

## Diagnóstico diferencial del lupus eritematoso sistémico: Aspectos claves del día a día \*

Differential diagnosis of systemic lupus erythematosus: Key aspects of day-to-day

Juan Jiménez-Alonso\*\*<sup>1</sup>, Fernando Jaén-Águila<sup>2</sup>, Carlos Santiago-Díaz<sup>1</sup>, José Luis Ramos-Cortés<sup>2</sup>, José Antonio Vargas-Hitos<sup>1</sup>, Nuria Navarrete-Navarrete<sup>1</sup>, Mónica Zamora-Pasadas<sup>1</sup>, José Mario Sabio<sup>1</sup>, Laura Jáimez-Gámiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada

<sup>2</sup> Unidad de Consultas externas, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves"

<sup>3</sup> Laboratorio de Autoinmunidad. Servicio de Análisis Clínicos e Inmunología. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada

\* Homenaje, en su jubilación, al Dr. Antonio Gil Aguado, insigne médico internista y pionero de las enfermedades autoinmunes en España, con nuestra admiración y afecto

\*\*Coordinador de la Línea Lupus del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

*Palabras clave:* Diagnóstico en Medicina, medicina Interna, lupus eritematoso sistémico, diagnóstico diferencial del lupus eritematoso sistémico, enfermedades autoinmunes

*Keywords:* Diagnosis in Medicine, internal medicine, systemic lupus erythematosus, differential diagnosis of systemic lupus erythematosus, autoimmune diseases

### INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial (DD) es un *ejercicio* de suma importancia en la práctica de la Medicina (1), ya que una buena elaboración del mismo conlleva un manejo más eficiente del proceso patológico del enfermo. El desarrollo y la redacción del DD deberían quedar incluidos en el documento que recoge la historia clínica, examen físico y resumen de los datos del paciente. Se debe realizar de forma ordenada, y agrupar, dependiendo de las características clínicas del enfermo, bien por enfermedades por órganos y aparatos, o bien, de forma más general, atendiendo a causas infecciosas, neoplásicas, inflamatorias y miscelánea. Este orden permite que no se olviden diagnósticos posibles del paciente, contemplando de forma preferente las patologías más prevalentes, sin olvidar la posibilidad de introducir cambios dependiendo de la evolución clínica del enfermo (tabla 1). La petición de pruebas complementarias, uno de los apartados más complejos e importantes del acto médico en la actualidad, se debe basar en ese conjunto de posibilidades diagnósticas, y siempre eligiendo las que tienen mejores evidencias clínicas y rentabilidad, seleccionándolas, a su vez, de menor a mayor agresividad y carestía. Los especialistas en Medicina Interna estamos muy familiarizados con el concepto de DD, dada la singularidad de nuestros enfermos y el recibir pacientes con cualquier tipo de síntomas, signos o síndromes, por lo que debemos ser expertos en el manejo del DD.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es el paradigma de enfermedad autoinmune sistémica, de causa desconocida, que puede manifestarse con síntomas y signos muy variados y que suele cursar con un número significativo de alteraciones analíticas, muchas de ellas realizadas de forma bastante habitual en atención primaria (2). Por ello, esta enfermedad, no infrecuente, se contempla en numerosas ocasiones en el DD de enfermos con síntomas agudos o crónicos, constitucionales, cutáneos, osteo-

musculares, cardiopulmonares, digestivos, neurológicos, psicopatológicos, etc., y también en caso de alteraciones en hemograma, analítica urinaria u otros parámetros (tabla 2). Por otra parte, son muy numerosas las enfermedades que se pueden confundir con LES, y en este sentido es crucial hacer una exhaustiva anamnesis por órganos y aparatos, apartado de la historia clínica que tantas veces es definitivo a la hora de sugerir el diagnóstico de un paciente complicado y/o indicar una determinada prueba complementaria (tabla 3)

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Elaboración sobre una buena historia clínica y examen físico detallado.</li> <li>2.- Ordenado por órganos y aparatos, o en los apartados más generales de: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. enfermedades infecciosas</li> <li>b. enfermedades neoplásicas</li> <li>c. enfermedades inflamatorias</li> <li>d. miscelánea</li> </ol> </li> <li>3.- Consistencia lógica/pericia clínica.</li> <li>4.- Priorizar las enfermedades más prevalentes.</li> <li>5.- Flexible con introducción de los cambios pertinentes, según evolución del paciente.</li> <li>6.- Útil para la selección de pruebas complementarias, basadas en las mejores evidencias y rentabilidad, y programadas de menor a mayor agresividad y carestía.</li> </ol> |
|---|

Tabla 1. Características del diagnóstico diferencial en Medicina Interna.

