

2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Escuela Nacional de Estudios Profesionales  
Z A R A G O Z A

ALGUNAS ENFERMEDADES INMUNOLOGICAS Y SU  
REPERCUSION EN CAVIDAD ORAL.

T E S I S  
Q U E P R E S E N T A N  
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :  
C I R U J A N O D E N T I S T A  
E S T E L A C O N C H A M A L D O N A D O  
F E D E R I C O A B R E G O G A R C I A

ASESOR : C. D. JUAN MANUEL JAQUEZ BERMUDEZ



México, D. F.

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INDICE :****Página**

<b>INTRODUCCION</b>		<b>1</b>
<b>PROYECTO INICIAL</b>		<b>2</b>
	Fundamentación de la elección del tema	
	Planteamiento del problema	
	Objetivos	
	Hipótesis	
	Material y métodos	
<b>CAPITULO I</b>	<b>ANTECEDENTES HISTORICOS</b>	<b>5</b>
<b>CAPITULO II</b>	<b>SISTEMA LINFORETICULAR INMUNE</b>	
	Timo	11
	Ganglios Linfáticos	12
	Nódulos Linfáticos	14
	Bazo	15
<b>CAPITULO III</b>	<b>CELULAS INMUNOLOGICAS</b>	
	Macrófagos	22
	Neutrófilos	23
	Eosinófilos	25
	Basófilos	26
	Linfocitos	27
<b>CAPITULO IV</b>	<b>RESPUESTAS INMUNITARIAS</b>	
	Respuesta inmunitaria inespecífica	33
	Respuesta inmunitaria específica	35
<b>CAPITULO V</b>	<b>ENFERMEDAD INMUNOLOGICA</b>	
	Concepto	50
	Mecanismos efectores de la lesión Inmunológica	50
	Clasificación	51
	Enfermedad inmunológica y su relación con la odontología	54

<b>CAPITULO VI</b>	<b>ALGUNAS ENFERMEDADES INMUNOLOGICAS Y SU REPERCUSION EN CAVIDAD ORAL</b>	<b>Página</b>
	Síndrome de Sjögren	61
	Artritis reumatoide	69
	Dermatomiositis	76
	Miastenia grave	79
	Pénfigos	82
	Esclerosis cutáneas	91
	Lupus eritematoso	101
<b>CAPITULO VII</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>114</b>
<b>CAPITULO VIII</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>116</b>
	<b>PROPUESTAS</b>	<b>117</b>
<b>GLOSARIO</b>		<b>118</b>
<b>BIBLIOGRAFIA GENERAL</b>		<b>123</b>

## INTRODUCCION

Desde los primeros tiempos en que se practicó la medicina se observaron diferentes comportamientos en diversas enfermedades que aquejaban al individuo y, aunque desde los descubrimientos de los médicos chinos, de Jenner, Koch y Pasteur se lograron conocimientos más efectivos y supeuestamente objetivos de los procesos inmunológicos, es menester observar que a pesar de los grandes descubrimientos de la medicina moderna, no se ha logrado, como lo hubieran querido los precursores de la inmunología, un adelanto real y efectivo ya que actualmente y por lo general, a cualquier enfermedad cuyo origen se desconoce se le señala como problema de origen inmunológico, como es el caso de neoplasias o aberraciones de los sistemas orgánicos.

Los conocimientos del odontólogo moderno en este campo, son muy reducidos, fundamentalmente en el renglón referente a la investigación, la enseñanza y la práctica clínica en nuestro país. Es por esto que esta Tesis se enfoca a presentar algunas enfermedades cuya etiología se supone de origen inmunológico y que presentan manifestaciones en cavidad oral.

Con el presente trabajo esperamos despertar de alguna manera el interés hacia la investigación en esta área y que además, surjan los apoyos necesarios para este fin.

## 1- FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA

Las enfermedades de origen inmunológico se enmarcan dentro de un renglón muy importante dentro de la medicina debido a que, con el transcurso del tiempo, a través de la investigación y publicación sobre este tema, se ha podido determinar la etiología de muchas enfermedades cuya causa se desconocía.

Con el manejo exagerado del uso de los antibióticos se creyó que se tenía un arma segura en contra de los microorganismos, controlando las enfermedades infecciosas por este conducto; pero la aparición de cepas bacterianas resistentes; el auge de las enfermedades virales, el trasplante de órganos y más recientemente el descubrimiento de la importancia de la inmunidad en relación con el cáncer, ha colocado el tema en los primeros planos de la investigación científica y por tanto, del conocimiento médico. Tal motivo obliga al Cirujano Dentista moderno a conocer el manejo de esta área sin pretender desplazar en ningún momento al profesional dedicado a esta disciplina.

Tomando en cuenta que las diversas patologías son muy importantes y refiriéndonos a las de origen inmunológico particularmente, observamos que el odontólogo ha descuidado el tratamiento de las manifestaciones orales de la enfermedad, así como el seguimiento del mismo; lo anterior nos conduce a concluir que, si el odontólogo conoce o tiene la capacidad de detectar la enfermedad, podría manejar adecuadamente al paciente que se presente en la práctica diaria.

Estos conceptos no pretenden ser aduladores de la investigación a la que se refiere esta tesis y tampoco se busca ridiculizar al Cirujano Dentista, sino sembrar en él la inconformidad de sus conocimientos en relación con otras enfermedades, las cuales pueden manifestarse en el aparato estomatognático, coadyuvando de esta forma su competencia en el campo profesional y pudiendo establecer una lucha sin cuartel contra las enfermedades buscando salir triunfador en los enfrentamientos con las mismas.

## II- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se encuentran relacionadas algunas enfermedades inmunológicas como el Lupus eritematoso, Alergia, Artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren, Dermatomiositis, Esclerodermia, Pénfigo y la Miastenia grave con manifestaciones orales?

## III- OBJETIVOS

- 1) Mencionar las bases de la Inmunología.
- 2) Identificar los sistemas de defensa.
  - 2.1 Sistema de secreción interno: Timo, Ganglios Linfáticos y Bazo.
  - 2.2 Sistema de secreción externo: Vías respiratorias, Tubo digestivo, Sistema genitourinario.
- 3) Mencionar los tipos de respuestas inmunes y las células participantes en ellas.
  - 3.1 Respuesta específica.
  - 3.2 Respuesta inespecífica.
  - 3.3 Características de macrófagos, monocitos, granulocitos, linfocitos y células plasmáticas.
- 4) Relacionar las enfermedades de origen inmunológico con el área de manejo del dentista.
- 5) Clasificar las enfermedades inmunológicas de acuerdo con el tipo de antígeno.
  - 5.1 Exógeno
  - 5.2 Homólogo
  - 5.3 Autólogo
- 6) Mencionar la etiología, patogenia, características clínicas generales y orales, así como el tratamiento más adecuado de las principales enfermedades inmunológicas con repercusión en cavidad oral: Lupus eritematoso, Alergia, Artritis reumatoide, Sí-

drome de Sjögren, Dermatomiositis, Esclerodermia, Pénfigo y Miastenia grave.

#### IV- HIPOTESIS

La mejor identificación de las manifestaciones orales provocadas por enfermedades inmunológicas, como las ya mencionadas, permite establecer la relación existente entre la inmunología y enfermedades odontológicas provocadas por esta etiología, ayudándonos a emitir un mejor diagnóstico, pronóstico y tratamiento, logrando de esta forma reducir eficazmente las molestias que presenta estomatognáticamente el paciente.

#### V- MATERIAL Y METODOS

El método que utilizaremos será el científico y el material lo obtendremos de la síntesis bibliográfica recopilada en textos sobre Inmunología, Inmunopatología, Patología Oral, Medicina Interna, Patología Infecciosa, Inmunología Clínica y Diagnóstico en Patología Oral del año de 1976 a 1983; así mismo, solicitaremos información actualizada al CENIDS sobre los temas mencionados como objetivos, a través del Centro de Recursos para el Aprendizaje de la E.N.E.P. Zaragoza.

Elaboraremos conjuntamente fichas de trabajo extraídas de las revistas odontológicas de la Asociación Dental Mexicana, de la Facultad de Odontología, de la Revista Odontológica y de la Journal American Dentistry que expongan temas sobre enfermedades inmunológicas con repercusión en cavidad oral.

Nos auxiliaremos para ejemplificar los temas, según el caso, de dibujos y fotografías que anexaremos a esta Tesis.

Aclaremos la terminología médica manejada, basándonos en los Diccionarios Inmunológico y Terminológico Médico.



## CAPITULO I

### ANTECEDENTES HISTORICOS

El origen de la Inmunología surge del conocimiento común de que las personas que han sobrevivido a una enfermedad infecciosa raramente vuelven a contraerla durante su vida. De ahí el término inmune, del latín "inmunis" que significa "exento de cargos".

Los primeros antecedentes datan del siglo XV cuando los médicos chinos observaron que la inhalación de costras de viruela evitaba que se presentara después la enfermedad. Más tarde Lady Mary Wortley Montagu (1721) introdujo en Inglaterra, procedente de Turquía, la técnica de la variolización o aplicación intradérmica de costras de viruela en polvo.

La primera inmunización efectiva aunque todavía empírica fue la que llevó a cabo Edward Jenner (1796), quien utilizó el material procedente de una vaca enferma de viruela, para inocular a un paciente con objeto de inmunizarlo a la viruela humana, método al que llamó "vacunación".

Un siglo después, en 1881, Luis Pasteur (primer gran inmunólogo experimental), inicia la inmunización preventiva investigando la posibilidad de proteger contra la infección mediante vacunaciones con cepas atenuadas de microorganismos, lo cual desarrolla mediante técnicas para el cultivo "in vitro" de microorganismos, obteniendo así material que pudo emplearse como vacuna: microorganismos vivos atenuados o matados por calor, demostrando que ninguno de ellos producían enfermedad y si una resistencia ulterior a la infección; a Pasteur se debe también el método para combatir la hidrofobia, la atenuación del virus, en este caso, fue obtenida secando al aire médulas de conejos infectados que después fueron sustituidos por médulas secadas durante un breve espacio de tiempo, con esta vacuna logra no sólo la protección del perro, sino también cura la enfermedad en el humano si se efectúa la vacunación al principio del período de incubación.

Un año antes, Robert Koch, descubrió el bacilo de la tuberculosis y al intentar crear la vacuna descubre el fenómeno de la hipersensibilidad tardía (inmunidad debida a células).

En 1885, después del aislamiento del bacilo de la difteria, Pierre Paul Roux y Yersin demostraron que este microorganismo producía una exotoxina soluble muy potente y, a su vez, utilizando la misma toxina Emil Adolf von Behring y Kitasato (1890) descubren que un animal inoculado con la toxina producía en su suero una sustancia neutralizante a la que llamaron antitoxina y que, transfiriendo dicho suero o animales no inoculados se forma en ellos un cierto tipo de inmunidad conocida hoy como inmunidad pasiva.

A principios de siglo, la investigación inmunológica de las escuelas francesa y alemana presentaba dos puntos de vista diferentes a partir de los cuales se desarrolló la inmunología actual: la Humoral, creado por Paul Ehrlich, que se ocupaba del estudio de los productos químicos producidos por las células (anticuerpos) y, por otra parte, la Celular, desarrollado por el ruso Elie Metchnikoff, que se ocupaba de los efectos biológicos de células completas que intervenían en las respuestas del huésped frente a sustancias extrañas.

Ehrlich da origen también a la teoría de la "cadena lateral" (1896), la cual propone la existencia previa sobre la superficie de las células vivas, de receptores capaces de reaccionar con toxinas y el exceso de receptores era más tarde liberado a la circulación como anticuerpos. El consideraba un "acrecentamiento" de algún mecanismo normal y sugirió que algunas células capaces de formar anticuerpos poseían sobre la superficie de sus membranas cadenas laterales específicas que eran receptores para los antígenos; propuso que la fijación del antígeno a las cadenas laterales provocaba nueva síntesis de estas cadenas laterales, las cuales eran liberadas al suero como anticuerpos. Expresó la especificidad de la reacción de los antígenos y anticuerpos como una "llave" (antígeno) en una "cerradura" (anticuerpo) y pensó que esta reacción era de naturaleza química.

La teoría contraria de Metchnikoff afirmaba que los fagocitos, llamados células de limpieza, eran los que identificaban inicialmente a las sustancias extrañas, constituyendo el sistema de defensa primario.

Richard Pfeiffer, en 1894, demostró que en un animal inmunizado contra el vibrión colérico aparecen en su sangre anticuerpos específicos que originan la "lisis" de dichos gérmenes. Posteriormente se descubren dos fenómenos propios de un suero antibacteriano: la aglutinación y precipitación gracias a Carrin y Roger en 1889 y a Widal en 1896, quien aplicó la reacción aglutinante para el diagnóstico de la fiebre tifoidea; en 1897, Kraus descubre el anticuerpo llamado "precipitina" al demostrar que un filtrado de cultivo bacteriano podía provocar, después de su inyección en un animal adecuado, la formación de un anticuerpo que originaba un precipitado cuando se ponía en presencia del filtrado anteriormente inyectado.

Aproximadamente en la misma época, en 1893, Buchner demostró que el suero fresco que era capaz de matar ciertos gérmenes, perdía esta facultad después de haber sido calentado a 56 grados C y el agente termolábil que poseía o ayudaba a esta acción bactericida fue llamado "alexina" y más tarde "complemento" por Ehrlich.

La época de la seroterapia realmente aparece con Roux, en 1894, cuando éste anuncia que el suero de caballo inmunizado, inyectado en personas con difteria, curaba la enfermedad.

En el mismo año Bordet demostró que tanto la bacteriólisis como la lisis de los eritrocitos requerían dos factores: uno que denominó sensibilizador (termolábil y específico) y el otro que llamó alexina (termolábil e inespecífico) mismo que ya había sido estudiado un año antes por Buchner.

Almroth Wright en Inglaterra y Denys en Bélgica, establecen un puente entre la teoría humoral y celular al demostrar que ciertos factores del suero (complemento, anticuerpos naturales) facilitaban el proceso fagocítico. Right propuso que la principal acción del anticuerpo específico era la de reforzar la acción destructiva de los fagocitos y a esta propiedad adquirida por la sangre la llamó "opsónica" y a la sustancia "opsonina".

Bordet introdujo el término isoanticuerpo o isohemaglutinina en 1898 al observar que el suero de conejos inyectados con eritrocitos de otra especie aglutinaba los eritrocitos, mientras que los eritrocitos de conejo inyectados en otros conejos no eran aglutinados; en 1902, Landsteiner empleó la reacción de aglutinación para demostrar diversas especificidades antigénicas de los eritrocitos en los individuos de la misma especie, los grupos sanguíneos A, B y O, que constituyeron la base de la transfusión de sangre y posteriormente también descubre la especificidad del antígeno Rh empleando la sangre del mono rhesus.

Un año antes, en 1901, Nuttall estudiaba las "reacciones cruzadas" donde al emplear proteínas homólogas o carbohidratos de especies zoológicas afines, los anticuerpos de un antígeno pueden reaccionar con otro aunque con menos intensidad.

Portier y Richet (1902) dan a conocer el fenómeno llamado hipersensibilidad por el cual una respuesta inmunitaria conduce a reacciones nocivas para las células del organismo; el desarrollo de sensibilidad a sustancias relativamente inocuas fue llamada "anafilaxis" y las reacciones inflamatorias locales producidas por la inyección de más sustancias que habían resultado completamente inocuas en su primera administración fueron descritas por primera vez por Arthus (1903) quien inyectó a varios conejos dosis de suero de caballo por vía subcutánea diariamente; las primeras cinco o seis dosis eran absorbidas sin ninguna reacción local, pero las dosis sucesivas ocasionaron focos edematosos rodeados de una zona inflamatoria, provocando ulteriormente necrosis intensa.

En 1905, Von Pirquet y Schick señalan que el uso repetido del suero en un mismo individuo no sólo comporta un grave riesgo de reacciones anafilácticas, sino que conducía a cuadros de gravedad progresiva en sintomatología de tipo retardado, conocidos como "enfermedad del suero".

Es difícil dar una explicación lógica a los fenómenos de anafilaxis; a los partidarios de la idea de que los factores humorales eran los que la ocasionaban se oponían los que sostenían que sólo intervenían en ella los anticuerpos "sésiles" fijos en las células; la cuestión se resolvió cuando Dale, en 1910 descubrió las propiedades farmacológicas de

la histamina y demostró que las inyecciones de esta sustancia reproducían muchos de los síntomas de la anafilaxis.

De 1910 a 1940 el principal interés consistió en la aplicación y desarrollo del conocimiento acerca de los fenómenos inmunológicos, particularmente en la preparación de sueros inmunes, reactivos de diagnóstico para el estudio clínico de las enfermedades infecciosas y programas de vacunación. En 1893 se llevó a cabo la primera vacunación masiva en la India, gracias a Haffkine empleando una cepa atenuada de *Mycobacterium tuberculosis*, le siguió la BCG (bacilo de Calmette-Guérin) de 1908 a 1921 y la vacunación contra las toxinas bacterianas usando preparaciones destoxicadas.

El segundo período de la inmunología corresponde a la inmunoquímica que aporta grandes logros como es el caso de Landsteiner que en 1921 acuñó el término hapteno para aquellos grupos específicos que por sí solos eran incapaces de provocar la formación de anticuerpos. En 1936 el aislamiento práctico de los anticuerpos puros de suero de caballo, fue logrado por Heidelberger y Kendall mediante la disociación de precipitados específicos con reactivos salinos concentrados, lo que lograron Tiselius y Kabat con la electroforésis en medio líquido fue esclarecer que los anticuerpos pertenecen a la fracción de globulinas que poseen movilidad lenta, designadas como gamaglobulinas.

El período reciente de la inmunología comienza justo antes de la segunda guerra mundial. En 1948, Astrid Fagraeus demostró que es a través del desarrollo de células plasmáticas como se lleva a cabo la síntesis de anticuerpos. En 1983, Grabar y Williams demostraron que las inmunoglobulinas son heterogéneas y descubrieron la existencia de la IgA.

Por último, el papel central del Timo en los procesos inmunitarios fue claramente establecido por los estudios experimentales de J.F.A.P. Miller en Londres (1961-1962) y por Waksman y Kankowic en Boston, (1,2,3)

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

- 1) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. Dr. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 3, 7, 10-12.
- 2) Fudenberg, H. Hugh, Dr., Inmunología Clínica, 2a. edición, México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1980, pp. 11-20.
- 3) Humphrey, J.H., Dr. Inmunología Médica, 2a. edición, Barcelona, ed. Toray, S.A., 1976, pp. 10-23.

## CAPITULO II

### SISTEMA LINFORETICULAR INMUNE

El sistema Linfo-reticular, también llamado sistema Reticulo-endotelial lleva a cabo las funciones de inmunidad que existen en los vertebrados; este sistema está formado por un conjunto de elementos celulares que presentan una distribución estratégica dentro de las células corporales y revistiendo los vasos y los linfáticos. Comprende células que se encuentran en el Timo, Ganglios Linfáticos, Bazo (elementos componentes del sistema de Secreción interno) y en los sistemas de órganos expuestos al ambiente externo como vías respiratorias, tubo digestivo y sistema genitourinario (sistema de secreción externo). (1)

#### Timo

El timo es un órgano linfoide situado en el mediastino, aproximadamente a la altura de los grandes vasos del corazón; se encuentra inmediatamente por debajo de la parte superior del esternón, es una masa de color sonrosado grisáceo triangular. Su base se encuentra hacia abajo y no es tan ancha como largos son sus lados, en la mayoría de los casos está constituido por dos partes que no están fundidas entre sí. La dimensión del timo está dada de acuerdo con la edad y en relación con el peso corporal, alcanza su desarrollo máximo después del nacimiento y experimenta una involución acentuada después de la pubertad. En el recién nacido pesa cerca de 12 a 15g, llega a pesar 30 a 40g en la pubertad y en los ancianos sólo 10 a 15g. (3)

Está formado por lobulillos que miden de 0.5 a 2mm de diámetro que se hallan parcialmente separados por tabiques de tejido conjuntivo que se originan de la cápsula de tejido conjuntivo denso que envuelve al órgano. El parénquima presenta una parte periférica de coloración más oscura que forma la zona cortical y una parte central más clara o zona medular, donde existen los corpúsculos de Hassall, característicos del Timo. (5)

El timo tiene un origen embriológico doble; sus linfocitos se forman a partir de células mesenquimatosas que invaden un esbozo epitelial originado del endodermo de la tercera bolsa faríngea y, algunas veces de la cuarta. En la capa cortical del timo predominan los linfocitos, principalmente los pequeños; las células reticulares epiteliales son menos numerosas y en la médula predominan linfoblastos, linfocitos jóvenes y células reticulares epiteliales. (5)

La principal función del timo es producir y enviar a la corriente sanguínea linfocitos que se van a instalar en otros órganos linfoides (ganglio, bazo) y allí proliferar. Estos linfocitos son células no comprometidas, es decir, que no tuvieron contacto con antígenos ya que el timo no está abundantemente vascularizado y, además, en el interior del órgano existe una barrera a la penetración de sustancias contenidas en la sangre.

Las arterias que penetran en el timo por la cápsula se distribuyen primero en la cortical, y sus ramos más finos alcanzan la medular. Los capilares del timo tienen endotelio sin poros y membrana basal muy gruesa. Las células endoteliales poseen prolongaciones finas que perforan la membrana basal y pueden entrar en contacto con las células reticulares epiteliales, estas células envuelven por completo todos los vasos del timo, constituyendo una capa que, aunque no sea completa, representa una barrera que separa la sangre de los linfocitos del timo. Las venas de la medular y cortical penetran en los septos, pasan a la cápsula, y por ella salen del órgano.

El timo no posee vasos linfáticos aferentes y no constituye un filtro para la linfa, como ocurre en los ganglios linfáticos. Los pocos vasos linfáticos que se encuentran en el timo son todos eferentes y se localizan en las paredes de los vasos sanguíneos de mayor calibre, en los septos y en la cápsula del órgano.

### Ganglios Linfáticos

Son órganos ovalados generalmente, pero que pueden variar en forma y tamaño, desde tan pequeños como semillas hasta grandes como almendras.



Presentan un lado convexo y una depresión o hilio, por el cual penetran las arterias nutricias y salen las venas; son atravesados por los linfocitos, portadores móviles de una información genética específica. Cuando se hipertrofian, se vuelven palpables, lo que contribuye a un signo diagnóstico útil de infección o tumor. (1)

### Distribución

Mucho ganglios linfáticos están en la axila y la ingle; otros se encuentran distribuidos a lo largo de los grandes vasos del cuello y un número considerable en tórax y abdomen, sobre todo, acompañando a los grandes vasos y al mesenterio. Hay unos pocos a nivel de los vasos popliteos y se localizan no donde se origina la linfa sino más bien a lo largo del curso de los grandes vasos tributarios principales que fluyen hacia el conducto torácico y el conducto linfático derecho. (3)

### Estructura

Comprenden una región externa (corteza) y una interna (médula); está rodeado por una cápsula de tejido conectivo de donde nacen tabiques o trabéculas y por donde corren los vasos sanguíneos. De este tejido conectivo nacen fibras reticulares que contienen fagocitos (Macrófagos) y penetran al interior del ganglio.

En la periferia el ganglio está formado por una gran cantidad de linfocitos, organizados en nódulos, en cuyo centro existen grupos de células en división activa (centros germinativos). Las zonas corticales profundas contienen las vénulas poscapilares con sus células endoteliales cuboides características a cuyo través pasan los linfocitos al ir de la sangre a la linfa. Por lo tanto, los linfocitos entran al ganglio linfático tanto por el sistema vascular como por el linfático. (1)

### Funciones

Los ganglios participan a la vez en la inmunidad humoral y celular y cumplen dos funciones principales:

- Filtran las sustancias extrañas, al pasar la linfa por sus numerosos

conductos, desaparecen así las partículas grandes y algunos productos de desdoblamiento fagocitario se vuelven inmunogénicos.

La linfa representa un conjunto de líquidos tisulares que fluyen en capilares especiales hasta pasar a una serie de vasos colectores mayores llamados linfáticos. Está constituida, como la sangre, por plasma y elementos figurados y se origina en los diversos órganos del cuerpo por el paso del líquido intersticial al interior de los capilares linfáticos. Los linfocitos constituyen el 95% de los elementos figurados de la linfa, existen además escasos granulocitos pero nunca eritrocitos, monocitos o plaquetas.

- Producen linfocitos, monocitos y plasmocitos. Estos últimos aumentan mucho en número si la linfa de los vasos eferentes proviene de un área infectada. En cuanto a los linfocitos, algunos de ellos son de origen reciente, otros simplemente se añaden durante la recirculación. Esta segunda función se relaciona con la aparición de fenómenos inmunológicos específicos con diferenciación celular. (5)

### Nódulos Linfáticos

También se conocen con el nombre de folículos linfáticos; son estructuras temporales que pueden desaparecer o reaparecer nuevamente en un mismo lugar, de acuerdo con el estímulo antigénico. Constituyen un conjunto de elementos linfoides dispersos en los tejidos submucosos de vías respiratorias, tubo digestivo y vías urogenitales. Alcanzan su desarrollo máximo en estructuras como las amígdalas, órganos pares situados en tres sitios distintos (lengua, faringe y nasofaringe), desde los que protegen en cierto grado la entrada de las vías respiratorias y digestivas; en la parte inferior del intestino delgado los nódulos confluyen y forman acúmulos denominados placas de Peyer. Este tipo de tejido linfoide presenta una disposición ligeramente diferente de la de los ganglios linfáticos, pues carece de cápsula de tejido conectivo. (1,5)

Cada nódulo linfático es una estructura esférica, con 0.2 a 1mm de diámetro. Son ricos en linfocitos y presentan una zona llamada centro germinativo, en donde podemos encontrar linfocitos inmaduros, localizán-

dose en la periferia del nódulo, linfocitos menores. La presencia del centro germinativo indica que el nódulo está desarrollando una gran actividad en la producción de linfocitos; dicho centro germinativo puede aparecer y desaparecer en un nódulo de acuerdo con el estado funcional del nódulo linfático. Las células que predominan en los nódulos son células libres, constituidas principalmente por linfoblastos, linfocitos grandes, medianos y pequeños, plasmoblastos y plasmocitos en diferentes estados de maduración. (4,5)

Como los nódulos linfáticos contienen tanto elementos fagocitarios como linfoides, pueden intervenir en la inmunidad específica e inespecífica. En las células linfoides que revisten estos conductos, tienen lugar síntesis de inmunoglobulinas IgA secretorias (inmunoglobulinas de gran interés a nivel de las superficies mucosas) y recientemente se vio que las células de estos nódulos sintetizaban también IgE. Ambas inmunoglobulinas son productos celulares del sistema de secreción externo. (1)

### Bazo

Es un órgano que está aislado de los dos tipos de líquidos corporales (linfa y líquido tisular). Tiene tamaño y forma aproximado a un puño; se encuentra en el abdomen, por detrás de los arcos costales noveno, décimo y undécimo, con su eje largo paralelo a los mismos. Su color purpúreo se debe a un gran contenido de sangre, es de consistencia blanda y más friable que la mayor parte de los órganos. Gran parte de su superficie es lisa, no está unido por grasa o tejido conectivo laxo con los órganos o estructuras con las que entra en contacto. Hay una fisura larga cerca de su borde interno; se denomina hilio. Al acercarse al mismo, la arteria esplénica se divide en varias ramas que entran en la sustancia del Bazo por separado en distintos puntos a lo largo del hilio alargado.

Venas y linfáticos dejan el Bazo en relación directa con las arterias que entran en el mismo. Las venas se unen más adelante para formar la vena esplénica.

