de las privadas<sup>5</sup>. Estos pacientes suelen ser aquellos de menores recursos económicos, asociando algunos estudios el bajo nivel de ingresos con mayor mortalidad en el LES<sup>1</sup>. Las condiciones de vida menos favorables, mala nutrición, problemas de transporte y educación conducen a los pacientes a una consulta más tardía a los centros de salud, mayor riesgo de infección y a una menor supervivencia<sup>6</sup>. Contrariamente, los pacientes del sistema público de salud incluidos en este estudio (independientemente de su estado económico) consultaron a una edad más temprana y más precozmente desde que iniciaron sus síntomas que los pacientes atendidos en la práctica privada (coincidiendo con los datos presentados por Dubois et al)<sup>7</sup>.

A diferencia de Mayor y colab<sup>5</sup> (quienes comunicaron mayor frecuencia de serositis, insuficiencia renal y hematuria en la población hospitalaria pública, y de fenómeno de Raynaud en los pacientes de la práctica privada), nosotros observamos mayor frecuencia de compromiso renal, leucopenia y positividad de anti-Sm en los pacientes del sistema público en la primera consulta. Cuando se analizaron las manifestaciones acumuladas durante toda la evolución de la enfermedad, se observó mayor compromiso hematológico y presencia de hemorragia alveolar. En relación al daño acumulado, los pacientes del sistema público presentaron más daño (estadísticamente significativo) en los primeros 10 años de enfermedad que los atendidos en el sistema privado, no hallando diferencias significativas a los 15 años de evolución del LES. Dubois no halló síntomas ni signos que diferenciaron a ambas poblaciones, sólo encontró cansancio fácil como único síntoma que prevaleció en los pacientes de la práctica privada<sup>7</sup>.

Excepto los esteroides E.V. (que fueron recibidos con mayor frecuencia por los pacientes hospitalarios), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones estudiadas (antipalúdicos, esteroides vía oral, micofenolato, azatioprina, etc), lo que indica que el atenderse en nuestro sistema público de salud (el cual provee la medicación) no conlleva un riesgo por no tener acceso a la medicación. Mayor y Vilá<sup>5</sup> comunicaron menor uso de antipalúdicos en su población del sistema público de salud (ya que esta medicación no es provista por el Estado y los pacientes no tienen acceso a ella por los costos económicos) y mayor uso de esteroides EV (similar a lo observado en nuestra población hospitalaria). Este grupo de pacientes constituyó un grupo con LES más severo y grave, y si bien presentaron mayor mortalidad que los pacientes atendidos en la práctica privada, este dato no alcanzó significancia estadística.

Ward observó que la mortalidad de los pacientes con LES internados era menor en hospitales donde los médicos eran expertos en el manejo de esa patología, asociación que es mayor cuando el paciente tiene una emergencia debido a su LES<sup>8-10</sup>. Por lo tanto, es interesante resaltar que en este estudio ambas poblaciones fueron atendidas por el mismo equipo de médicos especialistas.

Reveille et al<sup>11</sup> han documentado que pacientes de raza negra con seguro privado de salud tenían mayor supervivencia que los pacientes de raza negra sin seguro médico que concurrían al servicio público de salud, evidenciando que la etnia no jugaba un rol importante. Cooper y col. observaron que la presentación clínica del LES es similar en las distintas etnias, existiendo diferencias en el perfil de anticuerpos, frecuencias de ciertas complicaciones, severidad de la enfermedad y pronóstico<sup>12</sup>. Petri y col. tampoco pudieron sostener la asociación entre raza negra y morbilidad en lupus. Es más: sugieren que la no adherencia al tratamiento y el tipo de seguro médico eran factores importantes en la morbilidad<sup>13</sup>.

Limitaciones del estudio: es retrospectivo; no hay diferencias étnicas entre los pacientes (no pudiéndose comparar los efectos de la raza en relación a las manifestaciones clínicas, de laboratorio ni sobrevida) y por otro lado, pacientes con menos de un año de seguimiento fueron excluidos del análisis.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Rúa Figueroa I; Erausquin C. Factores asociados con mortalidad en lupus eritematoso sistémico. *Sem Fund Esp Reumatología* 2008; 9: 219-234.
2. Schmid MM; Roverano SG; Paira SO. 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. *Reumatol Clin* 2014; 10:294-8.
3. Tan EM; Cohen AS; Fries JF et al. Special article: the 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
4. Bombardier C; Gladman DD; Urowitz M et al. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35:630-640.
5. Mayor A; Vilá L; De La Cruz M et al. Impact of manager care on clinical outcome of systemic lupus erythematosus in Puerto Rico. *J Clin Rheumatology* 2003; 9: 25-32.
6. Wallace D; Podell T; Weiner J et al. Systemic Lupus Erythematosus-Survival Patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981; 245: 934-938.
7. Dubois E; Tuffanelli D. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. *JAMA* 1964; 190:104-111.
8. Ward MM. Hospital experience and mortality in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42:891-898.
9. Kassirer JP. Access to special care (Editorial). *NEJM* 1994; 331:1151-1153
10. Ward MM. Association between physician volume and in-hospital mortality in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1646-1654.
11. Reveille JD; Bartolucci A; Alarcón GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 39-47.
12. Cooper GS; Parks CG; Treadwell EL; StClair EW; Gilkeson GS; Cohen PL et al. Differences by race, sex and age in the clinical and immunologic features of recently diagnosed SLE patients in the southeastern United States. *Lupus* 2002; 11: 161-167
13. Petri M; Perez-Gutthann S; Longenecker JC et al. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. *Am J Med* 1991; 91: 345-353.