Fiebre, astenia, adelgazamiento.
Signos mucocutáneos: eritemas, fotosensibilidad, aftas orales, alopecia, púrpura, Raynaud.
Síntomas osteomusculares: artralgias, artritis.
Síntomas cardiopulmonares: dolor torácico, disnea.
Síndrome nefrótico o nefrítico.
Síntomas neurológicos: convulsiones, psicosis, disfunción cognitiva.
Flebitis, trombosis, abortos de repetición.
Hepatoesplenomegalia, adenopatías.
Anemia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia.
Elevación de VSG.
Proteinuria.
Hipergammaglobulinemia policlonal.
Elevación de transaminasas.
Positividad de ANA, antiDNA, anti-Sm, anti-Ro (SSA), otros autoanticuerpos.

Tabla 2. Manifestaciones generales clínico-analíticas más frecuentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

1.- Enfermedades autoinmunes y reumáticas: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípido, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de still, dermatomiositis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca.
2.- Enfermedades dermatológicas: rosácea, urticaria, tiña.
3.- Enfermedades hematológicas: PTI*, PTT**, linfoma, leucemias.
4.- Enfermedades neuropsiquiátricas: epilepsia, esclerosis múltiple, AVC, migraña, esquizofrenia, ansiedad, depresión.
5.- Enfermedades infecciosas: endocarditis, tuberculosis, VIH.
6.- Enfermedades neoplásicas.
*PTI: Púrpura Trombocitopénica Idiopática. **PTT: Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del lupus eritematoso sistémico.

El objetivo de este artículo es comentar una serie de aspectos en el DD del LES en el día a día de nuestra práctica, basados en nuestra experiencia asistencial y docente.

### LES EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Tanto en la actividad docente como en la asistencial, en áreas de consultas, hospitalización o en urgencias, el LES es protagonista con mucha frecuencia.

### EN LA ACTIVIDAD DOCENTE

En un estudio que realizamos en 1994 sobre la actividad docente programada en nuestro Servicio, analizamos 497 sesiones clínicas presentadas entre 1985 y 1993 y valoramos cuándo se incluía al LES en el DD por parte de los ponentes. En el 20% de los casos, el ponente incluyó el LES como un posible diagnóstico y en el 2.5% fue el diagnóstico definitivo. No hubo diferencias significativas cuando analizamos las sesiones clínicas presentadas por residentes de Medicina Interna o médicos adjuntos (3).

Recientemente hemos analizado 61 actividades docentes consecutivas de ejercicio de DD realizadas por los residentes de nuestro Servicio durante el periodo comprendido entre febrero de 2008 y enero de 2013. El 41% de los pacientes eran mujeres (edad media de 59 años) y el 59% varones (edad media de 60 años). La presentación clínica más frecuente de los enfermos fue el síndrome constitucional (34%), fiebre (32%), dolor abdominal (14%), desorientación y síndrome confusional, anemia, edemas y tos (6% cada una), lumbalgia, artritis y hemoptisis (5% cada una). Por órganos y aparatos, el sistema más afectado fue el digestivo (el 21% de los pacientes tenían síntomas de cualquier tipo referidos a dicha localización anatómica), seguido del aparato respiratorio y osteomuscular (15%), sistema nervioso (11%), cardíaco (8%) y hematológico (6%). Los diagnósticos finales fueron enfermedades oncológicas (44%) (tumores sólidos 33% y hematológicos 11%), infecciones (23%), enfermedades del aparato digestivo, hematológicas y reumatológicas (5% cada una de ellas), enfermedades sistémicas y endocrinometabólicas (3% cada una) y enfermedades del aparato respiratorio, nefrourológicas y neurológicas. Con respecto al LES, la inclusión del mismo en el DD se hizo en el 30% de los casos, si bien sólo en uno de los casos fue el diagnóstico final (1.6%). En los pacientes en que el diagnóstico de LES se planteó había más proporción de mujeres, síndrome constitucional y fiebre (en un 28% de los mismos), síntomas osteomusculares, neurológicos, hematológicos y adenopatías (11% cada uno) y, en 1 caso, afectación cutánea. La mayoría de los diagnósticos finales, cuando se planteó el LES en el DD, fueron procesos oncológicos o infecciosos (33% cada uno), enfermedad cardiológica, hematológica, endocrinometabólica u otras sistémicas (5% cada uno). El enfermo con diagnóstico final de LES debutó con artralgias y febrícula, presentaba fenómeno de Raynaud y tenía adenopatías, y en las pruebas complementarias tenía VSG elevada, anemia, anticuerpos antinucleares (ANAs) y anticuerpos antiADN nativo positivos.