No entran linfáticos aferentes en la superficie libre del Bazo, como ocurre en los ganglios linfáticos y cuyas superficies están desde luego en contacto con los tejidos en los que se encuentra. Los linfáticos del Bazo son de tipo eferente y están confinados a la vaina del tejido conectivo de los vasos sanguíneos. (3)

### Estructura Interna

El bazo está rodeado por una cápsula de tejido conectivo, de donde nacen trabéculas que se dirigen hacia el interior. La región interna (pulpa) contiene dos tipos de tejido: la pulpa blanca y la pulpa roja. La pulpa blanca contiene nódulos linfáticos, y es el foco principal de producción de Linfocitos en el Bazo. En cambio, la pulpa roja (que rodea la pulpa blanca) es muy rica en glóbulos rojos, lo que corresponde a su función de filtración. La sangre arterial, como se dijo, entra por el hilio, y sigue las trabéculas hasta que las arterias pequeñas se rodean de placas o anillos de Linfocitos (pulpa blanca). Luego, emiten capilares que van a los nódulos linfoides. La sangre atraviesa entonces la pulpa roja, que contiene elementos del sistema reticuloendotelial con gran actividad fagocitaria. (3,5)

### Fisiología

El Bazo es un órgano linfoide con características propias, cuyas funciones más conocidas son:

#### 1) Formación de linfocitos y monocitos.

La pulpa blanca del Bazo produce linfocitos que migran a la pulpa roja y alcanzan la luz de los sinusoides, incorporándose a la sangre allí contenida. En el feto, el Bazo produce también granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos) y hematíes; sin embargo, esta actividad cesa al final del período fetal.

Es una importante fuente de monocitos, los cuales probablemente se originan del revestimiento de los sinusoides esplénicos o de las células reticulares primitivas de la pulpa blanca y roja.

2) El Bazo sirve como sitio en el que los antígenos de la sangre pueden activar de manera adecuada a los linfocitos programados para que se conviertan en células funcionales desde el punto de vista inmunológico.

3) Hemocatéresis.

En el Bazo abundan los macrófagos y tienen acceso hacia la sangre que circula a través del órgano. El material principal que fagocitan al paso de la sangre a la cual están expuestas son los eritrocitos viejos y desgastados, pero también participan en la fagocitosis de leucocitos y plaquetas envejecidos. La mayor parte del hierro que liberan a partir de la hemoglobina de los eritrocitos viejos y desgastados lo devuelven hacia la circulación, desde la cual la médula ósea roja lo toma para elaborar eritrocitos. Los macrófagos del Bazo producen también el pigmento bilirrubina a partir del desdoblamiento de la hemoglobina. Esta circula hacia el hígado, sitio en que se convierte en constituyente de la bilis.

4) El Bazo, en la vida normal, está distendido más o menos con sangre y circula a través del mismo, y en este sentido es quizá un sitio de almacenamiento de sangre. Puede liberar mucha de su sangre hacia la circulación de modo que proporcione una acción de bombeo más eficiente del corazón.

Por último, se cree que el Bazo permite que las células sanguíneas se concentren mediante separación de las mismas del plasma, en el cual se encuentran suspendidas. Las células concentradas se pueden conservar en el Bazo mediante períodos variables y ser liberadas, a continuación, hacia la circulación. Además de las células, en el Bazo se pueden acumular plaquetas, puesto que en condiciones normales se encuentran en proporción considerable en relación con las mismas, en el órgano. (1,2,3,5,6)

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO II

- 1) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. Dr. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 15, 30-34.
- 2) Guyton, Arthur W., Tratado de Fisiología Médica, trad. Dr. Alberto Folch y Dr. Roberto Espinoza Zarza, 5a. edición, México, Ed. Interamericana, 1977, pp. 70, 378, 379.
- 3) Ham, Arthur W., Dr., Tratado de Histología, trad. Dr. Alberto Folch y Pi y Dr. Santiago Sapiña Renard, 7a. edición, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 303, 313-315, 328-331.
- 4) Humphrey, J.H., Dr., Inmunología Médica, 2a. edición, Barcelona, ed. Toray, S.A., 1976, s.p.
- 5) Junqueira, L.C., y Carneiro, J.C., Histología Básica, 2a. edición, Barcelona, Ed. Salvat Editores, 1976, pp. 238, 241, 242, 244-246, 249-254.
- 6) Rojas Montoya, Williams, Inmunología, 4a. edición, Bogotá, Ed. Colombia, 1978, pp. 31-37.

## CAPITULO III

### CELULAS INMUNOLOGICAS

El cuerpo se halla constantemente expuesto a las bacterias en boca, vías respiratorias, colon, mucosas de los ojos, incluso en las vías urinarias; muchas de tales bacterias pueden causar enfermedad si invaden tejidos más profundos. Además, la persona está expuesta intermitentemente a bacterias y virus muy virulentos del exterior, que pueden causar enfermedades específicas.

Por otra parte, un grupo de tejidos, incluyendo SISTEMA RETICULOENDOTELIAL Y LEUCOCITOS combate constantemente cualquier agente infeccioso que intente invadir la economía. Las funciones de estos tejidos pueden evitar la enfermedad por dos caminos: 1) destruyendo cualquier agente invasor por fagocitosis, y 2) produciendo anticuerpos y linfocitos sensibilizados; uno de ellos, o los dos, pueden destruir al invasor. (5)

Todas las reacciones inmunes son la providencia del Sistema Reticuloendotelial. La red reticular es el fundamento por el cual los elementos celulares del sistema inmune funcionan (3). Sin embargo, el término Sistema Reticuloendotelial se emplea diferentemente según las personas. Lo más frecuente es que incluya dos tipos de células: 1) células derivadas principalmente de monocitos, que han aumentado su volumen hasta transformarse en Macrófagos tisulares y 2) las células Linfocíticas que o bien viajan atravesando los tejidos, o quedan aprisionadas en tejidos linfoides especiales como los ganglios linfáticos (5).

Las células del Sistema Reticuloendotelial, denominado así por Aschoff, son células fagocitarias de origen mesenquimal difusamente dispuestas en el organismo. Constituyen parte de diversos órganos y asumen características morfológicas diferentes de acuerdo con el medio que los rodea, pueden presentarse bajo forma fija o dotada de movimientos ameboides. El término Macrófago designa particularmente la célula fagocitaria fija o móvil del tejido conjuntivo. Inicialmente el sistema histiocitario fue

estudiado en las inflamaciones observándose la fagocitosis de bacterias y de restos de células alteradas por el proceso inflamatorio. De acuerdo con su localización, las células del sistema histiocitario presentan ciertas diferencias morfológicas y reciben los siguientes nombres: Macrófagos del conjuntivo; Monocitos; Células Fagocitarias del revestimiento de los sinusoides, incluyendo las células de Kupffer del hígado; células reticulares; células adventicias de los capilares y células de la microglia, constituyendo un grupo aparte las células denominadas Linfocitos y células plasmáticas (7). Los linfocitos, c. plasmáticas y macrófagos se juntan e interactúan con los antígenos atrapados en los alrededores del tejido conectivo (3).

Como mencionamos anteriormente, fue Aschoff quien denominó a este conjunto de células con el nombre de Sistema Reticuloendotelial. El motivo de "endotelial" en el nombre parece ser que en hígado, bazo y médula ósea las contrapartidas de los capilares sanguíneos existentes en la mayor parte de tejidos son conductos amplios denominados sinusoides, y las observaciones con ML parecían indicar que las células que revisten los sinusoides no eran las mismas que las células endoteliales que revisten los capilares sanguíneos ordinarios, porque presentaban mucha mayor actividad fagocítica para colorantes vitales que el endotelio ordinario. Sin embargo, al efectuar los estudios con ME, se ha comprobado que los sinusoides de la médula ósea y del bazo están revestidos de células que probablemente no son más fagocíticas que las del endotelio ordinario, pero acompañada tan estrechamente de macrófagos que se hallan inmediatamente por fuera de sus paredes, y muchas veces proyectándose entre ellas y penetrando en los sinusoides, que es fácil comprender la impresión de que las propias células de revestimiento eran las fagocíticas cuando sólo se disponía de ML.

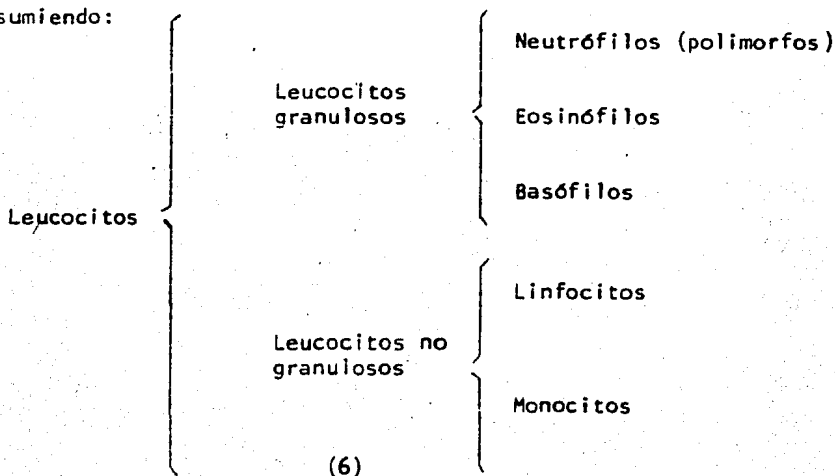
El motivo de "retículo" era que en todos los órganos Aschoff comprobó que las células fagocíticas estaban íntimamente asociadas con fibras reticulares. Se admite, en general, que estas fibras son producidas por las células fagocíticas con las cuales suelen estar asociadas y que tienen citoplasma muchas veces disperso por encima de las fibras reticulares que han producido (6).



El otro grupo de células que intervienen en la respuesta inmunitaria es el constituido por los Leucocitos, células blancas que ejecutan su función cuando dejan la sangre para entrar en el tejido conjuntivo laxo u otros tejidos del cuerpo.

Existen cinco clases de leucocitos. Antes se creía que estas representaban sólo dos tipos morfológicos. Se decía que los de una tenían citoplasma granuloso y que los del otro tenían citoplasma no granuloso; así, los leucocitos se clasificaron como granulosos y no granulosos.

Resumiendo:



Cabe hacer la aclaración que las células denominadas Linfocitos se han mencionado en el Sistema reticuloendotelial, por formar parte activa de éste en la respuesta inmunitaria, debiendo a la vez aparecer en la clasificación anterior que se ha dado de células leucocitarias, ya que anatómicamente pertenece a este grupo.

En cuanto a su origen, los Linfocitos, Células Plasmáticas y Macrófagos provienen de la médula ósea, la que además produce granulocitos, eritrocitos y plaquetas. Los nódulos linfáticos, el bazo, el timo y la bolsa aviaria de Fabricio (o el equivalente mamífero, placas de Peyer en los intestinos) son las unidades básicas en la producción de células inmunes (3).

A continuación, describiremos las características anatómicas y fisiológicas de los grupos celulares mencionados anteriormente.

### Macrófagos

Son células mononucleares que se encuentran en varios tejidos del organismo incluyendo la sangre, donde se llaman monocitos. Tienen la capacidad de dividirse dentro de los tejidos, por lo que difieren de los granulocitos (2).

Es un tipo celular que se distingue más por su gran capacidad de pinocitosis y fagocitosis que por su morfología, que es variable de acuerdo con el estado funcional y la localización de la célula. Pueden ser fijos o libres y también se denominan histiocitos; los libres son los que emigran por medio de movimientos ameboides. La capacidad fagocitaria de los macrófagos permite su identificación segura. Cuando se inyecta en un animal un colorante vital, como el azul tripano, azul de Pirrol u otro, éste es englobado por los macrófagos acumulándose en su citoplasma bajo la forma de gránulos, visibles al microscopio óptico. Los macrófagos fijos son fusiformes o estrellados, tienen núcleos ovoides con la cromatina condensada; en el tejido conjuntivo son casi tan numerosos como los fibroblastos, con los cuales pueden ser confundidos. El macrófago libre es más activo en la fagocitosis que el fijo, fagocitando por medio de pseudópodos cortos y anchos, de ahí su forma irregular; el núcleo tiene la cromatina condensada y generalmente presenta forma arrinconada, presentan lisosomas que derraman su contenido dentro de las vacuolas que contienen el material englobado formándose así los lisosomas secundarios o fagosomas, en los cuales se efectúa la digestión de las partículas englobadas.

Como dijimos anteriormente, estas células en la sangre reciben el nombre de monocitos y pueden pasar de ésta al tejido conjuntivo y viceversa. Los monocitos son globulosos, con citoplasma ligeramente basófilo, núcleo grande y en forma de riñón o herradura. En la sangre tienen poca actividad fagocitaria y adoptan forma esférica (7).

### Fisiología

Las funciones de los macrófagos pueden resumirse en tres puntos:

1- Están sumamente especializados en su función de ingestión y destrucción de las partículas materiales, por el fenómeno de fagocitosis.

Estas células eliminan y destruyen ciertas bacterias, células dañadas o viejas, células neoplásicas, sustancias coloidales y macromoléculas. El fenómeno de fagocitosis es a veces facilitado por anticuerpos, pues las células cubiertas de anticuerpos (opsoninas) son ingeridas con más facilidad. También pueden intervenir como amplificadores de la fagocitosis el Complemento formado por una serie de proteínas séricas de reacción sucesiva.

2- Los monocitos circulantes intervienen en las reacciones de hipersensibilidad tardía y son atraídos hacia los focos de lesión por distintos factores (factores quimiotácticos), algunos de ellos procedentes del sistema de Complemento.

3- Además de su papel de defensa y vigilancia, el macrófago podría intervenir, en opinión de ciertos investigadores, en la identificación y modificación inicial de los antígenos, pasos que parecen necesarios para la inducción de respuestas inmunológicas específicas (2).

Cabe aclarar, que cuando llegan al tejido conectivo laxo partículas o masas de material extraño demasiado voluminosas para ser fagocitadas por macrófagos aislados, se puede desencadenar la formación de "células gigantes de cuerpo extraño". Estas son muy voluminosas y contienen dos o más núcleos grandes ya que nacen de la fusión de monocitos o macrófagos; su fin parece ser proporcionar una célula suficientemente voluminosa para rodear o tabicar masas de restos que no pueden ser incorporados por fagocitos aislados (6).

### Neutrófilos

El neutrófilo polimorfonuclear o granulocito comprende aproximadamente el 60% de los leucocitos circulantes en el humano. El neutrófilo tiene de diámetro de 10 a 12 milimicras en frotis y de 7 a 9 en cortes.

El núcleo tiene de 3 a 5 lobulillos unidos por hilos estrechos de cromatina; el neutrófilo maduro es primordialmente una célula fagocitaria con dos tipos diferentes de gránulos, estos gránulos son conocidos como gránulos primarios o azurófilos y contienen hidrolasas ácidas, mieloperoxidasa y lisozima; los gránulos secundarios o específicos contienen lactoferrina y algo de lisozima.

Los gránulos primarios contienen también numerosas proteínas catiónicas que tienen actividad antibacteriana. En el neutrófilo maduro, 80-90% de los gránulos son específicos y 10-20% son gránulos azurófilos. Los neutrófilos tienen una vida media aproximada de 6-20 horas en la sangre periférica y su supervivencia en los tejidos en condiciones de equilibrio estacionario, es aproximadamente de 4-5 días.

Los granulocitos son producidos a la velocidad de  $1.6 \text{ por } 10^9 \text{ células/Kg/día}$ . Estas células son capaces de emigrar hacia los estímulos (quimiotaxis) en presencia de numerosos factores quimiotácticos, incluyendo productos bacterianos, proteasas de los tejidos y componentes del Complemento. Una vez localizada la zona de inflamación, el neutrófilo es capaz de fijar e ingerir materiales aproximadamente opsonizados. Los neutrófilos tienen aceptores de membrana para  $C_3$  y para la porción Fc de las inmunoglobulinas (4).

### Fagocitosis

En primer lugar si la superficie de la partícula es áspera (la partícula a fagocitar), aumenta la probabilidad de fagocitosis. En segundo lugar, la mayor parte de sustancias naturales del cuerpo tienen cargas de superficie electronegativas; en consecuencia, son repelidas por los fagocitos, que también son electronegativos. Por otra parte, los tejidos muertos y las partículas extrañas suelen ser electropositivas y, por lo tanto, quedan sometidas a fagocitosis. En tercer lugar, el cuerpo tiene un medio para promover la fagocitosis de materiales extraños combinando primero las partículas extrañas con moléculas de globulina denominadas opsonina. Después que las opsoninas se han combinado permi-

ten la adherencia del fagocito a la superficie de dicha partícula; así pues, el neutrófilo al acercarse a una partícula que va a fagocitar, proyecta pseudópodos en todas direcciones alrededor de la misma, y los pseudópodos se unen entre sí en el lado opuesto y se fusionan. Esto crea una cavidad cerrada que contiene la partícula a fagocitar (vacuola o fagosoma). Después esta cavidad se invagina hacia el interior de la cavidad citoplasmática y la porción de membrana celular que rodea a la partícula se rompe separándose de la membrana externa para formar una vesícula fagocítica que flota libremente dentro del citoplasma.

Tienen enzimas proteolíticas especialmente dispuestas para digerir bacterias y otras materias proteínicas extrañas, por ejemplo, contienen vesículas especiales de peróxido de hidrógeno que al penetrar a la vesícula digestiva ejercen una poderosa acción especialmente bactericida por su capacidad de oxidar las sustancias orgánicas de la bacteria.

Un neutrófilo suele poder fagocitar de 5 a 20 bacterias antes de ser inactivado y morir (5).

Por otra parte, es importante mencionar que durante el proceso de fagocitosis, el neutrófilo pone en liberación varias sustancias, que en algunos casos, son responsables de las manifestaciones de algunas enfermedades inmunológicas. Así se liberan enzimas proteolíticas, como elastasa y colagenasa, responsables de los daños a las membranas basales y al tejido conectivo. Igualmente, son liberadas algunas quininas y elementos que precipitan la fibrina, en los endotelios vasculares (9).

### Eosinófilos

Los eosinófilos constituyen del 1-3% de los leucocitos, se considera normal 150 a 450 por  $\text{mm}^3$  de sangre. Tienen de 10 a 15 micras de diámetro, núcleo bilobulado que pueden estar libres o unidos con una hebra de material nuclear. El citoplasma de los eosinófilos está lleno, en forma característica, de gránulos refringentes voluminosos. Los gránulos contienen grandes cantidades de una peroxidasa estable, y casi todas las enzimas, pero no todas, que se encuentran en los gránulos de

los polimorfos; de aquí que se consideren lisosomas. No contienen lisozima ni fagocitina, a diferencia de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (2) (6).

### Fisiología

Aunque se sabe que los eosinófilos fagocitan complejos antígeno-anticuerpo, su función primaria no parece ser la ingestión de bacterias. Ciertas observaciones antiguas hacían pensar que eran atraídas por complejos antígeno-anticuerpo, pero los estudios recientes mostraron que respondían a factores quimiotácticos que provienen del Complemento (2).

Los eosinófilos penetran en la sangre en gran número después de la inyección de proteínas extrañas. Además, hay muchos eosinófilos en la mucosa del intestino y en los tejidos pulmonares, en donde normalmente penetran en el organismo proteínas extrañas. Se ha supuesto que la función de tales eosinófilos sería desintoxicar las proteínas antes de que pudieran lesionar al cuerpo (5).

Los eosinófilos también emigran hacia los coágulos sanguíneos donde probablemente liberan sustancia profibrinolisisina. Esta sustancia es activada para formar fibrinolisisina, enzima que digiere la fibrina; los eosinófilos probablemente tengan importancia para la disolución de coágulos viejos (5).

Es una célula que tiene gran importancia en el mecanismo de inmunidad tipo hipersensibilidad o alergia (9), pero probablemente la causa más frecuente de la existencia de un número elevado de eosinófilos en la sangre, sea la infestación por parásitos (5).

Hay pruebas de que esta célula contiene histamina aunque en cantidades menores que en la célula cebada, creyéndose que la neutraliza en los procesos alérgicos. Los corticoesteroides (hormona de la capa cortical de la adrenal) producen una reducción inmediata en el número de eosinófilos periféricos (7).

### Basófilos

Los basófilos comprenden aproximadamente el 0.5% de los leucocitos sanguíneos. Suelen medir de 10 a 12 micras de diámetro; la mitad de la

célula está constituida por el núcleo, que puede ser segmentado y, en cualquier caso, a menudo tiene una forma muy irregular. Presenta en su citoplasma gránulos que contienen heparina e histamina (6).

### Funciones

Al parecer, los basófilos contienen la mitad de la histamina que hay en la sangre. Además, tanto los basófilos como los eosinófilos, tienden a abandonar el torrente circulatorio por influencia de algunas hormonas de las glándulas suprarrenales, y que en diversos aspectos parecen intervenir en problemas de alergia y situaciones de alarma, como lo hacen los eosinófilos.

La inmunoglobulina circulante IgE (descrita en relación con la alergia), se fija con facilidad a la superficie de los basófilos. Así, un encuentro entre los basófilos en este trastorno y el alérgeno que desencadenó la producción de anticuerpos IgE por las células plasmáticas puede dar resultado a descarga de los gránulos desde los basófilos, con liberación de sustancias que afectan a los vasos sanguíneos de manera semejante a como lo hacen las sustancias liberadas por las células cebadas; si la reacción es de gran magnitud y generalizada, puede dar resultado a colapsos vasculares y hasta la muerte (6).

La histamina se produce en los basófilos y mastocitos por decarboxilación de la histidina y prácticamente toda la histidina decarboxilasa que existe en el organismo se encuentra en éstas células. Estos gránulos pueden desintegrarse y las células liberar al líquido intersticial la histamina y la heparina. El estímulo por el cual se liberan estas sustancias puede ser mecánico; físico; como frío, calor o radiaciones; drogas, como aminas de bajo peso molecular, sulfato de protamina, dextranes de alto peso molecular y algunas enzimas. Interesa especialmente la degranulación que tiene lugar en la reacción de anafilaxis (9).

### Linfocitos

Son células esféricas con diámetro variable de 6 a 8 micras, aunque existen más grandes, por esto se sabe que los linfocitos se clasifican

en pequeños, medianos y grandes (7). En el hombre los linfocitos tienen la proporción del 30% del total de glóbulos blancos (5). Aunque la función general de los polimorfos se conoce desde los tiempos de Metchnikoff, casi nada se conocía sobre la función los linfocitos hasta que hace aproximadamente 15 años, se pudo investigar que los linfocitos son las células que proveen al cuerpo de sus defensas inmunológicas (6).

En su estructura fina el linfocito está constituido por su citoplasma, contiene sólo unas cuantas mitocondrias, quizá más de 25, lo que sugiere un ritmo metabólico lento; en algunos cortes se pueden ver dos centriolos cerca de la indentación del núcleo. Por fuera del centriolo hay un aparato de Golgi. El retículo endoplásmico de ambos tipos es muy escaso, pero existen ribosomas libres en número suficiente.

El linfocito vivo se puede escurrir entre las células, y por lo tanto pasa a través de la membrana endotelial; un linfocito que se desplaza tiene un extremo que es la cabeza y otro que es la cola. La cabeza está formada por su núcleo cubierto por un poco de citoplasma; la cola es de citoplasma extendido. Al desplazarse en vida tiene forma de raqueta de tenis (6).

Pruebas experimentales han demostrado que el linfocito pequeño constituye una población heterogénea; se ha probado así mismo que algunos tienen larga vida, mientras que otros duran sólo algunos días. Mediante la transfusión de sangre conteniendo linfocitos con marcas cromosómicas (cromosomas morfológicamente identificables) fue posible determinar que algunos linfocitos pueden sobrevivir hasta años.

Aunque algunos autores tratan de clasificar al linfocito de acuerdo con su tamaño destacando las funciones hasta este momento no se conoce el número de variedades de linfocitos existentes en la sangre, pero todo indica que linfocitos morfológicamente semejantes poseen propiedades diferentes (7).

Es útil considerar dos funciones principales de los linfocitos, o sea, la producción de anticuerpos y la interacción de origen celular, como debidas a influencias independientes o dependientes del Timo res-



pectivamente. Esta división se basa en estudios de embriogénesis; los datos experimentales indican que los tejidos hematopoyéticos del embrión, como saco vitelino, hígado y médula ósea, contienen tipos primitivos que pueden responder a diferentes microambientes químicos. Una de estas influencias parece ser el Timo, que tendría como resultado la producción de células susceptibles de llevar a cabo fenómenos de origen celular. Esta variante de linfocitos se encuentra en la sangre, en la linfa, y en las regiones de ganglios linfáticos que dependen del Timo (2).

Los linfocitos son capaces de fagocitar, aunque no sean particularmente activos en esta función. En las áreas de inflamación sólo aparecen tardíamente estando más relacionados con la defensa por medio de anticuerpos que con la que se efectúa por fagocitosis.

Es posible que el linfocito sea capaz de transformarse en otros tipos celulares, habiendo quien admite que se trata de células con capacidad de diferenciación igual a la de la célula mesenquimatosa indiferenciada (7).

El conjunto de linfocitos pequeños, por su característica vida más larga se cree que funciona como célula de memoria. Los linfocitos que no parecen depender del Timo, y cuya función es la síntesis de anticuerpos también forman parte del conjunto circulante de linfocitos. Por desgracia, en el hombre, todavía ignoramos su tejido de origen, y el lugar donde se diferencian. Pero en unas especies como las aves esta zona anatómica es la Bolsa de Fabricio, situada en el intestino.

Estos linfocitos se encuentran en regiones de los ganglios linfáticos que no dependen del timo y se les denomina linfocitos B.

Otra localización de linfocitos es el propio Timo. Los linfocitos del Timo no forman parte del conjunto circulante, pero muestran una actividad de mitosis considerable, con una vida relativamente corta, y se cree que ejercen una función de censura y vigilancia sobre el resto de tejidos linfoides. Se les denomina linfocitos T (2).

### Linfocitos T y B

Aunque todos los linfocitos del cuerpo se originan en células ma-

dres linfocíticas de la médula ósea son incapaces de formar directamente linfocitos sensibilizados o anticuerpos. Por esto, acaban emigrando hacia el tejido linfoide, pero antes de hacerlo, estos linfocitos destinados a formar linfocitos sensibilizados emigran primero hacia el Timo, donde son preelaboradores; por este motivo reciben el nombre (como se dijo) de linfocitos T. Estos son los que tienen a su cargo en el Timo la inmunidad celular.

La otra porción de linfocitos -los destinados a formar anticuerpos son elaborados por algunas partes del cuerpo, posiblemente bazo e hígado y se conocen, como se citó, con el nombre de linfocitos B debido a que se descubrieron por primera vez en pájaros en la Bolsa de Fabricio. Así pues, a estos linfocitos les corresponde la inmunidad humoral (5).

### Linfocitos T

La mayor parte de la preparación previa de los linfocitos T del Timo tienen lugar poco antes del nacimiento y unos pocos meses después. Por lo tanto, pasando este tiempo la extirpación del Timo no suele perturbar seriamente el sistema de inmunidad linfocítica T o sea, el necesario para la inmunidad tisular. Sin embargo, la extirpación del timo unos meses antes del nacimiento puede impedir totalmente el desarrollo de la inmunidad celular. Como es este tipo celular de inmunidad el que tiene a su cargo principalmente el rechazo de órganos trasplantados como corazón, riñón, etc. se pueden trasplantar órganos en animales habiendo extirpado el Timo meses antes de nacer. Es prudente señalar que los linfocitos T se localizan generalmente en las zonas precordiales de la pulpa blanca del bazo, en ganglios linfáticos en cortex profundo y zona perifolicular y nódulos linfáticos, así como en su órgano productor, el Timo (8).

Además de la preparación previa de linfocitos T, el Timo probablemente también secreta una hormona que circula por los líquidos corporales y aumenta la actividad de los linfocitos T que ya han abandonado la glándula tímica y han emigrado hacia el tejido linfoide. Esta hormona

se cree que origina una proliferación ulterior y aumenta la actividad de tales linfocitos. Por otra parte, es muy poco lo que se sabe de la naturaleza o función de esta hormona (5).

Los linfocitos T representan del 65 al 85% de los linfocitos presentes en el conducto torácico, la sangre y los ganglios linfáticos, y del 30 al 50% de los linfocitos presentes en el bazo.

La duración de vida de los linfocitos T no es homogénea, las numerosas experimentaciones han mostrado que la población linfoide T está constituida por dos grupos: a) población de vida corta, muy abundante en el Timo, menos abundante en los órganos linfoides periféricos que podría ser muy susceptible a la acción de la cortisona (elemento destructor de linfocitos T) y b) población de vida larga, e incluso muy larga (varios años) que es mayoritaria en la linfa, la sangre y los ganglios linfáticos pero minoritaria en bazo y Timo (8).

### Linfocitos B

Durante la parte final de la vida fetal ya se ha señalado, repetidas veces, que en las aves en la bolsa de Fabricio, se originan los linfocitos B. En los mamíferos, experiencias recientes indican que es el tejido linfoide del hígado fetal, y quizá en grado ligero del tejido linfoide del bazo, el que efectúa esta función.

Los linfocitos B se originan como se mencionó, en la médula ósea y enseguida pasan a los centros germinativos. Su tiempo de vida es muy corto y se pueden localizar:

- 1- En el centro claro de todo el tejido linfoide.
- 2- Ganglio: zona subcapsular, centro de los folículos primarios, cordones de la médula.
- 3- Bazo: corpúsculo de Malpighi, cordones de Billroth (8).

Investigaciones recientes revelan una dependencia mutua entre los dos tipos de células para llevar a cabo una eficiencia máxima. Aunque se ha aceptado que cada grupo de células se caracteriza por funciones específicas, sus efectos coordinados terminan en una mejor respuesta en interés del huésped (1).

BIBLIOGRAFIACAPITULO III

- 1) Barber, Hugh R.K., Immunobiology for de Clinician, New York, Ed. Jhon Wiley & Sons, 1977, pp. 4,5.
- 2) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. Dr. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 17, 29, 20, 22, 24, 27.
- 3) Donlon, William C., DMD., "Immunology in Dentistry", J.A.D.A., vol. 100, February, 1980, pp. 220-223.
- 4) Fudenberg, H. Hugh, Dr., et al., Inmunología Clínica, 2a. edición, México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1980, pp. 78-95.
- 5) Guyton, Arthur W., Tratado de Fisiología Médica, trad. Dr. Alberto Folch y Dr. Roberto Espinoza Zarza, 5a. edición, México, Ed. Interamericana, 1977, pp. 66, 67.
- 6) Ham, Arthur W., Dr., Tratado de Histología, trad. Dr. Alberto Folch y Pi y Dr. Santiago Sapiña Renard, 7a. edición, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 228, 229, 237.
- 7) Junqueira, L.C. y Carneiro, J.C., Histología Básica, 2a. edición, Barcelona, Ed. Salvat Editores, 1976, pp. 100, 207, 215, 217, 232.
- 8) Nezelof, Ch., Prof., Inmunología y Tejido Linfoide, México, Praxis Médica, 1981, pp. 4, 8.
- 9) Rojas Montoya, Williams, Inmunología, 4a. edición, Bogotá, Ed. Colombia, 1978, pp. 31-37.

## CAPITULO IV

### RESPUESTAS INMUNITARIAS

#### A) Respuesta inmunitaria inespecífica

El primer contacto del huésped con una configuración extraña produce una respuesta estereotipada que consiste en la movilización de elementos fagocitarios hacia las zonas invadidas por dicha configuración. Puede presentarse esa reacción como un fenómeno aislado o puede formar parte de la respuesta inflamatoria. Las respuestas inespecíficas corresponden al contacto inicial con el cuerpo extraño; en contactos ulteriores, simplemente se repite el mismo tipo de respuesta general, vemos pues, que carece de especificidad.

En las respuestas inespecíficas, la fagocitosis es sumamente importante ya que en ella interviene un número limitado de células preexistentes efectuando una acción más homogénea. Efectuando una comparación entre la característica de reconocimiento ulterior por el sistema de respuesta específica, es posible señalar que el sistema de respuesta inespecífica carece de esta propiedad de memoria (2).

Dentro de los factores que destacan en la respuesta inespecífica inmunitaria se encuentran bien señalados algunos de índole modificador como es el caso de:

- factores genéticos
- edad
- metabolismo
- factores ambientales
- factores anatómicos
- factores fisiológicos y
- factores microbianos (4)

La mejor ejemplificación de respuesta de inmunidad inespecífica es la fagocitosis, fenómeno por el cual las células especializadas localizan, identifican e introducen al citoplasma celular agentes patógenos y una

vez formada la vacuola fagocitaria excretan en ella las distintas enzimas que llevan a la muerte o desintegración del antígeno (2)

Los pasos de la fagocitosis comprenden:

a) Identificación de la sustancia por ingerir y opsonización.

El fagocito tiene como responsabilidad identificar de entre todos los elementos en que se encuentra la configuración a fagocitar; si la superficie de esta sustancia es áspera, es predisponente a la fagocitosis. Importa mencionar aquí que las sustancias del cuerpo tienen cargas de superficie electronegativas, igual que los fagocitos y las sustancias extrañas (antígenos) suelen ser electropositivas.

Además, el cuerpo combina las sustancias extrañas con moléculas de globulina denominadas opsoninas, lo que permite la adherencia del fagocito a la superficie de la partícula.

b) Quimiotactismo.

A través de sustancias liberadas por las células que intervienen en la fagocitosis (neutrófilos y macrófagos) se permite un acercamiento a la sustancia extraña.

c) Ingestión.

Consiste en formar una invaginación de la membrana plasmática para que la partícula penetre al citoplasma donde queda encerrada en una vacuola (fagosoma) cuya pared es membrana citoplásmica. En esta fase el fagocito aumenta su actividad respiratoria.

d) Degranulación.

Después de la ingestión desaparecen los gránulos neutrófilos que caracterizan a los leucocitos. Dichos gránulos contienen enzimas proteolíticas y enzimas antibacterianas (fagocitina) y son frágiles para un p.H. entre 4.5 y 5.5 (p.H. que origina por su descenso el fenómeno digestivo, liberando enzimas hidrolíticas o bien, se libera oxígeno proveniente del peróxido de hidrógeno por la peroxidasa de glutatión).

e) Muerte y digestión del antígeno.

Comprende procesos enzimáticos que impiden la reproducción del antígeno y entre los más importantes tenemos:

- p.H. inferior al del citoplasma celular (p.H. ácido).
- Lisozima: proteína bactericida contra gérmenes saprófitos.
- Lactoferrina: Proteína fijadora de hierro con poder bactericida o bacteriostático.
- Proteínas catiónicas (fagocitina y leukina): impiden el crecimiento, alterando el metabolismo.
- Sistema mieloperoxidasa-superoxido- $H_2O_2$ -halógeno: mecanismo de mayor poder bactericida contra bacterias, hongos, virus y micoplasma (2,3).

#### B) Respuesta inmunitaria específica

La respuesta inmune específica se relaciona con la identificación del carácter extraño, en forma sumamente específica. La reacción ulterior entre el huésped y la configuración extraña dependen de las características de la sustancia (tamaño, estructura, cantidad, etc) y de las del huésped (edad, constitución genética); la sustancia puede establecer con el huésped una interacción que conduzca a una respuesta inmune específica; se dice que la configuración es un inmunógeno, sustancia capaz de inducir una respuesta inmune. Cada inmunógeno, tiene ciertas regiones de su estructura tridimensional que presentan grupos superficiales, por ejemplo ácidos aminados en una proteína globular o cadenas laterales de azúcares sobresalientes en los polisacáridos. Estas zonas activas expuestas son las porciones de la molécula con las cuales se combina un anticuerpo y reciben el nombre de grupos determinantes o haptenos (grupo determinante de bajo peso molecular, que carece de poder inmunogénico, pero lo adquiere cuando se coloca sobre una molécula "portadora" mayor). Algunos autores usan como sinónimo la palabra antígeno, sin embargo, ésta pasaría a designar una sustancia "capaz de combinarse con un anticuerpo" con la característica de que un antígeno, puede contener muchos inmunógenos diferentes (1,3).

Entre los mejores antígenos se encuentran las moléculas de alto peso molecular de 500,000 o más grandes que contienen complejos polipeptí-

do-carbohidrato o estructuras proteínicas; las moléculas que tienen un peso molecular de menos de 5000 (insulina, glucagon) muy rara vez estimulan la producción de anticuerpos a menos que se combinen con proteínas. No obstante que la respuesta inmunológica conocida mejor es la formación de anticuerpos, también puede tomar la forma de hipersensibilidad (inmediata o retardada). Además del peso molecular elevado, el antígeno puede ser extraño al animal huésped de manera que el huésped pueda reconocerlo como no propio y desarrollar una respuesta inmune específica con respecto a éste. Estas son las dos propiedades más importantes que dan antigenicidad a una sustancia: EXOGENICIDAD Y ALTO PESO MOLECULAR (2).

Existen varias formas de clasificación de los antígenos, sin embargo, dos de las más importantes se refieren, la primera, a la posición que guarda el antígeno con respecto a la célula: a) Extrínseco, antígeno que no es componente de la célula, b) Intrínseco, antígeno que es componente de la célula y c) Oculto, autoantígeno que no logra la formación de anticuerpos. La segunda, se basa en sus aplicaciones a las enfermedades humanas de origen inmunológico: a) Exógenos, los que llegan al huésped desde el exterior bajo forma de microorganismos, pólenes, fármacos o contaminantes y b) los Endógenos, que son los que se encuentran dentro del individuo y se dividen en: heterólogos, homólogos u autólogos. Los primeros son los que se encuentran en una especie filogenéticamente distinta del huésped; los segundos, forman parte del huésped y son identificados como propios. En circunstancias ordinarias no son inmunogénicos, pero algunos cambios en sus componentes corporales podría volverlos inmunogénicos en ciertos casos, obligando al huésped a atacar inmunológicamente sus propios tejidos (autoinmunidad) y por último, los homólogos o isoantígenos, son los determinantes antigénicos de origen genético que permiten distinguir un individuo de otro en una misma especie. Por medio de sus anticuerpos correspondientes se determinan los cuatro grupos sanguíneos (A, B, AB y O) (3).



La respuesta inmune específica se presenta con tres características diferenciales de la inespecífica, como son:

- Especificidad

Se entiende por especificidad una gran selectividad discriminatoria: los productos de la respuesta inmune reaccionan únicamente con una configuración idéntica o semejante a la que inició la respuesta. En otras palabras, la especificidad es la capacidad de la respuesta inmune que permite distinguir un antígeno de otro.

- Heterogeneidad

Se conoce como heterogeneidad la capacidad de reaccionar con gran diversidad de tipos o sustancias celulares, observándose una diversidad de respuestas tan amplia como la propia variedad de tipos celulares en la respuesta inmune específica. Esto significa que la heterogeneidad de los tipos celulares sintetiza un grupo heterogéneo también de productos celulares denominados anticuerpos. Esta heterogeneidad de los anticuerpos permite obtener una regulación homeostática que le da la cualidad al huésped de responder en forma muy variable y específica a las estructuras extrañas.

- Memoria

En la respuesta inmune específica la memoria es el fenómeno por el cual la respuesta aumenta por proliferación y diferenciación de células en ocasión de nuevos contactos con un inmunógeno. Así aumenta la síntesis de productos celulares (1,2,3,5).

En la inmunidad específica pueden producirse dos formas de respuesta:

a) INMUNIDAD ACTIVA

Esta se refiere a la exposición natural por inmunización del huésped contra una configuración extraña (contacto directo entre el antígeno y el huésped).

b) INMUNIDAD PASIVA

Es la relacionada con la adquisición pasiva de anticuerpos, lo cual se logra inyectando éstos al paciente, linfocitos sensibilizados o ambos.

Las diferencias fundamentales entre una y otra respuesta se enmarcan en el siguiente cuadro:

COMPARACION ENTRE INMUNIDAD ACTIVA Y PASIVA (2)

	Activa	Pasiva
Génesis:	Intervención del huésped; exposición natural (enfermedad) o artificial (inmunización) al inmunógeno.	No hay intervención del huésped; transferencia de anticuerpos de un huésped inmunizado activamente a un huésped no inmunizado.
Componentes:	Inmunidad humoral y debida a células.	Inmunidad humoral.
Aparición:	Después de un período de latencia.	Inmediata.
Duración:	Prolongada.	Transitoria.

Así mismo, la respuesta inmune específica depende de dos tipos de mecanismos efectores:

- 1- Intervención de un producto celular de los tejidos linfoides, que se llama anticuerpo y que se conoce como INMUNIDAD HUMORAL.
- 2- Intervención de linfocitos sensibilizados específicamente y que se les da el nombre de INMUNIDAD CELULAR.

### Inmunidad humoral

Los anticuerpos se conocen como productos de células linfoides; pueden quedar unidos a las células o ser secretados. Dicho anticuerpo reacciona con la configuración que dio lugar a su producción (inmunógeno).

En el hombre los anticuerpos corresponden a cinco variedades principales de inmunoglobulinas, que son diferenciables una de otra por su tamaño o por características relacionadas con movilidad electroforética.

Cada inmunoglobulina tiene una función diferente; se piensa que el mecanismo humoral proviene embriológicamente de tejidos que no dependen del Timo; como se ha mencionado con anterioridad, en el hombre, no se localiza definitivamente el origen de este mecanismo, que en los animales se conoce como Bolsa de Fabricio.

Sin embargo, suele hablarse de que en el hombre este sistema se localiza en tejido linfoide dependiente del intestino (TLDI, o GALT, del inglés "Gutassociated Lymphoide Tissue").

Las proteínas plasmáticas con actividad de anticuerpos se clasifican como inmunoglobulinas; éstas incluyen a todas las proteínas plasmáticas con una actividad demostrable de anticuerpos, así como a otras proteínas del plasma que tienen determinantes antigénicos comunes a ellas y a cualquier otro anticuerpo conocido. Así, una proteína plasmática que carece de una actividad demostrable de anticuerpo, se considera inmunoglobulina cuando comparte cualquier determinante antigénico con algún anticuerpo conocido.

### Estructura

Las inmunoglobulinas (Ig) tienen unidades básicas de dos pares de cadenas polipeptídicas formadas o unidas por puentes de disulfuro. Todas las inmunoglobulinas tienen los mismos componentes de cadena ligera (L) antigénicamente identificadas como kappa ( $\kappa$ ) o lambda ( $\lambda$ ). Todas las moléculas de inmunoglobulinas que se presentan naturalmente tienen dos cadenas kappa o dos lambda. Las cadenas pesadas (H) de cada clase de inmunoglobulina se designan mediante una letra griega correspondiente a una letra mayúscula que identifica la clase. El fragmento Fc se obtiene mediante la digestión de la papaína y contiene regiones que fijan a la piel y regiones para la fijación del Complemento. Este fragmento es necesario para la transferencia placentaria; el fragmento Fab se obtiene mediante la digestión de la papaína. Este consiste en una cadena lambda y una porción de la cadena H y constituye el lugar donde se combina el anticuerpo. El fragmento Fab<sub>2</sub> se obtiene mediante

la digestión de la pepsina. Es lo mismo que la molécula intacta, excepto que las porciones de los fragmentos Fc de las cadenas pesadas que se encuentran arriba del sistema de enlace de disulfuro, se han removido. En esencia la molécula está compuesta de dos cadenas polipéptidas pesadas y dos ligeras y tiene dos sitios de unión antigénicos Fab, según la clase de inmunoglobulina y un lugar de fijación del Complemento Fc (1,2,3,4).

#### Tipos de inmunoglobulinas y propiedades

Se han identificado cinco clases importantes de inmunoglobulinas en el hombre. Las 5 clases hasta hoy identificadas incluyen las inmunoglobulinas G, A, M, D y E. Estas cinco clases tienen determinantes antigénicos en común, de modo que un antisuero producido por la inmunización de un animal con una clase da reacciones cruzadas con otras clases. Esta reacción cruzada es el resultado de los componentes estructurales formados. Por otra parte, cada clase de inmunoglobulina también contiene determinantes antigénicos específicos que reaccionan sólo con esa clase de inmunoglobulina y eso produce anticuerpos específicos que reaccionan sólo con esa clase.

Anticuerpos de IgG e IgM: constituyen, juntos, 85 a 90% de la actividad total de los anticuerpos en el suero. Son importantes en las defensas del huésped contra la infección y son responsables de la mayoría de las actividades específicas relacionadas clásicamente con los anticuerpos en general (por ejemplo: precipitación, aglutinación, hemólisis, fijación del Complemento, reacciones de citotoxicidad inmunitaria, reacciones a las transfusiones, Eritroblastosis fetal y muchas más).

Anticuerpos IgA: los IgA secretorios comprenden un importante mecanismo de defensa contra las infecciones locales de las mucosas del cuerpo, principalmente en la resistencia a las infecciones del aparato respiratorio, digestivo y genitourinario. Se han descubierto grandes cantidades de IgA en la saliva de las Parótidas, lágrimas, en el moco nasal, en las secreciones bronquiales, en el líquido prostático, en las secreciones vaginales y en las secreciones mucosas del intestino delgado. Aunque no

activan al Complemento, hay pruebas de que son capaces de realizar en otra forma cierta actividad antimicrobiana. La exposición transmucosa a los antígenos, estimula habitualmente la producción local de anticuerpos IgA secretorios, que aparecen en elevada concentración en las secreciones locales de la mucosa. Sin embargo, los anticuerpos IgA secretorios aparecen también finalmente en la circulación.

Anticuerpos IgD: recientemente se han descubierto anticuerpos antinucleares de la clase IgD en 40-50% de los pacientes con lupus eritematoso diseminado y en 20% de pacientes con artritis reumatoide.

Anticuerpos IgE: son de gran importancia clínica como mediadores de las reacciones y enfermedades atópicas (alérgicas). La IgE está generalmente elevada en el suero de los pacientes que tienen asma alérgica, rinitis alérgica, dermatitis atópica e infestaciones parasitarias de muchos tipos. Los anticuerpos IgE son citófilos respecto de los mastocitos, los leucocitos basófilos y los neutrófilos; la afinidad para los receptores de la membrana celular reside en la porción del Fc de la molécula de IgE. Cuando los antígenos específicos (alergenos) reaccionan con los anticuerpos IgE unidos a los receptores de las membranas de los mastocitos o de los leucocitos, su reacción provoca la desgranulación del mastocito o leucocito, la liberación de histamina, otras moléculas efectoras biológicamente activas y la aparición de alteraciones inflamatorias "in situ".

En el cuadro anexo presentamos un resumen de las propiedades más importantes de las inmunoglobulinas y de los anticuerpos.

Propiedades biológicas, inmunológicas y fisicoquímicas de las inmunoglobulinas del hombre (2,3).

Clase de Ig	Valor de sedimentación	Zona de máxima concentración	Valencia en la fijación de antígenos	Fijación del complemento	Cruza la Placenta
IgG	7S	Suero	2	SI	SI
IgA	7S-11S	Secreciones seromucosas	2-4	No	No
IgM	19S	Suero	5	SI	No
IgD	7S	Tejido conjuntivo intersticial	?	No	No
IgE	8.2S	Piel y epitelio	2	No	No
Clase de Ig	Peso molecular	Categorías operacionales	Tipos antigénicos	Concentración en suero (mg %)	Subclases conocidas
IgG	150,000	Opsonina, lisina, precipitina, aglutinina	K, L ( $\delta$ )	800-1680	4
IgA	170,000 400,000	Principal copro-anticuerpo globulínico, secretorio; ac. calostrál	K, L ( $\epsilon$ )	140-420	2
IgM	900,000	Opsonina, lisina, precipitina, aglutinina	K, L ( $\mu$ )	50-190	2
IgD	200,000	Se desconoce su función biológica	L, K ( $\delta$ )	0.3-40	-
IgE	200,000	Reaginas (intervienen en padecimientos alérgicos)	K, L ( $\epsilon$ )	0.1-0.7 g/ml <sup>6</sup>	-

### Reacciones antígeno-anticuerpo

La interacción antígeno-anticuerpo se puede dividir en:

- **Primaria:** es el fenómeno de base. Consiste en la unión del antígeno con los dos focos disponibles, o más sobre una cierta molécula del anticuerpo.
- **Secundaria:** incluye una serie de reacciones de utilidad médica como son la precipitación, aglutinación, reacciones debidas al complemento, neutralización y efectos citotrópicos, así como opsonización y lisis.
- **Terciarias:** por definición tienen lugar "in vivo", y a veces pueden ser útiles para el paciente, pero en otras ocasiones producen enfermedad debida a lesión inmunológica.

Dentro de los mecanismos más importantes se encuentran los siguientes:

#### Opsonización

Las opsoninas específicas son anticuerpos dirigidos contra los antígenos de la superficie de las bacterias, promoviendo la fagocitosis al cubrir a las células bacterianas. La intervención del Complemento es de gran importancia.

#### Neutralización

Los anticuerpos que poseen la actividad y capacidad para inhibir la actividad enzimática se llaman antienzimas y actúan inhibiendo la acción catalítica de la enzima.

#### Aglutinación

Fenómeno en que la mezcla de las partículas de antígeno con los antisueros específicos provoca una agrupación de dichas partículas antigénicas.

#### Lisis

Destrucción de la sustancia antigénica por medio de anticuerpos llamados lisinas.

### Precipitación

Las moléculas de los anticuerpos tienen múltiples sitios de fijación de antígenos, en tanto que muchas moléculas de los antígenos son suficientemente grandes como para poseer múltiples determinantes antigénicos. Por lo tanto, cuando se mezcla una solución de antígeno soluble con los anticuerpos elaborados contra dicho antígeno, se presenta la oportunidad de que ocurra una amplia combinación cruzada del antígeno y el anticuerpo. El resultado final es la formación de una red tridimensional del antígeno combinado con el anticuerpo, produciéndose un precipitado en la solución (2,3,5).

### Complemento

El Complemento es un sistema enzimático de proteínas que es activado por muchas reacciones antígeno-anticuerpo y el cual es esencial para la hemólisis inmune mediada por anticuerpos y la bacteriolisis. También juega un papel importante en diversas reacciones biológicas como: fagocitosis, opsonización, quimiotaxis y citólisis inmune.

Consiste en un sistema de un mínimo de 11 proteínas (9 componentes) que se encuentran en concentraciones diferentes en el suero normal y sirve principalmente para amplificar los efectos de la interacción entre el anticuerpo específico y el antígeno. Dichos componentes son numerados como C1 (q, r y s), C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 y C9.

### Funciones biológicas del Complemento

#### 1) Fagocitosis y destrucción intracelular.

El C3 en la superficie de la célula hace que ésta sea rodeada por los glóbulos blancos y aunque la pregunta de qué componentes del Complemento son necesarios para promover la digestión intracelular es aún algo debatible, trabajos recientes indican que C3 es el más importante.

#### 2) Citólisis

La activación de todo el sistema del Complemento es necesario para la lisis de las membranas susceptibles. C8 y C9 completan el paso final



cuando atacan la membrana de la célula y la destruyen. Las lesiones con apariencia en sacabocados son típicas del daño causado en la membrana por el ataque del Complemento.

### 3) Quimiotaxis

El C3 acelera la formación de los complejos C5, C6 y C7, lo cual es atrayente para las células blancas. La importancia de las células mononucleares en la inflamación no se ha establecido.

### 4) Anafilatoxina

El C3 se adhiere a la célula mientras que parte del mismo se combina con una célula cebada que libera anafilatoxina, la que a cambio libera histamina.

### 5) Inmunoconglutinina

Es un autoanticuerpo contra los componentes del Complemento, especialmente C3 y también C4. Los niveles de inmunoconglutininas en el suero indican el grado de fijación del Complemento en reacciones inmunes en vivo y en muchas infecciones bacterianas, virales y parasitarias y en enfermedades autoinmunes.

### 6) Adherencia inmune

Los complejos antígeno-anticuerpo o bacterias cubiertas con anticuerpos, se adhieren a los glóbulos rojos primarios. El fenómeno es dependiente-Complemento y se presenta cuando el C3 se combina.

### 7) Factores reumatoides

El anticuerpo actúa contra la desnaturalización ligera de la IgG. Con frecuencia está presente en el suero de pacientes con Artritis reumatoide (1).

## Inmunidad de origen celular

La respuesta inmunológica de origen celular, también llamada hipersensibilidad tardía, es otro mecanismo efector importante para explicar la inmunidad específica.

Este tipo de respuesta inmune corre a cargo de linfocitos sensibilizados por el antígeno y es regulada por el Timo, ya que depende del grupo de tejido linfo-reticular que se señala como dependiente de éste.

Las reacciones que caracterizan este tipo de respuesta son:

- a) resistencia adquirida a los microbios
- b) inmunidad contra transplantes
- c) vigilancia contra neoplasias

Los fenómenos de origen celular requieren siempre para su inicio la presencia de una proteína o un conjugado con proteínas (hapteno), en cambio las reacciones humorales pueden ser inducidas por un grupo muy heterogéneo de antígenos, que comprenden proteínas, polisacáridos y lípidos. Otra importante diferencia es que los fenómenos celulares son lentos y requieren en general un mínimo de 24 hs. para desarrollarse; las reacciones humorales pueden presentarse en pocos minutos (anafilaxia) o algunas horas (reacción de Arthus).

El fenómeno inicial que se presenta en la respuesta humoral es únicamente la unión del antígeno con el anticuerpo, en cambio, en la respuesta celular debe existir forzosamente una reacción de linfocitos "sensibilizados" con el antígeno. La transferencia en la respuesta humoral se logra a través de anticuerpos séricos circulantes y en la respuesta celular sólo se logra transferencia pasiva de estas reacciones empleando células o productos directamente derivados de ellas. En la respuesta humoral las sustancias efectoras son el Complemento y aminas con acción vascular y en la respuesta celular son factores solubles liberados por los linfocitos, los cuales aumentan las distintas expresiones biológicas de la respuesta de origen celular y que se enumeran a continuación:

1) Factor de transferencia (FT)

Esta sustancia es dializable, de peso molecular inferior a 10,000, es estable a 37 grados centígrados y resistencia al tratamiento con DNAasa, RNAasa y tripsina. El factor de transferencia es inmunológicamente específico; o sea, sólo confiere poder de reacción contra el antígeno que dio lugar a la producción inicial del propio factor. Se ha visto también que el factor de transferencia podía ser mediador de la inmunidad contra homoinjertos (piel).

## 2) Factor Inhibidor de migración (FIM).

Se calcula para el FIM un peso molecular entre 35,000 y 70,000; la sustancia es distribuida por la tripsina y la neuraminidasa, pero no es afectada por el DNAasa o la RNAasa, resiste a 56 grados centígrados durante 30 min.

El FIM puede ser importante "in vivo" como sustancia que retiene los macrófagos en una zona de lesión. También podría intervenir en la formación de lesiones granulomatosas, y en las enfermedades infecciosas durante las cuales se observa una infiltración de mononucleares y una inmunidad de origen celular muy importante.

También hay pruebas en el sentido de que los líquidos ricos en FIM pueden alterar la morfología de los macrófagos, aumentando su capacidad de unirse a las superficies de vibrios, y de matar ciertas bacterias. De esta manera, el FIM o algún otro factor puede modificar profundamente la capacidad funcional del macrófago; el resultado final de esta situación se ha llamado activación del macrófago (2).

## 3) Linfotóxina (LT)

Es una sustancia liberada por linfocitos sensibilizados en forma específica, y también por efecto de estimuladores específicos como la fitohemaglutinina (FHA). La linfotóxina parece tener relación con lesiones de la célula blanco, e inhibe la capacidad de división de la célula. Tiene un peso molecular de 80,000 y resiste al calor. Biológicamente quizá produzca una destrucción celular directa.

## 4) Factor reactivo cutáneo

Este factor no está bien investigado, no se ha podido reconocer directamente su función aunque se acepta su existencia, pero se piensa que puede tratarse de un factor biológico que representa la suma de los dos factores anteriores (FIM y LT).

## 5) Factores quimiotácticos

Este factor hace que hasta 1000 macrófagos vengán a la vecindad del linfocito sensibilizado activado y, actualmente, se conocen dos tipos: uno induce la migración quimiotáctica de los monocitos y el otro posee un poder quimiotáctico específico (selectivo) para neutrófilos.

Peso molecular: 40,000-60,000.