### EN LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL

Hemos estudiado un total de 100 pacientes atendidos consecutivamente en consultas de Medicina Interna; se evaluó el motivo de consulta y si se consideró el LES en el DD inicial. El 62.5% fueron mujeres (44 años de edad media y un 37.5% varones (edad media de 53 años). Los motivos de consulta fueron síntomas del aparato digestivo (25%), síndrome constitucional (23.5%), síntomas osteomusculares (18%), cutáneos (15%), oftalmológicos (13.8%), alteraciones hematológicas y del área ORL (9.7%), adenopatías (8.3%), fiebre (7%), síntomas vasculares (7%), ANAs positivos (5.5%), síntomas genitourinarios y cardiológicos (4.1%, cada uno), síntomas obstétricos, infecciosos, neurológicos, nefrológicos, endocrinometabólicos y del aparato respiratorio (1.3%, cada uno).

El diagnóstico inicial de LES se hizo en 33 pacientes (33%), predominando las mujeres (79%). La edad media de los pacientes en que se planteó este diagnóstico fue de 39.5 años, algo menor que la del total de pacientes analizados. Los motivos por los que estos pacientes fueron derivados a las consultas de Medicina Interna también fueron diferentes. Observamos mayor proporción de síntomas oftalmológicos (37.5% de los pacientes en que se sospechó LES), cutáneos (33.3%), sintomatología del área ORL y osteomusculares (21%), síntomas vasculares y la detección de ANAs en analíticas previas a la derivación a Medicina Interna (16.6%), adenopatías (12.5%), síndrome constitucional, síntomas

digestivos y fiebre (8.3%), síntomas neurológicos, genitourinarios, obstétricos y las alteraciones hematológicas (4.1%). Finalmente dos pacientes se diagnosticaron de LES (2%)

### COMENTARIOS FINALES

El DD es un ejercicio de suma importancia en la práctica de la Medicina y los internistas debemos ser unos expertos en su realización. El LES puede manifestarse con síntomas, signos y alteraciones analíticas muy variados, por lo que se debe contemplar en numerosas ocasiones en el DD de enfermos, principalmente mujeres, con síntomas agudos o crónicos como fiebre, astenia, pérdida de peso, síntomas cutáneos, osteomusculares, cardiopulmonares, digestivos, neuropsiquiátricos, oftalmológicos, adeno-patías, etc, y en presencia de citopenias, alteraciones en el sedimento urinario y ANAs positivos. En nuestra experiencia, tanto asistencial como docente, el LES se incluyó en el DD entre el 20 y el 33% de las ocasiones en que se presentaron sesiones clínicas o se atendieron enfermos nuevos en las consultas externas, siendo el diagnóstico final entre el 1.6% y 2.5% de los casos.

**Agradecimientos:** A los médicos del Servicio de Medicina Interna del HU "Virgen de las Nieves" de Granada, los antiguos, muchos ya jubilados, y los actuales, algunos de ellos alumnos míos desde la Facultad de Medicina, por haberme enriquecido, de una u otra forma, y por compartir tantas experiencias en el diagnóstico diferencial de los enfermos desde 1985. Al Profesor Pérez Jiménez, amigo y compañero de la Facultad de Medicina de Córdoba y del HU "Reina Sofía" de Córdoba, con el que viví tantos casos clínicos y con el que compartí el concepto de internista como experto en el diagnóstico diferencial.

### REFERENCIAS

1. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. The practice of Medicine. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill. 18th edición. 2012.
2. Jiménez-Alonso J, Hidalgo-Tenorio C, Sabio JM, et al. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS). Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Lupus Eritematoso Sistémico. 2011.
3. Jiménez-Alonso J, Herranz MT, Benítez MD, et al. El lupus eritematoso sistémico (LES) en la actividad de un servicio de medicina interna. An Med Int (supl. 1) 1994; 11:123.