6) Factor mitogénico (reclutamiento)

Su peso molecular es de 25,000. Junto con el factor de transferencia aumenta o amplifica la respuesta de origen celular, mediante reclutamiento de linfocitos nuevos; los nuevos linfocitos sensibilizados son igualmente específicos para el antígeno original, tanto como eran los linfocitos sensibilizados originales.

7) Interferón

Su peso molecular es de 25,000. Es liberado por células no infectadas o por interacción linfocitos-antígeno o por estimuladores inespecíficos como FHA. El interferón inactiva específicamente el virus atacante, impide a los ribosomas traducir el RNA mensajero del virus y, por lo tanto, inhibe sus ulteriores poderes lesivos.

8) Anticuerpos

En la respuesta de origen celular, también se presenta la liberación de anticuerpos por la reacción antígeno-linfocito sensibilizado, pero no se sabe si estos anticuerpos son producidos por las mismas células que elaboran el FIM y los demás mediadores (2,3,5).

BIBLIOGRAFIACAPITULO IV

- 1) Barber, Hugh R.K., Immunobiology for the Clinician, New York, Ed. Jhon Wiley & Sons, 1977, pp. 17-21, 27, 28, 48-52.
- 2) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. Dr. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 42-49, 51-54, 86-93, 94-100, 141-145.
- 3) Fudenberg, H. Hugh, Dr., Inmunología Clínica, 2a. edición, México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1980, pp. 48-57.
- 4) Humphrey, J.H., Dr., Inmunología Médica, 2a. edición, Barcelona, ed. Toray, S.A., 1976, s.p.
- 5) Rojas Montoya, Williams, Inmunología, 4a. edición, Bogotá, Ed. Colombia, 1978, s.p.

## CAPITULO V

### ENFERMEDAD INMUNOLOGICA

- a) Concepto
- b) Mecanismos efectores de la lesión inmunológica
- c) Clasificación
- d) Enfermedad inmunológica y su relación con la Odontología

#### a) Concepto

La función fundamental del sistema inmunológico es la de reconocer y eliminar del organismo las sustancias extrañas, por medio de gran variedad de células y productos celulares los cuales van a actuar directamente sobre la sustancia antigénica, sin provocar ningún daño para el huésped. Cuando sucede lo contrario y la reacción antígeno-anticuerpo da lugar a un desequilibrio inmunológico ya sea porque no es adecuado el tipo de antígeno presentado al sistema o por factores modificantes como edad, estado emocional y nutritivo del huésped, se presentan aberraciones enmarcadas bajo el nombre de ENFERMEDADES INMUNOLOGICAS (1).

#### b) Mecanismos efectores de la lesión inmunológica

Existen cuatro mecanismos:

Tipo 1. Se debe principalmente a los anticuerpos IgE de tipo reactiva. Estas inmunoglobulinas son citotrópicas y tienen la propiedad característica de fijarse a células blancas como células cebadas o basófilos (circulantes). Después de la reacción con el antígeno, ocurre liberación de aminas con acción farmacológica vascular. Los órganos blancos más afectados son: tubo digestivo, piel y vías respiratorias. Esta respuesta explica la mayor parte de enfermedades alérgicas atópicas del hombre.

- Tipo II. Supone lesión inmunológica o destrucción directa de células por los anticuerpos. Los mecanismos efectores comprenden anticuerpos IgG e IgM, específicos de ciertas células blancas como los glóbulos de la sangre. El complemento no es necesario para todas las reacciones y las manifestaciones clínicas pueden consistir en anemia hemolítica, leucopenia o trombocitopenia.
- Tipo III. También llamado fenómeno de Arthus o por Complejo Inmune. Interviene en varios estados inmunopatológicos como angitis diversas, Lupus eritematoso generalizado y Glomerulonefritis. El mecanismo de la lesión comprende la aparición de complejos antígeno-anticuerpo, frente a un ligero exceso de antígeno. En este caso los agregados solubles fijan el Complemento, recorren el sistema circulatorio e inician una cadena de reacciones inflamatorias destructoras en los tejidos de vasos sanguíneos, piel, articulaciones, riñones y pulmones.
- Tipo IV. (Hipersensibilidad tardía o lesión debida a células). Esta respuesta no se basa en anticuerpos circulantes, sino en la acción de linfocitos sensibilizados. Se observa en varios estados clínicos como enfermedades autoinmunes y fenómenos de rechazo de homoinjertos (1).

### c) Clasificación

Las enfermedades de origen inmunológico se pueden dividir en tres grupos según la naturaleza del antígeno:

#### a) Exógeno (alergia)

La alergia se considera un caso especial de inmunidad en el cual la reacción frente a la sustancia extraña tiene un resultado lesivo para el huésped. Se conocen cuatro tipos generales de enfermedades alérgicas:

- Reacciones atópicas
- Sensibilidad a fármacos
- Dermatitis por contacto
- Enfermedad del suero

Se manifiestan principalmente a través de tres órganos blanco: tubo digestivo, piel y vías respiratorias.

#### b) Homólogo

Los antígenos homólogos o isoantígenos son aquellos que confieren a un tejido su identidad y permiten distinguir uno de otro los miembros de una misma especie. Cuando estos antígenos intervienen en enfermedades de tipo inmunológico se habla de isoimmunización y su mecanismo efector principal es una reacción de citólisis (destrucción de la célula por antígenos).

Las enfermedades relacionadas con dichos antígenos se dividen en tres grupos:

- Trastornos por incompatibilidad del donador en transfusiones o embarazo.
- Trastornos por trasplante de tejido homólogo.
- Probables antígenos de trasplante específicos de tumores, que pueden aparecer en un paciente con un tumor maligno.

#### c) Autólogo

Es responsable de las enfermedades autoinmunes. Su característica principal es una lesión tisular producida por una evidente reacción inmunológica del huésped contra sus propios tejidos.

Es común que las enfermedades autoinmunes se acompañen de enfermedades infecciosas. La inmunopatología de las enfermedades autoinmunes puede obedecer a cualquiera de los 4 mecanismos de lesión tisular descritos anteriormente. La autoinmunidad debe considerarse manifestación terciaria de la respuesta inmune, contra un antígeno mal "preparado" y que desemboca en destrucción de los tejidos del huésped (1).



Estas patologías suelen agruparse también bajo el nombre de "enfermedades de la colágena" o "enfermedades del tejido conectivo", incluyen al Lupus eritematoso generalizado, la Artritis reumatoide, la Esclerodermia generalizada progresiva, Dermatomiositis y Poliarteritis nudosa, así como la Miastenia grave.

En 1959, el inmunólogo experimental Witebesky señaló cuatro postulados necesarios para establecer una enfermedad como autoinmune.:

- 1) Hay que demostrar la presencia de anticuerpos circulantes o unidos a células.
- 2) El antígeno contra el cual está dirigido el anticuerpo debe caracterizarse.
- 3) Deben producirse anticuerpos contra el mismo antígeno en animales de experimentación.
- 4) En el tejido correspondiente de un animal activamente sensibilizado tienen que aparecer cambios patológicos similares a los observados en la enfermedad humana.

En el Lupus eritematoso generalizado existen anticuerpos anti-DNA que se cree producen las lesiones de riñón y vasos sanguíneos. En la Artritis reumatoide se cree que los complejos de anticuerpos anti-IgG e IgG inician la inflamación de las articulaciones (3).

#### Teorías de la patogenia de las enfermedades autoinmunes

Existen tres hipótesis:

##### 1a. TEORIA DE LA CLONA PROHIBIDA

Postula la aparición de una clona de linfocitos nuevos, por mutación somática. Las células mutantes que poseen un antígeno de superficie identificado como extraño (mutante antigénicamente positivo) deberían normalmente ser destruidas, pero las células mutantes que carecen de antígeno superficial (mutante antigénicamente negativo) no son destruidas. Al proliferar estos mutantes sin antígenos (clonas prohibidas) pueden reaccionar con tejido blanco por falta de similitud genética.

2a. TEORIA DEL ANTIGENO OCULTO (fenómeno de inducción de tolerancia en el feto)

Durante el desarrollo embrionario los tejidos expuestos al sistema linforetico se identifican como "propios" y los que quedan anatómicamente separados de este sistema (ocultos) no se identifican como "propios" (presentes en órganos como cristalino, sistema nervioso central, tiroides y testículos). Al quedar más tarde expuestos los antígenos ocultos al Sistema Linforetico a consecuencia de traumatismo o infecciones, se inicia la enfermedad autoinmune.

3a. TEORIA DE LA DEFICIENCIA INMUNOLOGICA

Se basa en la posibilidad de un sistema inmunológico hipoactivo o deficiente, por aparición de linfocitos mutantes o por la persistencia de un antígeno microbiano (1)

d) Enfermedad Inmunológica y su relación con la Odontología

Las implicaciones de la inmunología en el tratamiento dental se explican a través de la exposición de los principios científicos básicos de la alergia, autoinmunidad, inmunización, disfunción inmune, tumores inmunológicos, inmunosupresión y trasplante inmunobiológica.

El Cirujano Dentista debe observar con atención el aspecto inmunológico de la alergia, cuya reacción puede ser inmediata (respuesta del anticuerpo humoral) o retardada (respuesta celular) y se dirige a un alérgeno específico. Los anticuerpos IgG contra un alérgeno específico no precipitan las respuestas de enrochamiento o reacciones de hipersensibilidad más generalizadas; de hecho, éstos se combinan con el antígeno para formar una actividad alérgica en bloque y son más bien los IgE (reaginas) las que estimulan la reacción inmediata. Los monómeros IgE se adhieren a la membrana de las células mastocitos y basófilos que liberan vasodilatadores como la histamina y la sustancia de reacción lenta (SRS-A) y activan el sistema de las cinasas.

El edema angioneurótico es una respuesta de hipersensibilidad de localización inmediata que generalmente es causada por una sustancia alimenticia; con frecuencia la hinchazón edematosa se presenta en los labios,

barba, lengua y ojos. Algunas veces la Parótida y manos y pies pueden también hincharse.

La anafilaxis cutánea es la respuesta típica del enrochamiento debido a la inyección intradérmica de un antígeno (causado por la liberación de histamina). La anafilaxis generalizada es causada mediante la liberación de los mismos factores pero a un grado mucho más grande. Por lo general el alérgeno es penicilina, piquetes de insectos o antitoxina de caballo: las manifestaciones principales se presentan en áreas en las que el alérgeno se localiza y reacciona con la IgE, los sistemas respiratorio y circulatorio resultan dañados y se presenta disnea, hipotensión, enrojecimiento y prurito, colapso circulatorio, enfisema agudo, edema laríngeo y urticaria después de la recuperación. Existen también reacciones de hipersensibilidad retardada, entre las cuales se cuenta la dermatitis alérgica de contacto, respuesta inflamatoria debida a una aplicación percutánea de un alérgeno. En todo este tipo de reacciones se puede observar un influjo de leucocitos, en particular los linfocitos T y los macrófagos, en el sitio de agresión. Las manifestaciones clínicas de la dermatitis de contacto incluyen una sensación de calor o prurito en el lugar afectado, eritema, formación ampulosa, erupción y erosión. Estos síntomas se presentan en la mucosa oral así como en la piel y entre los alérgenos se incluyen: el monómero acrílico, dentífricos, enjuagues bucales, lápices labiales, aleaciones metálicas, alambres de acero inoxidable, proteínas del esmalte y materiales de impresión. Las reacciones orales a compuestos medicinales (estomatitis medicamentosa) son por lo general difusas y varían del eritema a las vesículas y a la ulceración. La involucración de la encía puede parecerse a la gingivitis ulceronecrotizante aguda.

Casi todos los agentes farmacéuticos han sido enlistados como alérgenos y los que causan un incremento en la incidencia de respuestas son la penicilina, estreptomycin, sulfonamidas, barbitúricos, aspirina, dilantín y tetraciclinas.

En cuanto a la inmunización, nada ejemplifica mejor la esencia del cuidado de la salud preventiva que las vacunas actualmente disponibles. De mayor importancia para el Cirujano Maxilofacial que trata el trauma orofacial es la vacuna contra el tétanos. La enfermedad, causada por el bacilo anaerobio, *Clostridium tetani*, tiene una mortalidad de 45 al 55% en los Estados Unidos.

Otro ejemplo valioso de inmunización es el dado por varios investigadores (3) que estudian posibles vacunas para las enfermedades dentales (caries y periodontitis), las cuales se pueden aplicar local o sistemáticamente.

Se ha mencionado también que las personas pueden algunas veces producir anticuerpos para sus propios antígenos, produciéndose algunos trastornos autoinmunes que pueden diseminarse en la naturaleza o bien, localizarse en un tipo específico de células. Muchos de ellos tienen sintomatología orofacial que el dentista tiene que ser capaz de diagnosticar y, algunas veces, tratar. Entre estas enfermedades se encuentran: el Lupus eritematoso (sistémico o discoide), el Penfigoide y Pénfigo vulgar, ambos trastornos mucocutáneos en los que la autinmunidad se considera una posible causa; la Miastenia grave, enfermedad de incapacidad muscular; la Artritis reumatoide; varios trastornos hematológicos como son la anemia perniciosa, anemia hemolítica inmune y púrpura trombocitopénica idiopática; trastornos autoinmunes relacionados con las glándulas salivales: enfermedad de Mikulicz, Síndrome de Sjögren y Parotiditis recurrente.

Además de las enfermedades mencionadas anteriormente, muchas lesiones orales comunes tienen componentes inmunológicos. Los anticuerpos autoinmunes se han encontrado en la estomatitis aftosa y el Síndrome de Bechet: los anticuerpos son específicos con respecto a la mucosa oral y predominan los de la clase IgM.

El Escleroderma (esclerosis sistémica progresiva), es una enfermedad del tejido conectivo que se caracteriza por el adelgazamiento epitelial y el incremento del colágeno dermal. El engrosamiento de la piel

facial causa la microstomía, la lengua puede volverse rígida, la complicación en el tejido de la articulación peritemporal causa trismus, la disfagia y disnea son complicaciones frecuentes y la gingiva se observa pálida y firme. El principal dato patognomónico es el espacio en extremo amplio del ligamento periodontal.

Varias enfermedades se caracterizan por la hipofunción celular y humoral. Estas incluyen la falta de funcionamiento de las células inmunes, la aplasia de tejidos inmunes y la respuesta deficiente a algunos antígenos. El dentista debe tener conocimiento de estas condiciones para disminuir las dificultades en la intervención quirúrgica o farmacológica. Diversas enfermedades (Hodgkin, sarampión y mieloma múltiple) y varias modalidades de tratamientos (la irradiación, los antibióticos y los antimetabolitos) pueden causar insuficiencias inmunes secundarias. Las inmunodeficiencias primarias pueden dividirse en cuatro categorías: célula madre, célula T, célula B e insuficiencias parciales de las células B y T. Las insuficiencias de la célula madre incluyen la falta de funcionamiento de los linfocitos y la disgénesis reticular en la cual no se producen linfocitos. Estas condiciones son congénitas y pueden causar la muerte durante la infancia.

Otro campo interesante en la inmunología es el que se refiere a los trastornos inmunoproliferativos, aquí se habla de que las células del sistema inmune pueden ser el origen de los tumores malignos, específicamente leucemias, linfomas y la enfermedad de Hodgkin, displasias de células T premalignas tales como linforeticulosis cutánea no tratada que pueden desarrollarse y convertirse en linfomas. Las causas que ocasionan la mayoría de estos tumores se desconocen y desgraciadamente, las modalidades actuales en el tratamiento del cáncer, excisión quirúrgica, irradiación y quimioterapia, no son siempre definitivas. Diariamente comprendemos más el papel que juega la inmunología en la oncología y posiblemente se encuentre en el futuro el tratamiento efectivo y conservador para las víctimas del cáncer del mañana.

Respecto a la inmunosupresión, cabe señalar que uno de los efectos más comunes e indeseables en la cirugía oral es el edema. Esta extravasación del fluido plasmático es una parte de la respuesta inflamatoria por lo general debido al trauma, la infección, aumento en la presión venosa o disminución en el flujo linfático. Aunque no entendemos el mecanismo exacto, el uso de ACTH y las hormonas corticosteroides puede disminuir el grado de enrojecimiento, hinchazón, calor local y sensibilidad al contacto o la presión. Los esteroides no remueven la causa, sólo las señales y los síntomas. La manifestación de la infección postoperatoria se puede disminuir con la terapia de cortisona. Por lo tanto, el cirujano dentista que atiende debe estar seguro cuando administre esteroides; además, otros agentes inmunorepresivos se utilizan también para prevenir o para controlar la proliferación de ciertas malignidades.

Los efectos orales secundarios de la inmunosupresión incluyen la disminución en la ocurrencia de infecciones de bacterias gram (-) y fungales; adelgazamiento y descamación del epitelio oral, alteración en la flora oral y proliferaciones bacterianas que dan como resultado complicaciones locales o diseminadas potencialmente fatales.

También es de gran interés y controversia el reemplazo de los dientes mediante el trasplante, reimplante y el implante. Billingham (3) enumera varias características del tejido del injerto que puede determinar su capacidad para sobrevivir; celularidad, vascularidad, matriz intercelular, cantidad de necrosis después del trasplante y la estimulación de fibroblastos y células endoteliales. Los dientes trasplantados parecen ser injertos hemostáticos. Estos realizan una función mecánica sin la necesidad de una población viable o células de injerto originales (3).

Los injertos de piel alogénica no tratados son rechazados por los humanos en dos semanas. El promedio de sobrevivencia para los trasplantes de dientes alogénicos no tratados es de cuatro años. En los autoinjertos dentales la resorción de la raíz se presenta a consecuencia

de los problemas quirúrgicos, es decir, la cicatrización y las lesiones o ambas con respecto al cemento. La pulpa y el ligamento periodontal son los componentes más antigénicos de los dientes, por lo tanto, la extirpación de la pulpa, la obturación del canal y la remoción enzimática o mecánica del ligamento son procedimientos comunes antes de un trasplante. Para reducir la antigenicidad los dientes se desmineralizan, liofilizan o se cubren con fibroblastos, segmentos venosos y polietilenglicol.

Los injertos de hueso son frecuentemente usados en la cirugía maxilofacial y periodontal. Antigénicamente, se aplican las mismas leyes para el hueso como para cualquier otro tejido. Para que sirva, el hueso debe ser inmunológicamente aceptable, activo o pasivamente ayudar a la osteogénesis, soportar fuerzas mecánicas y debe ser reabsorbible y reemplazable mediante el hueso huésped.

Los trasplantes de mucosa y piel con frecuencia se utilizan en los procedimientos como la vestibuloplastia. Estos son casi exclusivamente autoinjertos y no son un estímulo para el sistema inmune a menos que el Cirujano Oral o asistentes den un mal tratamiento (2).

Con lo anterior, nos damos cuenta de que los avances en la inmunología se están presentando con gran rapidez, pero pocos dentistas tienen conocimiento de las implicaciones científicas en su práctica diaria. Sus aplicaciones son tan variadas que su importancia se puede perder en la subdivisión artificial de las ciencias básicas y clínicas.

Cada día el Dentista puede enfrentarse con alergias, infecciones y otras enfermedades con componentes inmunes. Sin un entendimiento de las causas inmunes, es difícil la evaluación y el tratamiento adecuados.

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO V

- 1) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. Dr. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, pp. 317-322.
- 2) Donlon, William C., DMD., "Immunology in Dentistry", J.A.D.A., vol. 100, February, 1980, pp. 221-230.
- 3) Lynch Malcolm A., Dr., Medicina Bucal, 7a. edición, México. Ed. Interamericana, 1980, pp. 530-533.



## CAPITULO VI

### ALGUNAS ENFERMEDADES INMUNOLOGICAS Y SU REPERCUSION EN CAVIDAD ORAL

#### SINDROME DE SJOGREN

(Sialosis autoinmune, Síndrome Seco, Síndrome de Gougerot-Sjögren, Síndrome Sicca-Xerodermosteosis).

#### Antecedentes

Mikulicz en 1892, describió una enfermedad que consistía en una tumefacción especial, crónica y simétrica de las glándulas salivales y lagrimales. Creyó equivocadamente que las lesiones eran debidas a un proceso crónico infeccioso que se propagaba de las glándulas lagrimales a las salivales a lo largo del conducto lagrimal y de la mucosa nasofaríngea. Gougerot, dermatólogo francés, describió una enfermedad caracterizada por la tumefacción de las glándulas lagrimales y salivales con infiltración linfocítica y que se acompañaba de xerostomía y queratoconjuntivitis seca. Henrik Sjögren, oftalmólogo sueco, publicó los resultados de un estudio más detallado de esta enfermedad en el que describió la alteración de las glándulas salivales y lagrimales acompañadas de manifestaciones generales: el Síndrome de Sjögren. Actualmente se admite que no puede establecerse una distinción precisa entre estas dos enfermedades inflamatorias y se tiende a clasificarlas bajo la denominación de "enfermedad de Mikulicz-Gougerot-Sjögren" o "enfermedad de Mikulicz-Sjögren"; para Zegarelli, la denominación más apropiada es la de "Sialosis Autoinmune", ya que es un trastorno fundamental subyacente tanto a las enfermedades del colágeno como a estas linfo-sialoadenopatías benignas. (10,26)

#### Definición

Enfermedad crónica inflamatoria con manifestaciones diseminadas que involucra a glándulas salivales y lagrimales, a menudo relacionada con alguna enfermedad del tejido conectivo y en la que además de boca y ojos resecos, puede haber sequedad en la parte alta del sistema respiratorio, orejas y

mucosa vaginal. Se distingue esencialmente por la siguiente triada: a) Xerostomía, b) Queratoconjuntivitis seca y c) una enfermedad del tejido conectivo (Artritis reumatoide, Lupus eritematoso, Poliarteritis nudosa, Poliomijsitis o Esclerodermia). (12)

### Etiología

La etiología es desconocida, pero entre las múltiples causas se han estudiado las relacionadas con una infección crónica, con deficiencia vitamínica, trastornos hormonales (las enfermedades por sequedad bucal tienen una marcada tendencia a presentarse o agravarse en la época menopáusica) (19) y trastornos neurogénicos; recientemente se ha destacado la similitud histológica entre la glándula tiroides de la Tiroiditis de Hashimoto y las glándulas del Síndrome de Sjögren, muchos pacientes tienen un aumento del nivel de globulina gamma sérica. Esta hipergamaglobulinemia se debe a un aumento difuso de las tres inmunoglobulinas: IgG, IgA e IgM; además, la mayoría de los pacientes tienen globulina antigamma (Factor reumatoide) en suero, por lo que la gran parte de los estudios actuales sostienen que esta enfermedad se origina en la autoinmunización por las glándulas salivales. Bertram comunicó que el 75% de 35 pacientes con Síndrome de Sjögren tenían en su suero anticuerpos específicos contra el citoplasma del epitelio del conducto salival; Comings (10), estudió el Síndrome de Sjögren asociado a Artritis reumatoide y comprobó también la presencia de anticuerpos séricos dirigidos contra antígeno del conducto salival en el 70% de pacientes. Feldkamp descubrió los mismos anticuerpos, Alspaugh demostró que una proporción elevada de pacientes tenían anticuerpo precipitante para un extracto de linfocitos humanos. Talal midió la microglobulina B<sub>2</sub> mediante inmunováloration en saliva y líquido sinovial y comprobó un aumento de esta globulina en ambos líquidos de pacientes y el valor de la microglobulina B<sub>2</sub> reflejaba la intensidad de la enfermedad.

### Fisiopatogenia

Mosbech y Kristensen creen que inicialmente el antígeno es producido por el epitelio glandular; esto va seguido de una reacción de los linfoc

tos y de las células plasmáticas que infiltran los tejidos y reemplazan las células acinares, produciendo anticuerpos. De este modo, se produce una reacción antígeno-anticuerpo que da lugar a la destrucción de los tejidos. Puede existir una inflamación secundaria y una nueva liberación de antígeno, lo cual perpetúa el círculo vicioso.

El reemplazo progresivo del tejido acinar secretorio provoca la insuficiencia funcional de las glándulas salivales y quizá causa también la hinchazón de las glándulas mayores cuando ésto ocurre. La lesión a las glándulas salivales está asociada con la tendencia a desarrollar Linfoma maligno y parece haber un incremento en el riesgo del cáncer cutáneo. El mecanismo que provoca la acumulación progresiva de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dentro de las glándulas salivales es desconocido; los linfocitos parecen ser de los tipos B y T y la lesión inicial consiste en células plasmáticas y linfocitos B, apareciendo las células T después, en el centro de grandes focos dentro de las glándulas menores. El mecanismo de destrucción de las células acinares también es desconocido, aunque parece factible la citotoxicidad celular a algún mecanismo celular citotóxico dependiente de anticuerpos. Estos mecanismos autodestructivos pueden estar inducidos por antígenos virales, autoantígenos viralmente modificados o autoantígenos anormales de otro tipo. (26)

#### Características clínicas

- En el 80 ó 90% de casos se presenta en mujeres entre los 40 y 60 años (hay una forma de la enfermedad que se presenta y desaparece en la pubertad).
- Según Montaña Ramonet, las manifestaciones odontológicas y paralelamente las oftálmicas son las primeras en aparecer, sin embargo, Cummings en 1971 publicó que en el 90% de casos la enfermedad del tejido conectivo aparece primero. Las manifestaciones oftálmicas se refieren a: Queratoconjuntivitis seca: inflamación de la córnea y de la conjuntiva acompañada de sequedad; las molestias oculares consisten en enrojecimiento, ardor, secreciones filiformes, sequedad, sensación de cuerpo extraño, fofobia, infecciones a repetición (Conjuntivitis), perforación de cór-

- nea y hasta ceguera.
- Sequedad de diversas glándulas secretorias de nariz, faringe, y árbol traqueobronquial, lo que puede conducir a una neumonía.
  - Aproximadamente el 5% de mujeres presentan sequedad vaginal.
  - Se presenta xerostomía a consecuencia de la disminución de la secreción salival (hiposialia), tanto de las glándulas principales como de las secundarias, lo que en cavidad oral puede provocar:
    - a) Caries rapidísima que recuerda a la caries por radiación (en márgenes cervicales de superficies bucales, sobre superficies incisales y oclusales y en superficies lisas).
    - b) Sequedad y ardor de mucosas.
    - c) Dificultad para llevar prótesis bucales.
    - d) La falta de salivación y de lavado adecuado de los conductos salivales facilita las infecciones ascendentes. Si no existe infección secundaria la saliva es clara, pero si existe, puede presentar floculaciones o pus bien definido, además de presentarse fiebre, leucocitosis y dolor.
    - e) Intolerancia para los sabores fuertes debido a una lengua despapilada y brillante.
    - f) Dificultad en la deglución (pseudodisfagia), lo que provoca la necesidad continua de agua.
    - g) Labios secos con fisuras.
    - h) Enfermedad parodontal.
    - i) Enfermedades secundarias como Candidiasis.
  - Alrededor de la mitad de los pacientes manifiestan evidente agrandamiento de las Glándulas Parótida y Submaxilar.
  - Otros signos y síntomas dependen principalmente de la enfermedad de la colágena asociada. Incluyen trastornos articulares y cutáneos: sequedad de la piel (xerodermia), sequedad de la mucosa nasal (xerorinia), hipoclorhidria gástrica, insuficiencia renal, artritis, etc.
  - En algunos pacientes puede acompañarse de agrandamiento difuso de ganglios linfáticos particularmente en la región cervical y esto evolucionar hacia el Linfoma, especialmente después de la radiación. (3,7,10,19)

### Histología

Existen tres tipos de alteraciones histológicas en las glándulas:

- 1a. Linfocitoadenopatía caracterizada por una intensa infiltración linfocítica pericanalicular que ocasiona progresivamente la atrofia de las células acinosas secretoras, aunque la arquitectura lobulillar permanece.
- 2a. Se presenta proliferación del epitelio y mioepitelio del conducto para formar "islas epimioepiteliales".
- 3a. Se presenta sólo una atrofia de las glándulas, resultante de la infiltración linfocitaria.

Bertram y Hjorting-Hansen afirman que aproximadamente el 85% de un grupo de pacientes estudiados, presentaban también alteraciones en las glándulas salivales accesorias de labio. (19,20)

### Datos de Laboratorio

- Hiper-gammaglobulinemia (disminución de seroalbúmina).
- Discreta anemia persistente.
- Eosinofilia (más del 3%).
- Leucopenia (menos de 4,000 leucocitos por  $\text{mm}^3$ ).
- Trombocitopenia (menos de 150,000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ ).
- Se demuestra la presencia del Factor reumatoide (antiestreptolisina O), mediante la fijación del látex, la floculación de Bentonite y las pruebas de aglutinación de los hematíes de carnero sensibilizado. Puede estar presente este Factor, aunque no haya signos clínicos de Artritis reumatoide.
- Anticuerpos contra el epitelio del conducto de la glándula salival. Las concentraciones de IgA están significativamente elevadas, lo mismo que el Sodio y el Potasio. (20,21)
- Índice de sedimentación aumentado.
- Fiebre de bajo grado.
- Medición de la función de glándulas salivales. Existen diferentes métodos:
  - a) Intensidad de flujo de la Parótida.- Colocando una copa de Lashley u otra fabricada con este fin a nivel del conducto de Stenon, la sa

liva puede reunirse con estimulación o sin estimulación. Con estimulación máxima empleando jugo de limón cada 30 segundos durante 10 minutos, se debe recolectar cuando menos 5 ml. de secreción por glándula. Otra prueba sencilla es la del medio terrón de azúcar, que ha de disolverse en la boca en unos 3 minutos como máximo o la prueba del tubo de caucho: el enfermo mastica un trozo de tubo de caucho de un centímetro durante 15 minutos; a partir de este momento el enfermo escupe mediante un embudo en una probeta graduada. Durante 5 minutos la cantidad de saliva recogida no debe bajar de 5 ml. (13)

- b) Biopsia.- Las glándulas salivales son difíciles de someter a biopsia ya que, como en el caso de Parótida se puede provocar parálisis del nervio Facial. El tejido salival menor puede obtenerse de glándulas salivales de paladar o labio por medio de "punzón" o bisturí. Las muestras de biopsia se valoran de 0 a 4 positivo según la infiltración crónica de células inflamatorias (linfocitos, células plasmáticas e histiocitos). La biopsia y la sialograffa se reservan para los casos más graves.
- c) Centelleograffa salival seriada.- Consiste en registrar la captación, concentración y eliminación de 99 mic-pertecnetato por las glándulas salivales, empleando una cámara de centelleo gamma. Se inyectan por vía intravenosa 10 milicurios de isotopo radioactivo, se toman fotograffas cada 2 minutos por 10 minutos, luego cada 10 minutos durante una hora. El enfermo muestra disminución de la captación total del isótopo por las glándulas salivales y captación o eliminación lenta del isótopo con la saliva.
- d) Sialometría.- Se precisa cierta habilidad y práctica para introducir un tubo de polietileno en cada conducto de Stenon. Se mide el flujo durante 20 minutos. Los valores normales están alrededor de 0.5 ml/min
- e) Sialograffa.- Se inyecta un colorante radiopaco en los conductos Parotídeos. Muestran en casos avanzados cambios como disminución de conductillos y sialectasias globulares o puntiformes. Esta técnica no es muy apropiada pues hay peligro de lesionar la glándula con el

colorante o quedarse éste en la glándula interfiriendo en pruebas futuras (26). Las sialiectasias se observan en 4 periodos de intensidad creciente: punteada, globular, cavitaria y destructiva.

- Incremento de la concentración de lisozima salival.- No se conoce el origen del incremento; las células ductales de la glándula Parótida humana producen lisozima y es posible que la reacción inmunológica que se produce alrededor del epitelio ductal pueda estimular la producción o liberación de la enzima. Los monocitos, pero no los linfocitos y las Leucemias mielomonocíticas se asocian frecuentemente con concentraciones séricas elevadas de lisozima. Por analogía, se puede pensar que los monocitos son un componente importante del infiltrado inflamatorio de las glándulas salivales.

#### Diagnóstico diferencial

- Todas las causas de xerostomía crónica e hinchazón de glándulas salivales como pueden ser: medicamentos, radiación, Diabetes, Tuberculosis y Sarcoidosis.
- Afección de glándulas salivales en padecimientos linfoproliferativos, recordando que las neoplasias generalmente son unilaterales.
- Infección aguda.
- Cálculos en conductos de glándulas salivales.
- Parotiditis.
- Infección por citomegalovirus.
- Cirrosis hepática.
- Hipoproteinemia.

#### Tratamiento

##### a) Preventivo

- Controlar la higiene oral y emplear diariamente un gel tópico con fluoruro para controlar la caries.
- Eliminar toda causa de irritación local (evitar alimentos picantes, tabaco, etc.) y control de placa.
- Tratamiento dental restaurativo.
- Tomar precauciones contra la infección antes de cirugía bucal.

##### b) Sintomático

- Aplicaciones tópicas a base de carboximetilcelulosa, aceite de para-

- fina, glicerina o metilcelulosa, para proteger la mucosa, aunque no se ejerza ninguna acción sobre la propia hiposialia. El uso de más Carboximetilcelulosa soluble de Sodio, en lugar de Carboximetilcelulosa puede dar mejores resultados, según fórmula de Matzker y Schreiber (20). Cuando persiste algo de tejido salival glandular funcionando puede estimularse la salivación con bebidas ácidas o dulces y, en ausencia de saliva, Gravenmade y cols. (20) sugieren el uso de saliva artificial con mucina, basada en extracto de glándula salival bovina y Papas, una goma de mascar hidrofílica que libera lentamente saliva artificial con efecto remineralizante.
- En casos de Moniliasis aplicar toques tópicos de Nistatina.
  - La corticoterapia puede detener la tumefacción glandular, pero no se ha observado ningún éxito respecto a la detención del proceso.
  - Cateterismos del conducto.
  - Antibióticos.
  - Masaje y sialografía terapéutica.
  - Ligadura del conducto o bien, la extirpación de la glándula.
  - Uso de sialogogos como la Pilocarpina.
  - Vitaminas del grupo B asociadas. No se aconseja el uso de la vitamina E ya que se obtienen resultados contradictorios.
  - La actividad inmunológica y linfocítica crónica predispone a la producción del Linfoma maligno o del "Seudolinfoma", especialmente después de una terapia con rayos X.
  - Algunos simpaticolíticos como la Dihidroergotamina, han demostrado una cierta eficacia, pero su acción secundaria sobre la presión arterial han limitado su empleo. Recientemente existe una nueva sustancia que actúa sobre la secreción salival: la Anetoltritiona, la cual aumenta el flujo salival con escasa incidencia de efectos colaterales.
  - Shannon y sus colaboradores produjeron un sustituto sintético de la saliva, el VA-Oralube que ha ayudado a aliviar los síntomas provocados por la sequedad bucal (24). También se ha estudiado el uso de las dentaduras completas como depósitos de saliva artificial (23).



## ARTRITIS REUMATOIDEA

### Definición

Enfermedad deformante que produce una gran invalidez. Está incluida en las enfermedades del colágeno y se caracteriza por una inflamación crónica y progresiva de las articulaciones, atrofia de los músculos y rarefacción de los huesos. (16,22,26)

### Etiología

Es desconocida. Entre las múltiples teorías que se manejan sobre su patogenia se encuentran las siguientes:

- 1) Genética.- Por predisposición hereditaria.
- 2) Infecciosa.- Se han efectuado diversos experimentos para aislar microorganismos de las articulaciones afectadas, pero han fracasado.
- 3) Psicósomática.- Relacionada con traumatismos emocionales, ansiedad y tensiones ambientales o stress.
- 4) Inmunológica.- La mayor parte de investigaciones actuales (6, 10, 19), se refieren al sistema inmune como causa de la enfermedad. Es indudable que la respuesta inflamatoria que provoca lesiones articulares y otras es de tipo inmune. Los datos en pro de características inmunes son:
  - Presencia de factores reumatoídes en suero y líquido sinovial; estos factores son anticuerpos contra globulina gamma que forman complejos solubles.
  - La histología de tejidos enfermos muestra grandes acúmulos de células plasmáticas y linfocitos.
  - Se han demostrado valores disminuidos de complemento en el líquido sinovial de los enfermos. Esto sugiere la utilización del Complemento durante las reacciones de hipersensibilidad supuestamente a toxinas bacterianas específicamente antiestreptocócicas.
  - La superposición de Artritis reumatoide con Lupus eritematoso generalizado y otras enfermedades sospechosas de una patogenia inmune.

### Características clínicas

- Es más común en la raza blanca en proporción 2 a 1.
- Se presenta con mayor frecuencia en mujeres y en edad entre los 20 y 50 años de edad.
- La recopilación que hace Thoma afirma que el 50% de casos ocurre en personas jóvenes (Artritis reumatoide juvenil).
- Ataca muchos sistemas de órganos, produciendo en ellos vasculitis.
- Puede presentarse pérdida de peso, cansancio, fiebre baja en la etapa incipiente, anemia, anorexia, sudoración, aumento de la frecuencia del pulso y malestar general.
- Las articulaciones de dedos (articulaciones interfalángicas proximales), las metacarpofalángicas de las manos y las rodillas son las primeras que se afectan, siguiendo muñecas, codos y tobillos, así como las articulaciones cricoarritenoideas. Dichas afecciones son generalmente poliarticulares y simétricamente bilaterales.
- Se presenta atrofia muscular alrededor de la articulación afectada; la propia articulación está tumefacta, edematizada, con dolor y rigidez además de aumento de temperatura local y dolor al movimiento con excesiva sensibilidad (hiperestesia).
- Las manifestaciones extracapsulares incluyen nódulo subcutáneo, agrandamiento indoloro de ganglios linfáticos y bazo, úlceras cutáneas crónicas por arteritis difusa, derrame pleural y fibrosis pulmonar.
- Thoma afirma que la proporción de pacientes con Artritis reumatoide con afección de la articulación temporomandibular oscila desde menos el 10% a más del 50% y en algunos casos es aquí la primera manifestación de la enfermedad. Los signos y síntomas clínicos que se presentan son:

Generalmente ataca a ambas articulaciones.

El grado de afectación puede variar desde un dolor ligero o intenso y limitación de la movilidad pasajeros a una lesión manifiesta de las estructuras articulares y periarticulares que darán después de años, lugar a una anquilosis que puede ser fibrosa u ósea.

En la fase aguda se aprecia tumefacción y ostensible hipersensibilidad. El chasquido articular no es común, pero se produce debido a alteraciones en cartilago y menisco articulares; la rigidez (que alcanza su punto máximo en la mañana y va disminuyendo durante el día), crepitación y dolor articular localizado profundo son datos clínicos valiosos. Se produce una gran hendidura antegonial en la mandíbula.

El movimiento de la mandíbula durante la masticación o al hablar causa dolor y puede estar limitado (hipersensibilidad al morder).

A medida que la enfermedad se hace crónica el dolor disminuye, pero la rigidez aumenta.

La maloclusión, caracterizada por abertura bucal anterior, puede ser un signo precoz.

La Artritis reumatoide en niños (Enfermedad de Still), cuando afecta la A.T.M. puede producir una maloclusión clase II, división I con protusión de incisivos superiores y mordida abierta anterior (perfil de pájaro). Además, Engels y cols. encontraron deformación de la mandíbula caracterizada por acortamiento del cuerpo y reducción de la altura de la rama ascendente a causa de la falla del centro de crecimiento en la zona condilar.

#### Hallazgos radiológicos

Se presentan aproximadamente en el 19% de casos caracterizándose por aplanamiento, erosión y acortamiento del cóndilo; una falta de nitidez en la articulación es señal de fibrosis periarticular y osteoporosis; el cartilago articular reemplazado por hueso generalmente va acompañado por un espacio interarticular más angosto y disminuido.

Las secuelas de la Artritis reumatoide crónica pueden ser las siguientes:

- Luxación recidivante asociada con signos clínicos de Artritis.
- Anquilosis fibrosa.
- Anquilosis ósea bilateral que condiciona la micrognatia.
- Disminución de la altura vertical con consiguiente abertura anterior.

#### Histología

La membrana sinovial inflamada, hiperémica y edematizada crece por en

cima de las superficies vasculares; esta gruesa capa vascular es conocida como pannus y actúa destruyendo dichas superficies, reemplazándolas con tejido de granulación, al destruirse al final el disco articular.

Las capas de pannus se unen a través de adherencias fibrosas, dando lugar a la anquilosis fibrosa y si el tejido conectivo se osifica dá lugar a la anquilosis ósea. En todos los tejidos articulares se observa una infiltración difusa de células inflamatorias.

#### Datos de Laboratorio

- 1) Aumento de velocidad de sedimentación de los eritrocitos.
- 2) Anemia normocrómica y normocítica.
- 3) Factor reumatoide positivo, presente en el 70 u 80% de pacientes. Este factor (FR) es un anticuerpo del tipo de la IgM, dirigido contra una globulina del tipo IgG que actúa como antígeno y que presentó previamente cambios estructurales en su molécula. Se puede demostrar mediante distintas técnicas de aglutinación que tienen como fundamento el de que al agregado de un anticuerpo (FR) relacionado específicamente a un antígeno que tiene la particularidad de unirse a células hemáticas o a partículas inertes (bentonita, látex), produce la aglutinación del sistema. En esta reacción no es necesario el Complemento, por el contrario, su presencia podría bloquear la aglutinación. El título de las pruebas de aglutinación se consigue variando las diluciones del suero a testar ante una proporción fija de la suspensión antigénica.

Existen otras enfermedades que pueden presentar el Factor reumatoide como son: Lupus eritematoso sistémico, Dermatomiositis, Esclerodermia, Periarteritis nudosa, Sarcoidosis, Hepatitis por virus, Cirrosis, Sífilis, Lepra, Tuberculosis, etc. (8)

#### Tratamiento

El tratamiento no es específico. Cuando se presenta anquilosis se procede a la condilectomía parcial o total, se recurre también a un programa de reposo y ejercicio alternados y, el tratamiento con drogas intenta suprimir la respuesta inflamatoria con el mínimo de efectos secunda

rios y toxicidad, conservar la función, evitar la deformidad la remisión sin daño para el paciente. (6,18)

Los fármacos de elección son los salicilatos, esteroides, oro y clo-  
roquina. La mayor parte de los casos mejoran con estos agentes y con fi  
sioterapia. Como los esteroides tienen varios efectos colaterales inde-  
seables, se deben reservar para los casos más difíciles.

### Analgésicos

Los mejores medicamentos son los salicilatos como el Salicilato de  
Sodio o más comúnmente Acido acetilsalicílico:

Aspirina (Acido acetilsalicílico)

Dosis: 3,000 a 6,000 mg/diarios en 4 ó 5 tomas.

Acción: Antireumática, analgésica, antipirética y antiinflamatoria.

Efectos secundarios: Acúfenos e hipoacusia reversibles, irritación gá-  
strica con pérdida pequeña de sangre por aparato gastrointestinal con con  
siguiente anemia moderada y alergia.

La aspirina atenuada o revestida (Ecotrin), disminuirá los problemas.  
Contraindicaciones: Pacientes con tiempo de protombina largo y pacientes  
con terapéutica a base de anticoagulantes o con úlcera gastroduodenal.

Fenilbutazona (Butazolidina, Butafen)

Acción: Analgésica y antiinflamatoria.

Dosis: 100 mg. durante 2 ó 4 veces al día, vfa oral. Después de una se-  
mana se reduce la dosis todo lo posible, por ejemplo, 100 mg/día.

Efectos colaterales: Retención de líquido dentro de los 10 primeros días,  
irritación gástrica acentuada, posible agranulocitosis y mayor frecuencia  
de reacciones tóxicas.

Oxifenbutazona (Tanderil)

Es análogo a la Fenilbutazona.

Indometacina (Indocin)

Acción: Su efectividad clínica fué descrita como similar a la Fenilbuta-  
zona.

Dosis: 25 mg. durante 3 ó 4 veces al día. La dosis máxima es de 250 mg/día

Efectos secundarios: cefaleas, zumbidos, fenómenos de disociación y sín-  
tomas gastrointestinales.

### Corticoesteroides

Estos medicamentos alivian los síntomas de la Artritis, pero no detienen ni curan la enfermedad. El tratamiento de la articulación temporomandibular a través de la inyección intraarticular aporta un alivio temporal (2 ó 3 días), inyectando hasta 15 mg. de butilacetato terciario de hidrocortisona. Generalmente se utilizan con otras dosis de analgésicos y tranquilizantes.

Contraindicaciones: Tuberculosis, úlceras gástricas, Diabetes, hipertensión, infecciones herpéticas, embarazo.

Efectos colaterales: Aumento de peso, debilidad, infecciones inusuales, hallazgos purpúricos, osteoporosis, úlceras gastrointestinales, curación lenta de heridas, perturbaciones menstruales, alteraciones del Sistema nervioso central, perturbación, embolia, psicosis tóxica, euforia y depresión debida a su interrupción súbita.

Preparados más usados:

Acetato de cortisona	25 mg.
Hidrocortisona	20 mg.
Prednisona	5 mg.
Metilprednisolona	4 mg.
Triamcinolona	4 mg.
Parametasona	2 mg.
Dexametasona	0.75 mg.
Betametasona	0.6 mg.

### Sales de Oro

Su empleo se ha considerado empírico pero dentro de los últimos 30 años se han utilizado con éxito. Las sales de oro con eficacia terapéutica son las unidas a azufre; el oro está ligado con azufre en forma de sulfhidrilo y la sustancia se emplea en la medicina que contiene grupos hidrófilos y tioáureo.

Auriotiomalato de Sodio (Myochkysine)

Aurotioglucosa (Salganal-B)

Aplicación: Su indicación es por vía intravenosa, ya que por vía oral no

actúan.

Dosis: Se inicia con 25 ó 50 mg. cada semana hasta completar 1 gramo.

Después se alarga el intervalo hasta completar 50 mg. c/3 meses.

Absorción: Su absorción es muy rápida en el sitio de aplicación intramuscular.

Excreción: Es por riñón y puede no ser igual a la cantidad ingerida lo que puede llevar a la intoxicación acumulativa.

Modo de acción: Desconocido.

Reacciones secundarias: Urticaria, dermatitis, albuminuria pasajera, alteraciones gastrointestinales, agranulocitosis, nefritis, estomatitis y sabor a metal. Las lesiones de mucosa bucal pueden tomar la forma de mancha inflamatoria, estomatitis ulcerada, glositis o gingivitis.

#### Compuestos antimalariales (Antipalúdicos)

Los más utilizados son la Cloroquina (Aralen), en dosis de 250 mg/día y el Sulfato de Hidroxicloroquina (Plaquenil), en dosis también de 250 ó 200 mg/diarios. Ambos son efectivos si se han administrado por un periodo de 2 a 4 semanas. Los resultados se aprecian de 1 a 3 meses.

Efectos colaterales: Lesiones de piel, alteraciones gastrointestinales, infiltración de la córnea que dá visión borrosa (reversible) y lesión retiniana irreversible.

#### Agentes inmunosupresivos

G-Mercaptopurina

Azatioprina (Imuran)

Ciclofosfamida

Como se ha dicho que los mecanismos inmunitarios participan en la génesis de la Artritis reumatoide, se han utilizado estos agentes para dominar las manifestaciones más severas de la enfermedad. Su comienzo de acción es gradual, suprimen el proceso reumatoide y no inducen remisiones.

#### Otros medicamentos

Penicilamina (Cuprimine)

Dosis: 250 mg/diarios, después de las comidas. Se aumentan dosis hasta 250 mg. 3 veces al día.

Toxicidad: Es más intensa que con el oro y abarca piel, aparato hematopoyético, mucosas, riñón y médula ósea. (6,16)

DERMATOMIOSITIS

(Polimiositis, Neuromiositis, Dermatomucosomiositis)

Definición

Enfermedad degenerativa inflamatoria, de curso agudo o crónico y no contagiosa, que afecta a piel y músculos estriados. (3,10)

Etiología

Aunque su etiología es desconocida, actualmente se incluye en las enfermedades de la colágena ya que se han observado anomalías inmunológicas incluyendo depósitos de inmunoglobulinas y Complemento en músculos estriados afectados y miotoxicidad mediada por linfocitos. (10)

Características clínicas

Período prodrómico.- Puede durar días o semanas y consiste en vértigos, cefaleas, anorexia, vómito y febrícula.

Período de estado.- Los signos y síntomas precoces comprenden alteraciones cutáneomucosas peculiares cuya característica constante es la existencia de 3 componentes: eritema, edema y telangiectasias que asientan en cara, cuello y miembros superiores. En cara el eritema es de tinte violáceo, heliotrópico, simulando una Dermatitis lumínica aguda, llegando a observarse incluso máculas y pápulas y tomando siempre las regiones palpebrales: los párpados toman un color blanquecino y se presentan edematosos, al eritema se agrega un edema duro y las lesiones pueden extenderse a orejas, parte anterior del cuello y articulaciones subyacentes. En las extremidades, en especial las manos, el enrojecimiento es la alteración que prevalece y ocupa generalmente los nudillos, con elementos purpúricos ocasionalmente (como en el Lupus eritematoso sistémico); el fenómeno de Reynaud o Cianosis digital paroxística puede ser una manifestación temprana además, el sistema piloso se afecta y las secreciones pueden alterarse: la hiperhidrosis parece frecuente. Cualquier grupo muscular es capaz de resultar afectado con carácter bilateral y simétrico pero con frecuencia son los brazos, raíces de miembros, abdomen y regiones lumbares los más interesados; se presenta dolor espontáneo o provocado por la presión de las



masas musculares y existe disminución de la fuerza. Los músculos son duros, dolorosos y tumefactos.

En los síntomas y signos tardíos (después de meses o años), el edema tiende a desaparecer y el eritema decrece en intensidad; la cara afila los rasgos, la frente toma un tinte mugriento uniforme o veteadado y se hace escamosa. En los nudillos hay sensibilidad dolorosa aumentada; en los músculos el dolor inicial se atenúa o desaparece y la impotencia se acrecenta; la estática se altera, la columna vertebral sufre incurvaciones, la miositis toma carácter retráctil y limita los movimientos y los músculos se muestran endurecidos constituyendo cordones fibrosos. Puede haber infiltración calcárea que invada aponeurosis y sectores viscerales. Los aparatos circulatorio y pulmonar pueden afectarse y el riñón alterarse. En digestivo se presenta disfagia y los ganglios accesibles se presentan aumentados de tamaño, aflemáticos, movibles e indoloros; existen trastornos nerviosos (alteraciones psíquicas, sensoriales, neuritis intensas y tendencia a cuadros depresivos). (10,19,26)

Las manifestaciones generales incluyen fiebre, adelgazamiento, astenia y taquicardia. Es una enfermedad que no tiene predilección por sexo y se presenta en pacientes de cualquier edad, en promedio en la quinta década de la vida.

Shafer describe dos tipos: la forma aguda, que se presenta comunmente en niños, caracterizada por erupción cutánea eritematosa, edema, sensibilidad, hinchazón y debilidad de músculos proximales en los miembros, con fiebre y leucocitosis y, la forma crónica, que es similar pero puede no tener lesión dérmica (sólo Poliomiocitis).

Borghelli habla de una forma primaria y otra secundaria. En ésta última, pueden presentarse condiciones graves como neoplasias malignas; el 10% de los adultos tienen al mismo tiempo un carcinoma, generalmente de pulmón (10), Tirotoxicosis, Toxoplasmosis, Esclerodermia, Lupus eritematoso sistémico, etc.

#### Manifestaciones bucales

- En amígdalas se observa un eritema cianótico que se convierte en rojo escarlata.

- En ocasiones pueden verse, especialmente en la mucosa yugal y labial, ulceraciones, ampollas, placas eritematosas y leucoqueratósicas y telangiectasias.
- Faringitis difusa.
- Estomatitis sobre todo con edema de la encía, muy marcado en las lengüetas interdentarias medias e inferiores.
- La lengua puede doler, estar edematizada y perder sus papilas. En ocasiones se hallan nódulos calcificados, lo que puede provocar rigidez o disminución de movilidad de la lengua.
- Existen erosiones en el paladar.
- La debilidad de los músculos faríngeos, palatinos y masticatorios dificulta la deglución (disfagia) y causa palabra nasal (distonía), lo que se exagera cuando la articulación temporomandibular está involucrada.
- Las glándulas salivales pueden presentar calcificación.
- Radiográficamente se puede observar que las raíces de los dientes deciduos o permanentes pueden ser cortas y anchas y que la cámara pulpar y los canales dentarios presentan obliteración causada por la calcificación.
- Clínicamente los dientes pueden presentar un color púrpura negruzco.

### Histología

Las fibras musculares presentan degeneración e hialinización generalizada. En casos avanzados, las fibras musculares desaparecen y dejan sólo el estroma fibroso. Muchas fibras tienen vacuolización, granulación y fragmentación con fagocitosis de las fibras en desintegración. Es frecuente y notorio el infiltrado leucocitario difuso, constituido por linfocitos, plasmocitos y eosinófilos ocasionalmente.

Se observan vasos dilatados, la hialinosis de las fibras musculares determina cuadros de Esclerodermatomiositis y las lesiones en nervios dan lugar a una Dermatoneuromiositis. (19)

### Laboratorio

- Discreta anemia
- Leucocitosis benigna
- Eritrosedimentación acelerada

- La creatinuria que revela la destrucción muscular está sumamente amentada (creatinina y creatina).
- La transaminasa glutámico oxalacética puede estar muy aumentada llegando a 700 unidades (el valor normal es de 8-40 unidades).
- Las aldosas séricas pueden aumentar hasta 10 veces su dosaje normal.
- El electromiograma permite descartar las miopatías de causa neurógena.

#### Tratamiento

No hay tratamiento específico. En la forma aguda puede sobrevenir la muerte, en la crónica, puede haber recuperación a veces con incapacidad residual. Se recomienda:

- Dieta hiperprotéica y anabólicos para reemplazar la pérdida de nitrógeno.
- Cortisona y ACTH con dosis inicial de 60-80 mg/diarios, en particular prednisona. Se disminuyen cuando las transaminasas comienzan a retornar a la normalidad, hasta llegar a los 10 mg/diarios. (10)

#### Diagnóstico diferencial

Deben descartarse el Lupus Eritematoso sistémico, Erisipela, Pelagra, insolaciones agudas, Acrodinia, Triquinosis, Lepra lepromatosa, dístrofías musculares progresivas y Miastenia grave.

### MIASTENIA GRAVE

#### Definición

Enfermedad crónica caracterizada por la debilidad progresiva del músculo esquelético estriado, atacando particularmente los inervados por los nervios craneanos, sin dañar al músculo liso o cardíaco.

#### Etiología

Su etiología es desconocida. Algunos autores (22) creen que es un complejo sintomático que puede observarse en varios trastornos metabóli-  
cos o endócrinos como embarazo, menstruación o hipertiroidismo (19,6).  
Otros (10), señalan la existencia de una respuesta inmune anormal, que

puede relacionarse con disfunción del Timo, ya que del 100% de pacientes con Miastenia grave, 10-15% presentan timomas y al extirpárseles el Timo, en el 80% de casos los síntomas de Miastenia grave mejoran.

Además, se incluyen la presencia de anticuerpos anormales en suero y la frecuente relación entre Miastenia grave y otras enfermedades de las llamadas autoinmunes.

### Fisiopatogenia

Se presenta a consecuencia de un trastorno de la acción neuromuscular. La acetilcolina normalmente transmite el impulso del nervio al músculo en la unión neuromuscular y la colinesterasa hidroliza la acetilcolina; el defecto básico guarda relación con una actividad inadecuada de la acetilcolina o con un aumento de la colinesterasa.(10)

Según Thoma y Shafer, podemos encontrar dos tipos de Miastenia:

- 1) Miastenia grave progresiva.- Puede iniciarse en un grupo muscular, extenderse a otros paulatinamente y aumentar en gravedad, acabando con deficiencia respiratoria y muerte.
- 2) Miastenia grave que remite y recidiva.- Puede presentarse una debilidad exagerada del músculo afectado y después de un período variable de reposo el músculo puede volver a funcionar aunque puede sobrevenir debilidad y atrofia permanente.

### Manifestaciones clínicas

- Se presenta en adultos de edad media.
- Tiene predilección por el sexo femenino.
- Se presenta debilidad que se genera rápidamente en músculos voluntarios inmediatamente después de cualquier actividad, lo que conduce a la posttracción.
- Los músculos más afectados son los que se utilizan con más frecuencia: oculares (ptosis, diplopia), faciales, masticatorios, de la deglución y respiratorios.
- Aspecto de somnolencia, la cara carece de expresión y es apática.
- La voz es cada vez menos inteligible, el lenguaje corto y cercenado.
- La deglución se dificulta y la sensación del gusto puede sufrir trastornos.

- Los músculos del cuello pueden no sostener la cabeza.
- El ataque a los músculos de la respiración puede llevar a la muerte.
- La infección o cirugía oral puede desencadenar una crisis caracterizada por dificultad respiratoria que puede requerir respiración artificial, intubación o traqueotomía (debe realizarse sólo a nivel hospitalario). (19,22)

#### Características histológicas

Generalmente no hay alteraciones comprobables en el músculo. A veces, grupos focales de pequeños linfocitos o "linforragias", rodean los vasos sanguíneos pequeños en el tejido intersticial de los músculos afectados. En algunos casos se han descrito focos de atrofia o necrosis de las fibras musculares.

#### Tratamiento y pronóstico

El pronóstico es bueno en el tipo que remite. El tratamiento farmacológico está orientado en dos formas: la primera, inhibir la colinesterasa con compuestos anticolinesterásicos, lo que hace que se acumule acetilcolina en la placa mioneural, intensificando y prolongando la contracción muscular; esto permite restaurar el estado normal y la potencia de los músculos del sujeto, conservándolo con un mínimo de efectos secundarios. La segunda forma se refiere a modificar o alterar la anomalía inmunológica por medio de la timectomía o la administración de prednisona o fármacos inmunosupresores.

Los fármacos más utilizados son:

Fisostigmina (Eserina).- Es un anticolinesterásico cuyos preparados sintéticos son: Neostigmina (Prostigmin), Piridostigmina (Mestinon), Ambenonid (Mytelase) y Edrofonid (Tensilon).

Además, los pacientes con Miastenia grave deben ser estimulados a hacer todo lo que puedan y no volverse dependientes emocionalmente (es útil la psicoterapia). Nunca debe administrárseles algunos medicamentos por sus efectos nocivos, como el curare, quinina, quinidina, éter, cloroformo, neomicina, morfina y sedantes. Los esteroides sólo son útiles en sujetos con crisis agudas. Deben controlarse los factores que contribuyan a variaciones en la enfermedad, como son los cambios en la actividad física, menstruación, infección y traumas físicos o emocionales. (6,10,26)

## PENFIGOS

En otros tiempos se aplicó indiscriminadamente este término a toda afección cutánea en la que se formaran flictenas y aún hoy en día hay tendencia a usar el término con demasiada amplitud.

Es muy importante el reconocimiento del Pénfigo para el odontólogo, ya que más del 50% de los enfermos de Pénfigo tienen afectada la mucosa bucal; para Ryan, la iniciación bucofaringea asciende a un 66%. En algunos de ellos la mucosa de la boca y piel se lesionan simultáneamente, en otros, las lesiones de la boca vienen después de las lesiones de la piel, pero en número mayor las afecciones de la boca preceden a las cutáneas durante semanas, meses o años. El Pénfigo constituye aproximadamente el 0.8% de todas las dermatosis.

### Definición

Grupo de enfermedades cutáneas, no infecciosas, de evolución grave, habitualmente mortal y características del adulto, que se presentan como extensas dermatitis ampollares y erosivas, eritrodermias descamativas o vegetaciones papilomatosas de los pliegues.

### Clasificación

Existen diversas variedades de Pénfigo, clasificadas de acuerdo a sus características clínicas y a su grado de severidad:

- |   |                        |
|---|------------------------|
| 1) Pénfigo vulgar                                       | a) Agudo<br>b) Crónico |
| 2) Pénfigo foliáceo (Brasileño o "Fogo selvagem")       |                        |
| 3) Pénfigo vegetante                                    |                        |
| 4) Pénfigo eritematoso (Eritematodes o de Senear-Usher) |                        |

Algunos autores (14) sólo reconocen dos tipos: el Vulgar y el foliáceo, dando éste último las formas vegetante y eritematosa. Los Pénfigos vulgar y vegetante son generalmente los que nos dan manifestaciones bucales; el tipo foliáceo en algunas ocasiones afecta la mucosa bucal en grado mínimo y, en el tipo eritematoso o eritematodes, las manifestaciones

bucales son realmente excepcionales.

#### Pénfigo foliáceo

Se caracteriza por presentar lesiones bulosas tempranas que se rompen fácilmente y se secan para dejar masas de copos o escamas sugerentes de una dermatitis exfoliativa o eccema. Abarca todo el tegumento y el estado general no se encuentra muy alterado. (8)

#### Pénfigo eritematoso

Aunque puede comenzar en cara, ya habíamos mencionado que no ataca las mucosas; las excepciones en mucosa bucal o enca consisten en formaciones gruesas, firmemente adheridas, grisáceas y necróticas. Se extiende al pecho y dorso donde se presentan ampollas y vesículas de color grisáceo, seguidas de placas de costras semejantes a la Dermatitis seborréica o el Lupus eritematoso. Tiene periodos de remisión y exacerbación y puede terminar en un Pénfigo vulgar o foliáceo. (26)

#### Pénfigo vegetante

Se considera una variedad del Pénfigo vulgar, pero en una forma más leve; su incidencia en edad y sexo es igual a la de éste, aunque la frecuencia es menor.

Este tipo de Pénfigo evoluciona en forma más lenta y se caracteriza por regresiones y mejorías, pero debe recalcarse que sin tratamiento conduce a la muerte, ya que inclusive, resulta más rebelde que el Pénfigo vulgar a la terapéutica.

Se localiza generalmente en los grandes o pequeños pliegues como son los inguinales, inguinocrurales, hueco axilar, surcos submamaríos y a veces ombligo. En mucosa bucal se encuentra principalmente en las comisuras labiales, dorso de lengua, encías y menos frecuentemente en la mucosa yugal y el paladar. La lesión característica comienza con una ampolla que al erosionarse dá lugar a una lesión erosiva sobre la que se instala una zona de vegetaciones o verrugosidades (en lesiones viejas) con costras verdoso-amarillentas o de color obscuro, tachonadas de pústulas que ocasionan un exudado purulento, maloliente y con borde inflamado.

Histológicamente, la lesión inicial es similar al Pénfigo vulgar, pero rápidamente el epitelio se vuelve hipertrófico. Hay acantosis de crestas interpapilares con invasión de colecciones circunscriptas de polinucleares neutrófilos y eosinófilos. La superficie de la lesión se torna irregular, vegetante por hipertrofia de las papilas conectivas. En el corion se observan densos infiltrados inflamatorios plasmolinocitarios con eosinófilos y escasos neutrófilos. En la superficie de las lesiones a menudo hay muchos eosinófilos, hallazgo de importancia en el diagnóstico precoz.

#### Pénfigo vulgar

Es el tipo más común y el que presenta un gran número de manifestaciones bucales, por lo que se le ha dado una mayor importancia para su estudio.

Se había mencionado que presentan dos formas: la aguda y la crónica y creemos necesario indicar la distinción entre una y otra tomando como base el comienzo de la enfermedad, gravedad, cuadro evolutivo y afectación general:

**PENFIGO AGUDO.**- Suele caracterizarse por un comienzo súbito y brusco de numerosas lesiones de la boca, la piel o ambas. Estas lesiones aparecen en brotes sucesivos, produciéndose un brote de ellas cuando las anteriores pueden estar en diferentes estados de curación, lo que indica la ausencia de un período de remisión. La afectación general suele ser muy manifiesta al estar el paciente gravemente enfermo con signos de debilidad grave y progresiva con una tendencia a la terminación mortal en algunas semanas o meses. Sin embargo, en los últimos años se han obtenido eficaces interrupciones de este curso fatal mediante el empleo de dosis masivas de corticoesteroides. Esta variedad de Pénfigo es menos frecuente que el Pénfigo crónico.

**PENFIGO CRONICO.**- Su comienzo es más incidioso y progresivo. Las lesiones cutáneas son más escasas, lo mismo que las bucales. Pueden faltar los signos generales o quejarse el enfermo sólo de síntomas ligeros. En la mayoría de casos se trata de un enfermo ambulatorio que no presenta



muchas dificultades para continuar sus ocupaciones. Los enfermos no tratados pueden vivir algunos e incluso muchos años mientras que los tratados debidamente pueden alcanzar promedios de vida normales. (12)

#### Manifestaciones clínicas

- Se presenta en personas de edad madura (entre los 40 y 60 años de edad). Sin embargo, Bennett (1) reporta el caso de un niño negro de 8 años de edad.
- No existe diferencia de frecuencia en sexo.
- Pueden presentarse infecciones agregadas como *Candida albicans* en uñas.
- No es familiar ni contagiosa. La raza judía suele ser la más afectada.
- En ocasiones el proceso comienza por la mucosa genital y anal y con menor frecuencia puede empezar con un brote ampollar cutáneo en cuero cabelludo, axilas y región periumbilical; las ampollas suelen ser pequeñas (de milímetros a centímetros), en cantidades que llegan a cubrir varias zonas de la superficie cutánea; la lesión contiene un líquido acuoso, serofibrinoso que puede convertirse en sanguinolento o purulento; al romperse la ampolla deja una superficie erosionada viva que confluye con otras lesiones dando lugar a la formación de grandes napas secretantes que exhalan un olor nauseabundo. Son dolorosas y cuando curan no provocan cicatriz sino una secuela hipo o hiperpigmentaria. La duración de la ampolla es de 8 a 15 días involucionando espontáneamente al principio de la enfermedad y además de las mucosas bucal, genital y anal pueden hallarse comprometidas las mucosas ocular y nasal.

La pérdida de epitelio ocasionada por el frotamiento de la piel aparentemente sana se denomina "Signo de Nikolsky" y es rasgo característico del Pénfigo, ocasionado por el edema perivascular que rompe la unión entre dermis y epidermis. Las ampollas rotas se infectan y a través de ellas se pierde agua, electrolitos y proteínas, elementos que no pueden ser fácilmente repuestas por vía bucal.

Las causas que pueden desencadenar un Pénfigo vulgar pueden ser: operaciones, infecciones y traumatismos físicos y químicos, pero aparece por lo general en personas de buena salud. (1,8)

### Etiología

Aunque la causa de la enfermedad es desconocida hasta este momento y entre las diversas etiologías se menciona la infección por bacilos especiales (Bacilo de Ebersson, Bacilo de Radaelli, estreptococo, etc.), por alteraciones nerviosas y alteraciones endócrinas, la concepción más moderna es la de clasificar al Pénfigo como una enfermedad autoinmune debido al hallazgo de anticuerpos antiepiteliales en circulación (inmunofluorescencia indirecta) y de inmunoglobulinas IgG en la sustancia intercelular de la epidermis (inmunofluorescencia directa). Beutner y cols. (1964) fueron los primeros en hallar anticuerpos antiespacio intercelular específicos e IgG en el epitelio, que indicarían por una parte cual es la verdadera patogenia de la ampolla acantolítica y por otra parte, la ubicación del Pénfigo como enfermedad autoinmune.

### Manifestaciones bucales

Las características propias de las lesiones bucales y cutáneas son fundamentalmente las mismas que las de la piel, pero, debido al distinto ambiente bucal (respecto al de la piel), como humedad constante y una temperatura más constante y elevada (la cutánea), la presencia invariable de irritaciones focales (dientes, obturaciones, prótesis, alimentos, líquidos irritantes) y el amplio espectro de microorganismos bucales habituales; las lesiones orales presentan a menudo un aspecto a veces radicalmente distinto del de la piel.

La lesión en boca suele iniciarse por una estomatitis erosiva, dolorosa y persistente que provoca intensa halitosis, salivación profusa y gran dificultad para la alimentación. Las ampollas son flácidas, se rompen fácil y rápidamente dejando áreas denudadas y úlceras que crecen en extensión. Existe signo de Nikolsky positivo; miden de mm a 1 o más centímetros, tienen poca profundidad, bordes irregulares y eritematosos, fondo sucio y de evolución dolorosa y crónica. Se distribuyen preferentemente en pilares anteriores, mucosa yugal, paladar, cara ventral de lengua (edematosa y con indentaciones), labios y encías. A veces toma la semimucosa y la piel que rodea el orificio bucal pudiendo simular un Eritema polimorfo ampollar. La mucosa yugal se torna gris, espesa y rugosa, pueden

observarse algunas erosiones alargadas, rojas y poco sangrantes. Las en das están tumefactas y son muy frágiles; se ven erosiones circunscritas, aisladas, ovales o circulares, sangrantes y rojas y suele haber ade más, retracción gingival.

Aunque generalmente el Pénfigo vulgar se dá en adultos y en la raza blanca, Bennett reporta un caso que él denomina "Pénfigo prepuberal" en un niño negro de 8 años con lesiones ulcerativas persistentes que compre ndan lengua, gingiva y mucosa oral; dolorosas a comidas y bebidas con con tenido ácido, labios agrietados y despellejados, tejidos blandos inflamados en todas las áreas de la boca; tejidos gingivales rojos, mucosa bucal ligeramente roja con una pseudomembrana superficial flexible y delicada, la que al desprenderse deja una mucosa subyacente erosionada; el tejido gingival libre parecía menos afectado y había lesiones en bordes laterales de lengua y se extendía a piso de boca; el paladar mostraba un enrojecimiento difuso y el tratamiento fué a base de corticoides. Las lesio nes cicatrizaron en una semana y no se vieron lesiones nuevas después de dos meses la dosis de prednisona se redujo gradualmente y se retiró defi nitivamente al cabo de un año, sin recurrencia de las lesiones.

Se cita también el caso de un paciente (11) con 59 años de edad con padecimiento de tres meses de evolución con ampollas y zonas de erosión en cavidad oral, diagnosticándosele erróneamente herpes. Al apare cer am pollas a nivel peribucal, cuello, tórax y extremidades superior e inferior de un centímetro de diámetro que se extendían periféricamente y al presentar desprendimiento a nivel proximal en uñas de manos y pies, mal estado general con dermatosis generalizada y signo de Nikolsky positivo, se diagnosticó Pénfigo vulgar, tratándose también con prednisona en dosis de 80 mg. diarios, protectores de la mucosa gástrica, furosemida, sales de potasio, antibióticos y toques de tintura de Milian. Se presentó curación casi completa a los 15 días y al momento de alta se encontraba to mando 50 mgs. de prednisona y las lesiones orales persisten presentando además facie Cushinoide, uno de los principales inconvenientes del uso de los corticoesteroides, por lo que se agregó Azatioprina en dosis de 150 mgs. diarios, reduciendo la prednisona a 20 mgs. diarios.

Las fases de curación se manifiestan por diferentes períodos de reepitelización a menudo acompañados de hiperpigmentación melanina-gris-negra o negra en forma de placas o manchas de diferentes tamaños que se desvanecen con el tiempo y recuperan el color rosa normal de la encía. La curación no se acompaña con la formación de cicatrices. Los síntomas subjetivos son a menudo graves y debilitantes, las lesiones leves son sólo incómodas o sensibles al contacto; las más extensas ocasionan intenso dolor que imposibilita el comer, masticar y deglutir o dificulta el habla. Puede presentarse complicación por infecciones generalmente Moniliasis debida a la predisposición por debilidad general y disminución de resistencia a las infecciones, antibióticos administrados y por tratamientos prolongados con corticoesteroides locales o generales. (1,8)

#### Características histológicas

Se observa una vesícula intradérmica, generalmente sobre la capa basal por acantólisis de las células del estrato espinoso, secundaria a la disolución del cemento intercelular (mucopolisacárido en el cual hay una reacción Ag-Ac mediada por IgG e IgM). En el interior de la vesícula se observa material eosinófilo con abundantes leucocitos polimorfonucleares y escasos eosinófilos, células escamosas acantolíticas libres nadando en grupos de 3 a 6 células (células de Tzanck). El tejido epitelial por arriba de la vesícula es normal; el tejido subepitelial muestra edema del tejido fibroso y colágeno e infiltrado inflamatorio crónico por hendiduras entre la capa de células basales y espinosas.

#### Laboratorio

Existen varias pruebas de laboratorio que ayudan a un acertado diagnóstico. Entre estas pruebas se encuentran:

- 1) Frotis de Tzanck.- Se efectúa con material proveniente del piso de una ampolla cutánea o una erosión mucosa y muestra abundantes girones epiteliales monomorfos constituidos por elementos malpighianos acantolíticos (células de Tzanck). Es patognomónico del Péufigo.
- 2) Prueba del aire comprimido.- Se logra ocasionar un ligero brillo de los tejidos superficiales de la mucosa bucal, seguido de la formación de

una vesícula o de una ampolla, mediante la aplicación de una corriente de aire comprimido que inclusive ocasiona la destrucción del epitelio y la denudación.

- 3) Prueba de Nikolsky.- Consiste en que al presionar o frotar la piel con el pulpejo de los dedos, la epidermis se levanta como una ampolla. El desprendimiento epidérmico revela al estudio histopatológico una ampolla de tipo acantolítico.
- 4) Estudio de inmunofluorescencia.- En 1964 mediante inmunofluorescencia indirecta Beutner y Jordon revelaron en el suero de pacientes con Pénfigo vulgar, anticuerpos circulantes contra la sustancia intercelular de los epitelios malpighianos estratificados de la piel y mucosas humanas. Demostraron que se trataba de autoanticuerpos y que tenían especificidad de tejido ya que se fijaban sobre epitelio escamoso estratificado: piel, mucosa bucal, esófago, ano, vagina y córnea. La inmunofluorescencia directa demostró la presencia de gammaglobulina en la sustancia intercelular de la epidermis. En cortes de lesiones ampollares tempranas de pacientes con Pénfigo vulgar que corresponden a la Inmunoglobulina G, Beutner y cols., Cormane y Chorzelksi (1967) y Vander Meer encontraron Complemento a nivel de los espacios intercelulares. Esos mismos autores estudiaron material de pacientes tratados con antisueros humanos preparados en conejos (antiIgG, anti IgA, anti IgM, anti C'3, antialbúmina y antifibrinógeno) y encontraron sólo positividad en los preparados incubados con anti IgG y anti C'3.
- 5) Cuadro humoral.- Los hallazgos positivos se observan en los estadios avanzados y consisten en: anemia, leucocitosis (a veces con eosinofilia), hipo y disproteinemias (caída de la albúmina y aumento de las globulinas alfa 1 y alfa 2), eritrosedimentación acelerada y alteración de electrolitos séricos (disminución de Sodio, Cloro y Calcio e incremento de Potasio). (8,12)

#### Diagnóstico

Para el diagnóstico del Pénfigo se tendrán en cuenta las manifestaciones clínicas, tanto mucosas, como cutáneas y extracutáneas y las manifestaciones bucales que acompañan a las cutáneas; se debe diferenciar el proce

so agudo, subagudo y crónico ya que el diagnóstico del Pénfigo agudo no es difícil cuando se observan las flictenas características, pero el Pénfigo crónico ofrece mayores dificultades. Debe buscarse el signo de Nikolsky positivo, confirmando finalmente a través de un estudio histopatológico, del citodiagnóstico y del cuadro humoral.

Para el diagnóstico diferencial deberán considerarse los Penfigoides y en general todas las enfermedades de erupción vesicular como la Dermatitis herpetiforme, Eritema multiforme ampollar, Liquen plano ampollar, Gingivitis descamativa crónica, Epidermolisis ampollar, Gingivostomatitis herpética y Estomatitis aftosa. (8)

#### Pronóstico

El Pénfigo es una de las dermatosis que tienen mayor mortalidad pero el pronóstico ha mejorado considerablemente hasta reducirse a un 3-5% de mortalidad gracias a los corticoides y el Metotrexato.

La remisión serológica se puede obtener en 3 ó 4 meses; las formas crónicas suelen tener un curso prolongado de varios meses o años. Generalmente los enfermos sucumben por alguna infección intercurrente a pesar de la intensa antibioticoterapia.

#### Tratamiento

El tratamiento general del Pénfigo corresponde al dermatólogo y al internista. Al Cirujano dentista sólo compete el diagnóstico y la colaboración en el tratamiento local de las lesiones bucales. El tipo foliáceo, vegetante y eritematoso remiten espontáneamente en una proporción variable de pacientes.

Para el control del Pénfigo vulgar el tratamiento a seguir consiste en:

- Corticoesteroides general y localmente. El más utilizado es la prednisona en dosis de 50 a 360 mgs. diarios, lo que se reduce a medida según la respuesta del paciente.
- Publicaciones actuales (1,11) incluyen como buena posibilidad las sales de oro como el Tioalato de oro sódico.
- En casos rebeldes, para disminuir las altas dosis de corticoesteroides, éstos se combinan con inmunosupresores como Azatioprina, Metotrexate y Ciclofosfamida y antipalúdicos como la Quinacrina.

- Es necesario prevenir los efectos colaterales de la terapéutica esteroidea con hormonas adrenocorticotrópicas (ACTH); régimen hiposódico, hipohídrico e hipoglúcido; prescripción de Potasio y vitaminas; sedantes nerviosos; antiácidos; Calcio y anabólicos.
- Para prevenir las complicaciones infecciosas se prescriben antibióticos, particularmente Aureomicina o cualquier tetraciclina que se tolere bien así como antifúngicos y nistatina oral.
- Para las lesiones bucales (generalmente las más rebeldes), podrán utilizarse anestésicos locales (Xilocaina) y enjuagatorios alcalinos.  
Puede intentarse la terapia corticoidea tópica con Acetonida de Triancinolona (corticoide con fluor) o 7-Valerato de Betametasona en forma de espuma o lociones en aerosol. Se aconsejan pincelaciones con eosina al 2% y los baños con permanganato al 1:10,000, ya que son antisépticos y secantes.
- Se pueden utilizar trociscos y analgésicos previos a la alimentación.

### ESCLEROSIS CUTANEAS

El término esclerosis o esclerodermia describe dos formas de enfermedad totalmente diferentes, pero ambas caracterizadas por endurecimiento y retracción de la piel. La primera es una enfermedad exclusivamente tegumentaria, localizada, morfea, que puede causar deformidad y la segunda, es una forma difusa (generalizada o sistémica) en la que participan tanto la piel como órganos internos.

#### Definición

Enfermedad dermatológica de causa desconocida, no hereditaria y que produce una lesión elemental cutánea en la que el elemento predominante es la induración de la piel con ausencia de flexibilidad normal y, tratándose de la forma generalizada, con lesiones viscerales consistentes en fibrosis y atrofia de los músculos lisos y lesiones vasculares.

#### Etiología

Existen diferentes teorías entre las que se cuentan la disfunción en-

dócrina, una enfermedad vascular, trastornos nerviosos, agentes tóxicos o infecciosos o una reacción alérgica de antígeno-anticuerpo. De éstas, la más aceptada es la teoría inmunológica ya que de acuerdo a estudios realizados las anomalías en pacientes con esclerodermias incluyen: valores altos de globulina gamma y plasmáticas, especialmente la fracción igG; gran acúmulo de linfocitos y células plasmáticas, aumento de las reacciones positivas de fijación de látex; presencia de anticuerpos séricos antinucleares y reacciones positivas a células L.E.

### Patogenia

El proceso consiste en la proliferación excesiva de tejido conjuntivo fibroso con inflamación de intensidad variable de los vasos sanguíneos y del tejido conectivo; ésto ocasiona induración y atrofia de la piel, trastornos de la motilidad gastrointestinal, fibrosis pulmonar e insuficiencia cardíaca. (26)

### Clasificación (8,14,25)

#### A) ESCLERODERMIAS LOCALIZADAS O CIRCUNSCRITAS

- E. en placas o morfea
- E. en gotas
- E. en banda
- E. nodular
- E. en anillo
- E. lila\*
- E. de atrofia brillante\*
- \* formas atenuadas

#### B) ESCLERODERMIAS GENERALIZADAS

(Esclerodactilia, Esclerodermia progresiva, Esclerodermia sistémica o Actosclerosis).

#### C) ESCLEROSIS ASOCIADAS A OTROS PROCESOS



## A) ESCLERODERMIAS LOCALIZADAS

Esclerosis en placas o morfea

Es una afección no rara que comienza en niños o adultos jóvenes y tiene ligera predilección por el sexo femenino en proporción de 2-3 a 1.

La lesión se inicia de manera insidiosa con una o más placas en las que aparece un eritema de tinte violáceo apenas perceptible, mal delimitado, con ligera infiltración y sin producir molestias subjetivas. En el período de estado la lesión es ya característica: placas de tamaño variable desde 2 ó 3 cms. hasta 10 ó más de dimensión máxima, de forma irregularmente redondeada, elíptica o a veces angulosa, superficie lisa, de un blanco amarillento, desprovista de vello, no hay sudoración y puede existir una ligera hipoestesia dolorosa, consistencia indurada al tacto y a la presión, sin poder ser deprimida o pellizcada; límites bien delineados por un halo violáceo de pocos milímetros de anchura (lilac ring). Puede existir una sola lesión o varias, se distribuyen de forma irregular y asimétrica predominando en tronco y extremidades inferiores. Puede haber lesiones en cuero cabelludo con alopecia total a su nivel. Al involucionar frecuentemente deja una cicatriz atrófica, pigmentada o no, a veces con telangiectasias por debajo del nivel cutáneo normal. Puede persistir por meses o años, pero no es letal ya que por lo común se producen remisiones espontáneas.

El tratamiento puede realizarse con infiltraciones locales de corticoides, medidas de terapia física y aplicaciones locales de Dimetilsulfóxido; los datos de laboratorio pueden darnos una velocidad de sedimentación elevada o una linfocitosis. En un 5% de casos puede evolucionar a una Esclerosis sistémica. (14)

Esclerosis en gotas

Las lesiones son pequeñas, redondeadas, blancas nacaradas, atróficas, múltiples y dispersas. Se observan con más frecuencia en tronco, cuello, muslos y hombros.

### Esclerosis en banda

Las mujeres son más afectadas en proporción 3 a 1; no hay datos de laboratorio referentes al proceso; la mayor incidencia se presenta entre los 20 y 40 años de edad aunque en la infancia puede desarrollarse una forma lineal de la enfermedad localizada que afecta brazos, piernas o cabeza. Se dá como una delgada banda de esclerosis que puede abarcar toda la longitud de una extremidad, incluyendo músculos, huesos y articulaciones subyacentes. Esta esclerodermia puede ser causa de hemiatrofia de la cara al localizarse unilateralmente en mejilla, extendiéndose hasta labio superior a la altura de incisivos laterales; en profundidad alcanzan la mucosa labial y muchas veces la gingival y alveolar y aún el alvéolo. Puede afectar la erupción dental más que al proceso de formación dentaria. En la frente se le conoce como Esclerosis en coup de sabre o "en hachazo", presentando una depresión o hundimiento lineal, apareciendo la piel profundamente adherida al cráneo y comprobándose radiológicamente rarefacción ósea a nivel de la lesión.

Pueden existir alteraciones neurológicas (espinas bifidas, sacralización de vértebras lumbares, escoliosis, etc.), nevos vasculares o pigmentados, manchas hepáticas, vitiligo, etc. Aunque es más estable que la morfea, las lesiones tienden a involucionar espontáneamente aunque en forma lenta (varios años) quedando muchas veces una depresión de la piel, pigmentación, etc.

El tratamiento consiste en infiltraciones dentro de las placas con Triamcinolona (Kenacort, Ledercort). Se mezclan partes iguales de Xilocaina 0.5 ml. de una solución de 10 mg/ml. de Triamcinolona y 0.5 ml. del anestésico y bastan 6 ó 7 aplicaciones. Es de utilidad la vitamina E con dosis de 300 mg./diarios durante uno o dos meses, así como la Penicilamina a razón de 150-450 mg. diarios asociada a 20 mg. diarios de Piridoxina durante dos meses.

### Esclerosis nodular

Presenta las mismas características clínicas de las demás esclerosis circunscritas, reconociéndose en particular porque se presenta en forma de nódulos aislados.

### Esclerosis anular

Es aquel tipo de esclerosis que suele presentarse exclusivamente en dedos provocando una contractura digital.

### B) ESCLERODERMIAS GENERALIZADAS

Cabe aclarar que las Esclerodermias generalizadas se conocen con diferentes nombres, dados de acuerdo a la forma clínica que presenten y según el grado de avance de la enfermedad. Así tenemos:

- Actoesclerosis o acrosclerodermia.- Es la más frecuente. Enfatiza cambios cutáneos principalmente en las porciones distales de las extremidades, asociado con el fenómeno de Raynaud caracterizado por disestesias dolorosas en los dedos de las manos con isquemia digital que se torna de color azulado por la cianosis final.
- Esclerodermia generalizada.- Denota la clase de endurecimiento de la piel involucrada. Comienza en forma más difusa, afectándose extensas áreas del tronco y con evolución muy grave.
- Síndrome CRST.- Esta forma se caracteriza por presentar un cuadro de calcinosis, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia y telangiectasias. Algunos autores consideran esta forma una variedad de la Actoesclerosis donde lo más llamativo son las telangiectasias en cara, manos y zonas de tronco.
- Formas abortivas.- El cuadro queda detenido cuando apenas está esbozado en manos y zona peribucal.

### Manifestaciones y características clínicas

Generalmente afecta tres veces más a las mujeres que a los hombres; la mayor incidencia se encuentra entre los 30 y 50 años de edad y raramente aparece en la infancia o después de los 60 años; su inicio se asocia a los períodos invernales y es de evolución crónica y alta mortalidad a largo plazo debido a su tratamiento difícil.

El período de comienzo se inicia con el fenómeno de Raynaud; ya en el período de estado los dedos de las manos sufren grandes alteraciones, la piel sobre todo del dorso se pone dura, poco plegable y nada desplazable; los dedos se tornan afilados y cilíndricos curvándose en flexión

y los nudillos se anquilosan tomando la mano forma de garra y presentán do dolores articulares, lo que puede dar el diagnóstico erróneo de Ar tritis reumatoide. Se producen infecciones crónicas con escaso pus que lleva a la mutilación de la última falange; se observa rarefacción ósea radiográficamente y las uñas se deforman, toman color violáceo, aspecto en vidrio de reloj y se levantan por hiperqueratosis subungueal. La ca ra, cuello, hombros y parte alta de tórax ocupan el segundo lugar de a taque y el tercer lugar los miembros inferiores. Estos signos pueden preceder durante años a la verdadera esclerosis. El enfermo es muy sen sible al frío; en cara es típico el aspecto adelgazado, "afilado", con expresión "cuajada", de máscara, al quedar limitados o anulados los mo vimientos musculares y las mejillas y párpados sin surcos. La boca apa rece fruncida, empequeñecida, rodeada de ragadfas en disposición radial con los labios adelgazados y la nariz afilada (facie de pájaro); la piel es tirante, lisa, brillante, indurada y adherida a planos profundos, con color céreo y va desarrollándose una hiperpigmentación morena difu sa. Se observan telangiectasias y no existe vello ni sudoración; en cualquier zona atacada la piel presenta descamación pitiriásica y hay prurito, ronchas urticarianas, nódulos, púrpuras y abscesos. Se asocia participación visceral detectable principalmente de aparato digestivo, las glándulas salivales disminuyen su secreción y pueden afectarse ade más pulmón, riñón y corazón, además de presentarse hiperplasia del Ti mo. (8,25)

#### Manifestaciones bucales

- Microstomfa que limita la apertura bucal, por lesión del músculo orbi cular.
- Labios finos y atróficos con semimucosa casi desaparecida.
- La piel de los labios, sobre todo el superior tiene múltiples surcos orientados perpendicularmente hacia la semimucosa casi desaparecida.
- La retracción cutánea y el tironeamiento de los labios deja al descu bierto parte de los dientes.
- La mucosa yugal aparece pálida, sin arrugas, escleroatrófica, dura pe-

ro delgada, seca y a veces con telangiectasias.

- La lengua es pequeña, en punta y a veces despapilada, color livido, con protusión difícil y movimientos disminuidos por engrosamiento y acortamiento del frenillo.
- Encía blanca y atrófica.
- Alteraciones de color y consistencia en paladar y úvula.
- Motilidad de orofaringe disminuida.
- Xerostomía con saliva espesa y aspecto pultáceo o membranoso, debido al agrandamiento de las glándulas parótidas y disminución de la función.
- Trastornos de masticación, deglución y fonación que hacen casi imposible la risa, el silbido y el lenguaje, que aumentan por la pseudoanquilosis de la articulación temporomandibular, debido a que los músculos masticatorios suelen también afectarse.
- Por la disfunción muscular existen dientes en malposición y provocan mala mordida y posibilidades de traumatismo de la mucosa.
- Numerosas caries debido a la dificultad en la higiene bucal.
- Se presentan telangiectasias y pequeños angiomas de labios y lengua.
- Thoma cita reabsorción alveolar, Davies la retracción gingival y Looby y Burket el retraso en la dentición, fenómenos atribuibles al resultado de presión extrínseca.

#### Características radiográficas

Stafne y Austin (1944) hallaron un 7.08% de engrosamiento paradontal sobre 127 casos, Green cita 1 en cada 3 casos; Tuffanelli y Winkelman en 727 casos comprobaron un 27% de engrosamiento del parodonto; Fudenberg cita aproximadamente la afectación del parodonto en la tercera parte de los enfermos. Lo característico es que este ensanchamiento envuelve al diente por completo, lo que no ocurre en la periodontitis y oclusión traumática. El engrosamiento se hace a expensas de la lámina dura y las paredes de los vasos (8), lo que sugiere un mecanismo vascular en la lesión. Existe mucha controversia sobre la afectación de la lámina dura, lo que ocasionaría la movilidad y exfoliación de los dientes. Borghelli y Grinspan afirman que existe tal exfoliación, pero Zegarelli cita que los dientes

continúan firmes en su alvéolo a pesar del ensanchamiento del ligamento parodontal.

La reabsorción del ángulo posterior de la mandíbula en un paciente con Esclerosis progresiva sistémica, fué descrito por Taveras en 1959; Seifert y cols. posteriormente describieron 16 pacientes con Esclerosis, cinco tenían reabsorción de la rama de la mandíbula y uno había sufrido fractura bilateral por trauma.

Stuart C. White y cols. (25) realizaron un estudio en 35 pacientes con Esclerosis progresiva sistémica, con promedio de edad de 44 años; 30 mujeres y 5 hombres, uno de raza negra y los demás blancos. De los resultados obtenidos se concluyó que 37% de los pacientes demostraron engrosamiento del espacio del ligamento parodontal, con un número de dientes involucrados que variaban de 1 a 14, con un promedio de 4.5 y con frecuencia similar en maxilar y mandíbula. La lámina dura asociada con los espacios engrosados en alrededor de 52 dientes se encontraba intacta y con un engrosamiento normal, excepto en 2 dientes. Había una fuerte tendencia para que aparecieran lesiones en los dientes posteriores más que en los anteriores (47 de 52 dientes) y 6 de los pacientes demostraron resorción ósea bilateral progresiva en la región de los ángulos mandibulares.

De este importante estudio nosotros concluimos que:

- a) La cifra de espacios de ligamento parodontal engrosados (37%) es notablemente más alta que la citada por Stafne y Austin.
- b) Que a diferencia de informes anteriores que describen una lámina dura reducida alrededor de los dientes afectados, con este estudio se afirma que la lámina dura conserva su grosor normal y
- c) Que la mayoría de pacientes sufren también cambios óseos en la mandíbula con carácter progresivo y aún cuando el ensanchamiento del ligamento parodontal no parece presentar dificultades clínicas, la pérdida progresiva de hueso en el ángulo de la mandíbula es más seria, por lo que es importante seguir el curso de la enfermedad radiográficamente.

### Laboratorio

Se pueden encontrar datos referentes a una anemia ocasional, eritrosedimentación acelerada, presencia del factor reumatoide (prueba del látex positiva) y aproximadamente en el 50% de pacientes, anticuerpos anti nucleares demostrables y ocasionalmente la prueba de células L.E. positiva.

### Histología

Se observa ensanchamiento e hialinización de fibras colágenas de piel, pérdida de apéndices dérmicos, en particular las glándulas sudoríparas y atrofia del epitelio con pérdida de los brotes epiteliales y aumento de la pigmentación melánica. La grasa subcutánea desaparece y las paredes de los vasos sanguíneos se esclerosan. Los cambios de las mucosas son similares a los cutáneos y en el ligamento parodontal se observa un ensanchamiento, hialinización y disminución de la cantidad de células conectivas.

### Pronóstico

Es malo a largo plazo por su evolución crónica que se mide por años, teniendo etapas de empeoramiento y de relativa remisión, la mortalidad a medio y largo plazo es muy elevada por complicaciones cardiorrespiratorias y renales. En proporción baja hay casos poco desarrollados que se estabilizan indefinidamente y que incluso pueden remitir en forma subtotal.

### Tratamiento

- Drogas vasoactivas, incluyendo alfametildopa, reserpina, etc.
  - Drogas antiinflamatorias: salicilatos, antimaláricos de síntesis, corticoesteroides.
  - Drogas antimicóticas e inmunosupresoras (Azathioprine).
  - Hormonas relajantes de la musculatura lisa y de las fibras colágenas:  
Relaxina.
- Medidas terapéuticas:
- Ambiente tibio, ya que el frío empeora notablemente a estos pacientes.
  - Dieta hipercalórica, hiperprotéica y con suplemento vitamínico.

- Medidas de terapia física para impedir la anquilosis y estimular la circulación.
- El problema más frecuente al que se enfrenta el Cirujano dentista es el físico, provocado por la estrechez de la abertura bucal y la rigidez de la lengua. Hay que determinar si tiene la forma local o difusa para considerar la extensión cardíaca, pulmonar o renal. (8,25)

### C) ESCLEROSIS ASOCIADAS A OTROS PROCESOS

Se refieren por lo general a aquellas esclerosis en las que no está presente el fenómeno de Reynaud. Se pueden presentar en forma aguda, subaguda o lenta. Se inicia a cualquier edad, sin predilección por sexo y la etiología más aceptada es la infecciosa, ya que aparece después de un proceso infeccioso como anginas, Otitis, Mastoiditis, Escarlatina, gripe, Erisipela, Piodermatitis, Herpes simple, Herpes zoster, etc., o después de un traumatismo.

Tiene generalmente un período de incubación de 3 semanas, en el período prodrómico se presentan mialgias, artralgias, decaimiento, eritemas fugaces, etc. y aparece bruscamente una infiltración dermoepidermica de los tegumentos de nuca, cuello y cara que se extiende en días por tronco, abdomen y miembros superiores e inferiores. En el período de estado se observa un endurecimiento intenso de todo el tegumento, piel pálida marmórea, con focos de eritema inflamatorio tipo celulitis.

El tratamiento es a base de antibióticos y antiinflamatorios y las manifestaciones bucales se presentan con edema agudo en labios, lengua y mucosa yugal edematosas y duras con indentación (no se observan las alteraciones dentarias de las Esclerodactilias).



LUPUS ERITEMATOSO

Definición

Enfermedad de la colágena de origen autoinmune que lesiona preferentemente los vasos sanguíneos, por lo que no hay sitio del organismo que no resulte afectado. (17)

Clasificación (8,15,17)

A) LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO  
(Exantemático)

Agudo

Crónico

B) LUPUS ERITEMATOSO SUBAGUDO  
(Exacerbado)

C) LUPUS ERITEMATOSO CRONICO  
(No maligno)

Discoide fijo.

Discoide diseminado

### Etiología

Es desconocida. Se sugiere que actúan factores genéticos predisponentes que desempeñan un papel en la patogenia de la enfermedad; en tanto que las alteraciones hematológicas y serológicas señalan una anomalía inmunológica por la presencia de anticuerpos séricos anormales que reaccionan en tejido normal. No obstante ser la teoría autoinmune la más aceptada, los estudios de Lynch proponen otras teorías como:

- a) Teoría alérgica.- Las características histopatológicas de la enfermedad, especialmente la angitis, son sospechosas de un proceso alérgico. Se confirma al observar que reacciones a determinadas drogas como Hidralacina o Dilantina pueden provocar enfermedad parecida al Lupus.
- b) Teoría bioquímica.- Se confirma al descubrir un aumento en la eliminación de productos metabólicos en ciertos pacientes con Lupus eritematoso generalizado, como en otras enfermedades de la colágena. Las sustancias más estudiadas han sido tirosina y fenilalanina.
- c) Teoría infecciosa.- En el pasado se han enfocado hacia el Bacilo tuberculoso y los estreptococos. Actualmente se refieren a micoplasmas y virus. Algunos investigadores creen que los autoanticuerpos resultan de una reacción al microorganismo con tejidos corporales normales que cambian su poder antigénico y el resultado es la formación de anticuerpos.

### LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

La mayoría de los autores afirman que no existe predilección en razas; según Lynch, existe una mayor frecuencia en la raza negra y generalmente aparece entre los 15 y 44 años. Es más frecuente en mujeres en proporción 6 a 1. Puede ser de iniciación aguda o subaguda y de evolución crónica con periodos de exacerbación y remisión. Las manifestaciones cutáneas pueden faltar en una tercera parte de los pacientes y en un 10% el Lupus eritematoso crónico discoide precede a las manifestaciones sistémicas.

En el período de comienzo las altralgias, astenia, fiebre, pueden preceder en meses o años a la enfermedad; se observa una ligera pigmentación o

eritema en la frente o ambas mejillas. Son muy importantes las lesiones purpúricas petequiales o eritematosas punteadas en el paladar, pulpejos o dorso de los dedos de las manos; ya en el período de estado las manifestaciones son cutáneas, mucosas, articulares, musculares, óseas, viscerales y de orden general. Se acompañan además de alteraciones inmunológicas, serológicas y hematológicas.

Las lesiones cutáneas aparecen entre el 60-80% y son de 3 tipos: el primero (35-40%) es localizado en el centro de la cara, mostrando elementos de color rojo oscuro, superficie descamativa y edematosa, circunscritos y agrupados como una mariposa con sus alas sobre las mejillas (vespertilio) y lesiones de igual tipo en frente y nariz, pulpejos de dedos de manos, zonas periungueales, articulaciones interfalángicas, zonas tenar e hipotenar y dorso de manos. Estas lesiones presentan una zona central pálida y los elementos purpúricos dan la impresión de estar cubiertos por una queratosis. El segundo tipo abarca las mismas zonas de cara y manos caracterizándose por un color sucio o café con leche, la piel con ligerísima atrofia puede extenderse a cuero cabelludo y terminar con atrofia cicatrizal. En un tercer tipo las alteraciones de patogenia vascular se expresan en distintos sectores de la piel como elementos purpúricos (petequias, equimosis, etc.) que pueden necrosarse y nódulos ulcerados o nó. Como manifestaciones de trastornos vasculares suelen observarse Síndrome de Raynaud, livedo reticular, Eritema pernio, ulceraciones necróticas y gangrenas digitales. En algunos pacientes se han observado depósitos calcáreos y áreas de pigmentación y despigmentación. Puede presentarse alopecia y moniliasis de piel y mucosas, Herpes simple u otras manifestaciones infecciosas (Gingivitis, Piodermitis, etc.) por la acción de corticoesteroides e inmunosupresores.

Las manifestaciones articulares son muy frecuentes y existen también alteraciones musculares, óseas, viscerales, neuropsiquiátricas, cardiovasculares, del aparato respiratorio, lesiones renales y alteraciones oculares.

Frecuentemente se asocia a Síndrome de Sjögren, Esclerodermia progresiva y Artritis reumatoide.

### Manifestaciones bucales

Es raro que la mucosa bucal sea afectada antes que la piel, pero se cita que un 15-40% de casos abren el cuadro de Lupus eritematoso(7). En el comienzo se hallan elementos pequeños eritematosos y purpúricos en el paladar que junto con cuadro febril, artralgias y astenia hacen pensar en el Lupus. La mucosa palatina muestra pequeñas erosiones herpetiformes rodeadas de un anillo rojizo. Puede suceder que las primeras manifestaciones evidentes de la enfermedad se observen a veces después de extracciones dentarias (8). Las glándulas salivales, en especial las Parótidas se inflaman con frecuencia y puede aparecer intensa xerostomía.

Los lugares más comunes de lesión son la mucosa vestibular, yugal, paladar duro o blando y lengua. En la lengua, se puede observar atrofia de papilas y fisuras pronunciadas y en encías se han reportado casos de gingivitis. En los labios las lesiones consisten en una zona atrófica central con pequeños puntos blancos rodeados de un borde queratinizado compuesto de pequeñas estrías blancas que se irradian; existe cierto edema y más tarde aparece una escama indurada bien adherente. Al final de la evolución la lesión va a la atrofia y se nos presenta una zona deprimida rodeada por un borde queratósico. El borde bermellón de los labios es un sitio común; aquí la lesión puede extenderse a la superficie cutánea e incluso malignizarse.

### LUPUS ERITEMATOSO SUBAGUDO

Es un puente de unión entre la forma crónica discoide fija y la forma sistémica. Se caracteriza por comienzo rápido, distribución en áreas cutáneas expuestas a la luz o por ingestión de algunos medicamentos (sulfamidas, apresolina), acompañada con eritrosedimentación elevada, febrícula, decaimiento, astenia y a veces leucopenia y lesiones más eritematosas y edematosas pero menos escamosas y menos bien limitadas que las del Lupus eritematoso crónico. Es una forma inestable de la enfermedad y se presenta regularmente en cara, dorso de manos y dedos.

### LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO

Este tipo de Lupus es más común que el Lupus eritematoso sistémico y puede presentarse en las formas fija o diseminada; no se sabe si el Lupus eritematoso generalizado y el Lupus eritematoso discoide son dos enfermedades separadas, pero éste último se limita exclusivamente a piel y mucosas sin afectar ningún órgano. Generalmente se origina entre la tercera y cuarta décadas de vida y más comúnmente en las mujeres. La diferenciación que se hace entre el Lupus eritematoso discoide fijo y el diseminado se basa en la localización, ya que el primero abarca preferentemente la piel de cara, pabellones auriculares, cuero cabelludo y zonas retroarticulares, presentándose con más frecuencia el exantema malar en forma de mariposa. En cambio en el Lupus eritematoso crónico diseminado, además de presentarse las lesiones características en cara, también se presentan en zona del escote, tronco, raíz de miembros y antebrazos, presentándose en una u otra forma lesiones de semimucosa de labios, mucosa bucal y paladar. Las lesiones cutáneas son eritematoescamosas, con escamas pequeñas, grises, blancas o amarillentas que se caracterizan por evolucionar hacia la atrofia a menudo con cicatrices y la alopecia definitiva cuando afectan zonas pilosas. La escama que cubre las lesiones se desprende en bloque, maniobra que provoca cierto dolor. En su cara profunda se comprueban unas espículas córneas que se introducen en los orificios foliculares, en las que se observan telangiectasias. Las lesiones suelen crecer y extenderse lentamente; los síntomas son raros, puede haber ligero dolor o molestias pero en caso de fiebre, artralgias o leucopenia, se debe pensar en otro tipo de Lupus.

Las lesiones en boca se presentan en el 20-50% de casos y fueron descritas primeramente por Bazin en 1861. El primer informe en la literatura odontológica estadounidense lo publicó el dermatólogo Monash, en 1931.

Russell cita un estudio en el que una lámpara dental con longitud de onda de 305 nm ocasionó Lupus eritematoso discoide después de media hora de exposición apareciendo alteraciones después de 16 horas. Menciona además que aparte del Carcinoma epidermoide y basocelular citado por Shafer, se puede generar queratoacantoma, pero éstos casos se presentan posiblemente

en cursos de la enfermedad de 20 años o más. Las características generales de la lesión oral fueron descritas al hablar sobre el Lupus eritematoso sistémico, ya que las lesiones mucosas suelen ser las mismas, pero su aspecto se modifica por el medio ambiente.

#### Factores desencadenantes

Se ha estudiado que bajo ciertas condiciones puede precipitarse el Lupus eritematoso sistémico o diseminado y entre éstas se citan los episodios infecciosos, el embarazo, las transfusiones sanguíneas, los choques psíquicos, la exposición solar intensa o luz artificial que contenga luz ultravioleta (30-86% de casos), las terapéuticas como sueros, vacunas, sales de oro, sulfamidas, apresolina, antibióticos, etc. Se cita también la ingestión de drogas como la hidralacina, procaína, anticonceptivos orales, griseofulvina, ácido aminosalicílico, difenilhidantoina, sulfamidas, penicilina, fenilbutazona, estreptomina o metildopa.

#### Diagnóstico diferencial

El Lupus eritematoso crónico en mucosa labial puede tomar aspecto de queilitis exfoliativa, pero con extensión a la piel rebasando la semimucosa. Sin embargo, debe recordarse que las queilitis exfoliativas no salen de la semimucosa.

Puede también confundirse con el Líquen; éste se presenta con un dibujo en red, color violáceo, la semimucosa labial tiene menor altura, es atrófica y la lesión no tiene contornos precisos.

En la mucosa yugal el Lupus eritematoso crónico tiene localización selectiva en el tercio medio de esta zona, en cambio el Líquen lo hace generalmente en el medio posterior o toma toda la extensión yugal. Como dijimos, el dibujo del Líquen plano es en red y cuando no lo es no está por debajo de la mucosa sana como el Lupus eritematoso crónico, faltándole además las telangiectasias periféricas o el aspecto radiado que se observa en el Lupus.

#### Histopatología

A) En el Lupus eritematoso crónico discoide encontramos:

En la epidermis, hiperqueratosis con tapones córneos en los orificios

pilosebáceos y en los poros sudoríparos y degeneración por licuefacción de la capa basal.

En la dermis, edema de la dermis alta e infiltrado perivascular y perifolicular con linfocitos y plasmocitos, en la dermis media.

- B) En el Lupus Eritematoso Sistémico se observa degeneración fibrinoide del colágeno, la sustancia fundamental interfibrilar se hace visible en forma de grumos eosinófilos. Las fibras colágenas aumentan en su espesor, rigidez y eosinofilia. Las células basales del epitelio se vacuolizan y desintegran (degeneración de licuefacción de la capa basal). El corion alto se presenta edematoso y el corion medio y profundo presenta degeneración fibrinoide además de un infiltrado perivascular.

#### Laboratorio

Los datos de laboratorio del Lupus pueden darnos signos biológicos inespecíficos y específicos siendo más marcados en el Lupus eritematoso sistémico que en el crónico. Dentro de los signos biológicos inespecíficos podemos encontrar:

- Eritrosedimentación muy elevada.
  - Anemia habitualmente severa.
  - Leucopenia marcada (generalmente linfocitopenia)
  - Plaquetopenia
  - Hipoproteinemia (con inversión del cociente albúmina-globulina).
  - Proteinograma: aumento de las fracciones alfa 1 y 2 y de las gammaglobulinas: disminución de la fracción beta.
  - Prueba del látex frecuentemente positiva.
  - Pruebas serológicas inespecíficas para sífilis (VDRL) a veces positiva.
- Signos biológicos específicos (tres son generalmente muy importantes):
- Células L.E.
  - Anticuerpos antinucleares.
  - Factor L.E.

A partir del descubrimiento de la célula L.E. por Hargraves en 1948, comienzan los hallazgos inmunológicos y serológicos más importantes del Lupus eritematoso sistémico. Entre otras alteraciones inmunológicas po-

demos citar: anticuerpos antieritrocitos, anticuerpos antiplaquetas, anticuerpos antileucocitos, anticuerpos antifactores de la coagulación (antitrombina, antitromboplastina, antifactor VIII), anticuerpo antigammaglobulina (IgG) o Factor reumatoide, anticuerpo anticomponentes citoplásmicos (antimitocondrias, antiribosomas, antilisosomas), anticuerpo antitiroglobulinas, anticuerpos antimúsculos, así como Complemento sérico disminuido o bajo y depósitos de inmunoglobulinas y Complemento en lesiones de piel, riñón y vasos.

Generalmente las células L.E. se encuentran únicamente en el Lupus eritematoso sistémico, aunque la fijación del complemento C3 y C4 se puede localizar en las lesiones del Lupus eritematoso discoide y la misma fijación del Complemento localizarse en tejido conectivo, membrana basal y vasos sanguíneos pequeños y de ahí diseminarse a cualquier órgano en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (1). La célula L.E. aparece aproximadamente en el 80% de casos (2) con Lupus eritematoso sistémico; la formación de esta célula se realiza "in vitro" a través de un mecanismo conocido con el nombre de fenómeno L.E., al incubar a 37°C suero del enfermo con sangre normal desfibrinada; todo se centrifuga, se separan los leucocitos que quedaron sedimentados y se hace un frotis que se colorea con May-Grünwald-Giemsa. De esta manera se visualiza la célula L.E. que morfológicamente es un leucocito polimorfonuclear cuyo núcleo sin ningún deterioro está desplazado hacia la periferia. La célula tiene en su interior un cuerpo o masa de inclusión amorfa que es el Factor L.E.; éste no sólo se encuentra en suero sino también en líquidos pleurales, pericárdicos, articulares, peritoneales, etc. Este Factor actúa como un anticuerpo antinuclear (contra la desoxirribonucleasa) identificado químicamente como una IgG que se fija a los núcleos de los leucocitos y produce su alteración. El leucocito alterado rompe su membrana celular dejando en libertad sustancia nuclear lisada que constituye la masa o cuerpo L.E.; la fagocitosis de esa masa por uno de los polimorfonucleares constituye la célula L.E.

Esta masa amorfa, sin estructura, además por un quimiotactismo especial atrae a los leucocitos que quedaron indemnes los cuales la rodean y



forman la roseta. La célula L.E. no es específica del Lupus eritematoso sistémico ya que puede encontrarse en otras enfermedades de la colágena, incluyendo el Lupus eritematoso crónico.

Factores antinucleares.- Estos componentes pueden reaccionar con el núcleo total o con distintos componentes del mismo como son: nucleoproteínas, histona, DNA, RNA. La demostración de estos anticuerpos en el suero de pacientes se hace mediante variadas pruebas inmunológicas (fijación del Complemento, inmunodifusión, floculación, hemaglutinación, radioinmuno-electroforesis, etc.). El método más utilizado es el método indirecto de inmunofluorescencia donde la fuente nuclear antigénica puede ser extendidos de sangre humana (leucocitos), mucosa bucal u otros.

Se ha podido demostrar que los factores antinucleares (FAN), pertenecen químicamente a los tipos de inmunoglobulinas conocidas: IgG, IgM e IgA, así como a las cuatro subclases de IgG. Los factores antinucleares no son específicos del Lupus eritematoso sistémico. (3,8)

#### Tratamiento

- El tratamiento local del Lupus comprende el evitar la irradiación solar, rayos ultravioleta, rayos X o infrarojos; evitar los factores predisponentes como son el uso de anticonceptivos, vacunas, transfusiones, embarazo, fatigas excesivas, cirugía y drogas provocadoras de un Lupus.
  - Dieta alta en calorías.
  - Vitaminas, sobre todo la vitamina E.
  - En el Lupus eritematoso discoide son muy favorables las inyecciones sistémicas o intralesionales de corticoesteroides como Decadrón, Betametasona o Metilprednisolona, así como las cremas paliativas.
  - Los cosméticos están contraindicados.
- La terapéutica incluye:
- Corticoesteroides como la prednisona (5-10 mg. diarios o, en casos severos 40-60 mg. diarios).
  - Antipalúdicos de síntesis.- Se utilizan los del grupo de las 4 aminoquinolinas en pacientes con importantes lesiones cutáneas aún con fenómenos de vascularitis. No se utilizan en pacientes graves con manifestaciones

sistémicas. Las drogas más utilizadas son: Cloroquina (Aralen: 500 mg/ día); hidroxiclороquina (Plaquinol: 200 mg. 2-4 veces al día); amodiaquina (Camoquin, 200 mg. 1-2 veces al día). Los efectos secundarios incluyen trastornos gastrointestinales, leucopenia, trombocitopenia, miastenia, cambios pigmentarios en piel, pelos, uñas, paladar, mucosa yugal y labial.

- Inmunosupresores.- Se utilizan generalmente en los Lupus con nefropatías y muchas veces asociados a corticoides. El medicamento más efectivo es la ciclofosfamida (50-250 mg. diarios por vía oral) y el clorhidrato de mecloretamina (1-4 mg/Kg. de peso) y el metotrexato. Dentro de los efectos indeseables se incluye la predisposición a infecciones bacterianas, virales o micóticas.
- Antibióticos de amplio espectro asociados a otros medicamentos.
- Acido acetilsalicílico, sólo en casos de Lupus eritematoso sistémico, en dosis de 3 o más gramos al día.
- Manejo dental: el Cirujano dentista debe obtener una historia clínica médica y dental completa. Los medicamentos que se utilizan y sus efectos fisiológicos consiguientes son de particular interés.

El tratamiento dental no debe realizarse sin consultar previamente al médico del paciente, la terapia intensiva o de largos periodos con corticoesteroides al planear un procedimiento quirúrgico puede obligar a más esteroides adicionales para evitar una crisis suprarrenal. Debe hacerse uso de los antibióticos en caso de resistencia disminuida del huésped, para evitar una posible bacteriemia, sin olvidar que las mismas sulfamidas y la penicilina pueden exacerbar la enfermedad.

Se debe realizar perfil de coagulación normal, la hemorragia por cuenta de plaquetas deficiente puede ser muy frecuente.

La cirugía oral, incluyendo técnicas dentales en frío, pueden exacerbar el Lupus. Los esteroides que se usan desgraciadamente incrementan la incidencia de complicaciones en el lugar de la herida quirúrgica, retrasan la cicatrización, afectan el proceso de reparación del hueso e inhiben la respuesta inflamatoria. (6,9,15,17)

### Evolución y pronóstico

En los hombres el Lupus eritematoso sistémico es más grave que en las mujeres. Estes y Christian en 1971 comprobaron en 150 enfermos la siguiente supervivencia: a los 5 años de enfermedad, 76.9%, a los 10 años, 59.1% y a los 15 años, 48.3%. Estos datos concuerdan con los citados por Samuelson (17) que cita un 75% aproximado como promedio de supervivencia de 5 años. Estos pacientes mueren por lo general por afección renal, degeneración del sistema nervioso central o infecciones bacterianas agudas.

El Lupus eritematoso crónico fijo o diseminado tiene un buen pronóstico, ya que la evolución es crónica, registrándose casos de más de 30 años de actividad, clínica y/o histológica; su evolución es por brotes periódicos o sorpresivos. En boca es difícil de curar totalmente, pero en la forma cutánea cede dejando quizá secuela cicatrizal o pigmentaria. En el labio es posible la transformación cancerosa lo que prohíbe absolutamente las radiaciones como tratamiento del Lupus eritematoso.

BIBLIOGRAFIACAPITULO VI

- 1) Bennett, Carrol G., DDS, MS., Stanford T., Shulman et al., "Prepubertal Oral Pemphigus vulgaris", J.A.D.A., s.l., vol. 100, January, 1980, pp. 64-66.
- 2) Ben-Aryeh, H., Spielman A. et al., "Sialochemistry for Diagnosis of Sjögren's Syndrome in Xerostomic Patients", Oral Surgery, s.l., vol.52, number 5, november, 1981, pp. 487-490
- 3) Borghelli, Ricardo Francisco, Temas de Patología Bucal Clínica, Buenos Aires, Ed. Mundi, 1979, pp. 94-100, 137-143.
- 4) Campos Albores, Eduardo, Dr., Granados Fraire, Napoleón, Dr. et al., "Manifestaciones Orales del Pénfigo Vulgar" (Presentación de un caso), Asociación Dental Mexicana, vol. XXXVIII, no. 6, nov-dic., 1981, pp. 327-329.
- 5) Chisholm, D.M. and Mason, D.K., "Labial Salivary Gland Biopsy in Sjögren's Disease", Journal Clin. Pathology, 1968, 21: 656-660.
- 6) Falconer, Mary W., Sheridan, Eleanor, et al., Farmacología y Terapéutica, trad. Q.F. Luz Ma. Motta, Dr. José Rafael Blengio, 6a. edición, México. Ed. Interamericana, 1981, pp. 136, 375, 376, 350-352, 353-354, 424-433.
- 7) Fudenberg, H. Hugh, Dr., Inmunología Clínica, 2a. edición, México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1980, pp. 712-714.
- 8) Grinspan, David, Diaz, Julio et al., Enfermedades de la Boca (Semiología, Patología, Clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal), Buenos Aires, Ed. Mundi, 1977, tomo II, pp. 1310-1337, tomo III, pp. 2305-2324, 2342-2360, 2369-2374.
- 9) Jonsson, Roland, DDS., Bratthal, Douglas, DDS., et al., "Histologic and Sialochemical findings indicating Sicca Syndrome in Patients with Systemic Lupus Erythematosus", Oral Surgery, vol. 54, number 6, december, 1982, pp. 635-639.
- 10) Lynch, Malcolm A., Dr., Medicina Bucal, 7a. edición, México, Ed. Interamericana, 1980, pp. 425-433.
- 11) Martinez Cano, "Determinación de Lisozima en la Saliva de Parótida de Pacientes con Síndrome", Revista Española Estomatológica, tomo XXVIII, No. 6, 1980, pp. 375-6, apud. Haralampos M., et al., American Journal of Medicine, número 1, 1980.
- 12) Mondragón Dominguez, Rosa Margarita, C.D., "Algunas Enfermedades Sistémicas Importantes en Odontología" (Tesis), Facultad de Odontología, U.N.A.M., 1977, pp. 132-145.

- 13) Montaña Ramonet, José Ma., Dr., "Sequedad de la Mucosa Oral", Revista Española Estomatológica, vol. XXVI, no. 6, 1978, pp. 369-374.
- 14) Nezelof, Ch., Prof., Esclerosis Cutáneas, Praxis Médica, México, 1981, pp. 1-5.
- 15) Paravecchio, Russell, MS., DMD., "Photosensitization of a Patient with Discoid Lupus Erythematosus by a Dental Operating Light: Report of a Case", J.A.D.A., vol. 94, May., 1977, pp. 907, 908.
- 16) Rocabado Seaton, Mariano, Cabeza y Cuello (Tratamiento Articular), Buenos Aires, Ed. Intermédica, 1979, pp. 45, 46.
- 17) Samuelson, Steven J., DDS., Friedlander, Arthur H., et al., "Systemic Lupus Erythematosus", J.A.D.A., vol. 100, April, 1980, pp. 553-556.
- 18) Schwartz, Lásilo, DDS., y Chayes, Charles M., Dolor Facial y Disfunción Mandibular, Buenos Aires, Ed. Mundi, 1978, pp. 332-337.
- 19) Shafer, William G., H. de Maynard K., et al, Tratado de Patología Bucal, 3a. edición, México, Ed. Interamericana, 1979, pp. 224, 225, 659, 773-785, 787, 810, 811.
- 20) Spielman, Andrew, Ben-Aryeh, Hannah, et al., "Xerostomia - Diagnosis and Treatment", Oral Surgery, vol. 51, number 2, February, 1981, pp. 144-147.
- 21) Spielman, Andrew, Ben-Aryeh, Hannah, et al., "Correlation between Sialochemistry and lip biopsy in Sjögren's Syndrome Patients", Oral Surgery, 1982, 11: 326-330
- 22) Thoma, Kurt H., Gorlin, Robert J., et al., Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona, Ed. Salvat Editores, S.A., 1979, tomo 1, pp. 642-644, 1192.
- 23) Vergo, Thomas T., Jr., DDS. and Kadish, Sidney P., "Dentures as artificial Saliva Reservoirs in the irradiated Edentulous Cancer Patient with Xerostomia: a Pilot Study", Oral Surgery, vol. 51, number 3, March, 1981, 229-233.
- 24) Weisz, Alan S., DDS. MS., "The use of a Saliva substitute as treatment for Xerostomia in Sjögren's Syndrome - a case report", Oral Surgery, vol. 52, number 4, October, 1981, pp. 384-386.
- 25) White, Stuart C., DDS., Frey, Neal W., DDS., et al., "Oral Radiographic Changes in Patients with Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma)", J.A.D.A., vol. 94, June, 1977, pp. 1178-1182.
- 26) Zegarelli, Edward V., Kutscher, Austin H., et al., Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona, Ed. Salvat Editores, S.A., 1979, pp. 358-364, 428, 434, 495, 496.

## CAPITULO VII

### RESULTADOS

Después de haber concluido esta investigación sobre enfermedades inmunológicas y su repercusión en cavidad oral, se puede señalar ciertamente que la Odontología se ha mantenido, especialmente en nuestro país, relativamente al margen en esta materia.

En México, no existe la epidemiología necesaria para establecer cual es el tipo de enfermedad de este carácter que ataca al mexicano; los casos aquí presentados proceden, en su mayoría, de centros hospitalarios extranjeros, al igual que las investigaciones científicas realizadas.

La recopilación del material manejado nos permite conocer la profunda relación que guarda la inmunología con la cavidad oral, ya que las enfermedades estudiadas de una u otra forma presentan manifestaciones en boca. De la investigación bibliográfica, se analizan los siguientes resultados:

- 1) En el Síndrome de Sjögren las manifestaciones odontológicas y paralela-mente las oftálmicas pueden ser las primeras en aparecer y la xerostomía que se presenta es de gran interés en la patología de las glándulas salivales.
- 2) La relación que la Artritis reumatoide presenta con la articulación temporomandibular oscila desde menos el 10 hasta más del 50% y, en algunos casos se presenta aquí la primera manifestación de la enfermedad.
- 3) La Dermatomiositis presenta diversas manifestaciones a nivel de boca, como son: faringitis, estomatitis, alteraciones en la lengua, debilidad de músculos faríngeos, palatinos y masticatorios y alteraciones en glándulas salivales y raíces de dientes deciduos o permanentes.
- 4) La Miastenia grave al atacar el sistema muscular estriado, puede afectar los músculos masticatorios.
- 5) De los diferentes tipos de Pénfigo, el tipo vulgar es el de mayor importancia para el Cirujano dentista, ya que es el que da mayores mani-

festaciones en forma de ampollas flácidas que se rompen fácilmente, dejando áreas denudadas y úlceras que crecen en extensión.

- 6) En las Esclerodermias, las alteraciones que sufre el tejido conectivo dan lugar a que la boca, lengua, músculos masticatorios, glándulas salivales y ligamento parodontal presenten también alteraciones.
- 7) En el Lupus eritematoso se cita que un 15 a 40% de casos se inician en cavidad oral, con elementos pequeños eritematosos y purpúricos en el paladar. Las glándulas salivales pueden afectarse, lo mismo que la mucosa vestibular, yugal, paladar duro o blando y lengua.
- 8) Todas las patologías estudiadas presentan alteraciones sistémicas que en un momento dado pueden presentar complicaciones en el consultorio dental.

## CAPITULO VIII

### CONCLUSIONES

Las enfermedades orales de origen inmunológico habfan sido poco estudiadas, pero en los últimos años (1960-1980) los avances inmunológicos han ocurrido con gran rapidez y sus aportaciones a la medicina bucal se ven en la práctica diaria.

Cada día, el Cirujano Dentista puede enfrentarse con alergias, infecciones y otras enfermedades de orden sistémico con componentes inmunológicos como son la Esclerodermia, Síndrome de Sjögren, Dermatomiositis, Lupus eritematoso, Pénfigo, Miastenia grave o la Artritis reumatoide y sin un conocimiento adecuado de los factores que originan una enfermedad inmunológica y su patogenia, el odontólogo se enfrenta a una evaluación y tratamiento difíciles.

Debe hacerse conciencia de que el Cirujano dentista es parte integral de un grupo de médicos cuyo fin primordial es proporcionar salud biopsicosocial al paciente y que puede ser el primero en descartar una enfermedad inmunológica en sus inicios, mediante un examen odontológico de rutina o bien, puede verse en la necesidad de proporcionar atención odontológica a un paciente con alteraciones inmunológicas y su poco conocimiento sobre el tema puede llevarlo a un fracaso en el tratamiento dental e inclusive causar un mayor daño al enfermo, exacerbando la enfermedad.

Desgraciadamente, la investigación sobre este tema en nuestro país se encuentra prácticamente olvidada ya que las pocas investigaciones son limitadas por aspectos de carácter burocrático, elementos técnicos y poca información sobre los casos que se presentan en este país.

El desarrollo de esta tesis, como se puede observar, se basa fundamentalmente en textos o investigaciones extranjeros, demostrando de esta manera que dentro de la formación del Cirujano dentista se ha omitido la inducción hacia la investigación y publicación de resultados, que serían



elementos de valor incalculable para el posible conocimiento y control de las enfermedades inmunes con repercusión en cavidad oral.

### PROPUESTAS

Como resultado de esta investigación, se ha podido considerar la necesidad de implementar un ajuste a la disciplina referente a Inmunología dentro de la carrera de Cirujano Dentista, debido a que se pueden señalar algunas deficiencias, especialmente en el renglón referente a la observación clínica de los procesos patológicos que se estudian hasta este momento en la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza.

Creemos que obteniendo conferencias de profesionales preparados en la materia y activos en esta disciplina y conjugándolas con visitas a centros hospitalarios con el fin de conocer clínicamente los procesos patológicos, se podrá mejorar sustancialmente el conocimiento inmunológico del Cirujano Dentista moderno preparado por la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza.

GLOSARIO:

- ACANTOSIS.- Lesión histológica de la epidermis, caracterizada por la hipertrofia del cuerpo mucoso.
- ACETILCOLINA.- Neurohormona producida en las sinopsis nerviosas y en la placa neuromuscular de los músculos estriados. Despolarizante que transmite los estímulos.
- ACRODINIA.- Eritema epidérmico, trofodermatoneurosis. Hipersensibilidad de plantas de los pies y palmas de las manos con sensación de hormigueo, dolores reumatoideos y erupción eritematosa se guida de exfoliación y pigmentación parda.
- AGLUTINACION.- Mecanismo por medio del cual un grupo de antígenos, unidos en forma natural o artificial a partículas materiales como bacterias, glóbulos rojos, látex o bentonita, dan lugar a acúmulos burdos.
- ALERGENO.- Solución tipo de tuberculina esterilizada. Anticuerpo causan te de la anafilaxia.
- ALOINJERTO.- Tipo de trasplante también llamado 'alogenético' por hacerse entre individuos genéticamente distintos, pero de la mis ma especie.
- AMINA.- Miembro de un grupo de compuestos químicos formados del amoniaco por substitución de uno o más átomos de hidrógeno por el radical  $NH_2$ . Se denominan monoaminas, diaminas, triaminas, según sea uno, dos o tres los átomos substituidos.
- ANAFILATOXINA.- Sustancia tóxica de la anafilaxis.
- ANAFILAXIS.- Término de Richet para un estado de hipersensibilidad o de reacción exagerada a la nueva introducción de una sustancia extraña, que al administrarse por primera vez provocó reacción escasa o nula. Es lo contrario de la inmunidad o una reacción escasa o nula de los anticuerpos producidos por un antígeno a este mismo antígeno repetido por segunda vez.
- ANEMIA NORMOCITICA.- Anemia por reducción del número de hemates sin alteración de su tamaño ni del contenido hemoglobínico.
- ANGEITIS.- Inflamación de un vaso, principalmente sanguíneo o linfático.
- ANGIOMA.- Tumor causado por la hiperplasia del tejido vascular sanguíneo.

- ANTICUERPO.**- Sustancia específica de la sangre y líquidos de los animales inmunes producida como reacción a la introducción de un antígeno y que ejerce una acción antagónica específica sobre la sustancia por cuya influencia se ha formado. Es el agente de la inmunidad adquirida. Los anticuerpos abarcan los amboceptores aglutininas, antienzimas, antitoxinas, bacteriolisinas, citotoxinas, hemolisinas, opsoninas y precipitinas.
- ANTIGENO.**- Sustancia que producida en el organismo animal provoca la formación de anticuerpos. Son antígenos las bacterias vivas o muertas, sus toxinas, las albúminas heterogéneas, las células orgánicas y, en general, las moléculas de gran volumen.
- ANTITOXINA.**- Proteína defensiva que existe normalmente en el cuerpo o se desarrolla en él como resultado de la introducción de un veneno y que actúa como neutralizante de éste. Las antitoxinas de varias enfermedades, derivadas del suero sanguíneo de los animales a los que se ha hecho sufrir la enfermedad, se emplean como agentes terapéuticos.
- CATALISIS.**- Alteración de la velocidad de una reacción química producida por la sola presencia de una sustancia que no entra en la reacción.
- CITOTROPICO.**- Que tiene afinidad por las células.
- CLONA.**- En genética celular, conjunto de descendientes de una sola célula en cultivo de tejido.
- DESOXIRRIBONUCLEASA.**- Enzima que cataliza la despolimerización del ácido desoxirribonucleico.
- DIPLOPIA.**- Visión doble de los objetos, debida a trastornos de la coordinación de los músculos motores oculares.
- DISESTESIA.**- Trastorno de la sensibilidad de un sentido, especialmente del tacto.
- ELASTASA.**- Enzima capaz de catalizar la digestión del tejido elástico.
- ELECTROFORESIS.**- Introducción de sustancias medicamentosas a través de la piel por influencia de una corriente galvánica.
- ENFERMEDAD DE HODGKIN.**- Enfermedad de etiología desconocida que ataca preferentemente los tejidos linfadenoides. Hay aumento inflamatorio progresivo indoloro de los ganglios linfáticos con presencia de fibroblastos, eosinófilos y células gigantes. Va acompañada de fiebre periódica, anemia progresiva, esplenomegalia, prurito, pérdida de peso y conduce a la muerte.

ENFISEMA.- Estado de un tejido distendido por gases, especialmente por la presencia de aire en el tejido celular subcutáneo o pulmonar.

ENZIMA.- Proteínas que catalizan todas las reacciones de la bioquímica. Suelen nombrarse por el nombre del sustrato sobre el cual actúan terminado en asa.

ERISPELA.- Enfermedad aguda febril y eruptiva causada por estreptococo hemolítico A, y caracterizada por síntomas generales y la erupción de una o varias placas rojas, dolorosas con edema e infiltración de los tejidos subyacentes, limitada por un borde bien manifiesto a la vista y al tacto. Dura 8 a 10 días y si no existen complicaciones termina por la curación.

FAGOCITINA.- Sustancia bactericida, probablemente una globulina, aislada de los leucocitos polimorfonucleares.

FIBRINOLISINA.- Sustancia que se forma en la sangre a partir de la proteína plasmática profibrinolisisina y que disuelve el coágulo por desintegración de la fibrina.

FLICTENA.- Lesión cutánea elemental, ampolla epidérmica llena de suero.

GLUCAGON.- Factor pancreático hiperglucemiante producido por las células alfa de los islotes de Langerhans; aparece en la economía como respuesta a la hipoglucemia o al estímulo, desencadenado por la hormona de crecimiento.

HAPTENO.- Antígeno parcial o incompleto que puede reaccionar "in vitro" con su anticuerpo; "in vivo", es incapaz de reaccionar si no se combina previamente con otra sustancia.

HEMOCATERESIS.- Destrucción de la sangre o de los glóbulos rojos (hemólisis).

HEPARINA.- Sustancia que se encuentra normalmente en la sangre y que contribuye a la conservación del estado líquido de la misma.

HISTAMINA.- Amina depresora que se encuentra en el organismo animal, en el que se produce por descarboxilación de la histidina. Interviene en la regularización del tono de la musculatura lisa. Se emplea como estimulante de la secreción gástrica y como vasodilatador en forma de clorhidrato y fosfato.

LINFRETICULOSIS.- Proliferación de las células reticuloendoteliales de los ganglios linfáticos.

LIOFILIZACION.- Proceso de aislamiento de una sustancia sólida en una solución, por congelación de la misma y evaporación del hielo al vacío.

- LISIS.-** Disolución o destrucción de células o bacterias por las lisinas.
- LISOZIMA.-** Término empleado por Fleming para referirse a una proteína cristalina, básica, encontrada en saliva, lágrimas, clara de huevo y muchos humores animales; actúa por lisis como enzima antibacteriana. Hidroliza los puentes de azúcar en las glicoproteínas.
- OPSONINA.-** Anticuerpo que al combinarse con un antígeno específico lo sensibiliza en tal forma que los fagocitos lo destruyen más fácilmente. El suero normal posee opsoninas activas contra diversos microorganismos.
- PAPAINA.-** Enzima proteolítica que se emplea para digerir las proteínas.
- PELAGRA.-** Síndrome caracterizado por trastornos digestivos, dolores raquídeos, debilidad y más tarde eritema seguido de descamación y alteraciones nerviosas y mentales. Su causa es la carencia de niacina o ácido nicotínico.
- PEPSINA.-** Enzima proteolítica del jugo gástrico segregado por las células principales como pepsinógeno (inactivo), que es activado por iones hidrógeno positivos.
- PEROXIDASA.-** Enzima de plantas y animales que cataliza la deshidrogenación de varias sustancias en presencia de agua oxigenada que actúa como aceptor de hidrógeno convirtiéndose en agua.
- PITIRIASIS.-** Grupo de dermatosis caracterizadas por descamación furfurácea.
- PTOSIS.-** Caída o prolapso de un órgano o parte, con referencia especial al párpado superior.
- QUININA.-** Alcaloide de la cincona, polvo cristalino inodoro de color blanco y sabor intensamente amargo. Durante mucho tiempo fue antipalúdico considerado específico de esa enfermedad, ya que destruye los trofozoitos y detiene los ataques del paludismo. Se ha empleado también como antipirético, analgésico, oxiótico y en tratamiento de fibrilación auricular, miotonía congénita y otras miopatías.
- SEUIL.-** Inserto por una base ancha; que carece de pedículo.
- SIMPATICOLITICO.-** Agente que inhibe o anula la acción secretora y motora de las fibras nerviosas simpáticas.
- TELANGIECTASIA.-** Dilatación de un grupo de capilares, vénulas o arterias, que crean pequeñas lesiones focales rojas en piel y mucosas.

- TIMOMA.-** Tumor del timo, casi siempre benigno, de cuadro histológico muy variado, con todos los tipos celulares del tipo adulto y en desarrollo. Forma masas blandas carnosas de color gris, con frecuencia encapsuladas. El timoma maligno, raro, puede comprimir tráquea y grandes vasos a su entrada al tórax.
- TIROTOXICOSIS.-** Cuadro tóxico producido por exceso de secreción tiroidea; bocio exoftálmico. Incluye taquicardia, diarrea, insomnio, ansiedad y metabolismo basal muy aumentado.
- TOXINA.-** Sustancia orgánica compleja elaborada por plantas superiores, algunos animales y bacterias patógenas, tóxicas para otros seres vivos. Se diferencian de los venenos químicos y de los alcaloides por su capacidad antigénica y su peso molecular elevado.
- TOXOPLAMOSIS.-** Enfermedad causada por *Toxoplasma gondii*. Destacan entre sus síntomas retinocoroiditis, microftalmia, calcificación cerebral, hidrocefalia, convulsiones y otras anomalías neurológicas.
- TRIPSINA.-** Enzima proteolítica, derivada del tripsinógeno del jugo pancreático por acción de la enterocinasa del jugo intestinal. Cataliza la hidrólisis de las uniones peptídicas en las proteínas. Los productos resultantes de la acción resultantes de esta enzima sobre las proteínas son proteosas, polipéptidos, peptonas y aminoácidos. Es más activa en medio alcalino.
- VITILIGIO.-** Dermatitis caracterizada por la presencia de placas irregulares de hipopigmentación, a veces con borde hiperpigmentado, sin ninguna otra anomalía clínica ni histológica de la piel; suele localizarse en cara y dorso de manos y pies. Se desconoce su causa, aunque se ha supuesto que pudiera obedecer a liberación excesiva de un factor neurogénico que actuaría directamente sobre los melanocitos.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

- 1) Barber, Hugh R.K., Immunobiology for the Clinician, New York, Ed. Jhon Wiley & Sons, 1977, 310 pp.
- 2) Bellanti, Joseph A., Dr., Inmunología, trad. DR. Roberto Folch Fabre, México, Ed. Interamericana, 1978, 548 pp.
- 3) Bennett, Carroll G., DDS, MS., Stanford T., Shulman et al., "Prepubertal Oral Pemphigus Vulgaris", J.A.D.A., s.l., vol. 100, January, 1980.
- 4) Ben-Aryeh, H., Spielman A. et al., "Sialochemistry for Diagnosis of Sjögren's Syndrome in Xerostomic Patients", Oral Surgery, s.l., vol. 52, number 5, november, 1981.
- 5) Bhaskar, S.N. et al., Patología Bucal, México, Ed. El Ateneo, 2a. edición, 1975, s.p.
- 6) Borghelli, Ricardo Francisco, Temas de Patología Bucal Clínica, Buenos Aires, Ed. Mundi, 1979, tomo I, s.p., tomo II, s.p.
- 7) Bunge, Mario, La Ciencia, su Método y su Filosofía, Buenos Aires, ed. Siglo Veinte, 1974. s.p.
- 8) Campos Albores, Eduardo, Dr., Granados Fraire, Napoleón, Dr., et al., "Manifestaciones orales del Pénfigo Vulgar" (Presentación de un caso), Asociación Dental Mexicana, vol. XXXVIII, No. 6, nov-dic., 1981.
- 9) Chisholm, D.M. and Mason, D.K., "labial Salivary Gland Biopsy in Sjögren's Disease", Journal Clin. Pathology, 1968, 21, 656-660.
- 10) Donlon, William C., DMD., "Immunology in Dentistry", J.A.D.A., vol. 100, February, 1980.
- 11) Falconer, Mary W., Sheridan, Eleanor, et al., Farmacología y Terapéutica, trad. Q.F. Luz Ma. Motta, Dr. José Rafael Biengio, 6a. edición, México, Ed. Interamericana, 1981., 585 pp.
- 12) Folch Pi, Alberto, Dr., Diccionario Enciclopédico University de Términos Médicos, México, Ed. Interamericana, 1983, 1501 pp.
- 13) Fudenberg, H. Hugh, DR., Inmunología Clínica, 2a. edición, México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1980, 653 pp.
- 14) Grinspan, David, Díaz, Julio et al., Enfermedades de la Boca (Semiología, Patología, Clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal), Buenos Aires, Ed. Mundi, 1977, tomo I, 773 pp., tomo II, 1569 pp., tomo III, 2562 pp.
- 15) Guyton, Arthur W., Tratado de Fisiología Médica, trad. Dr. Alberto Folch y Dr. Roberto Espinoza Zarza, 5a. edición, México, Ed. Interamericana, 1977, 1159 pp.
- 16) Ham, Arthur W., Dr., Tratado de Histología, trad. Dr. Alberto Folch y Pi y Dr. Santiago Sapiña Renard, 7a. edición, México, Ed. Interamericana, 1978, 935 pp.

- 17) Humphrey, J.H., Dr., Inmunología Médica, 2a. edición, Barcelona, ed. Toray, S.A., 1976, s.p.
- 18) Jonsson, Roland, DDS., Bratthal, Douglas, DDS., et al., "Histologic and Sialochemical Findings Indicating Sicca Syndrome in Patients with Systemic Lupus Erythematosus", Oral Surgery, vol. 54, number 6, december, 1982.
- 19) Junqueira, L.C. y Carneiro, J.C., Histología Básica, 2a. edición, Barcelona, Ed. Salvat Editores, 1976, 442 pp.
- 20) Lynch, Malcolm A., Dr., Medicina Bucal, 7a. edición, México, Ed. Interamericana, 1980, 688 pp.
- 21) Martínez Cano, "Determinación de Lisozima en la Saliva de Parótida de Pacientes con Síndrome de Sjögren", Revista Española Estomatológica, tomo XXVIII, No. 6, 1980, apud. Harlampos M., et al., American Journal of Medicine, número 1, 1980.
- 22) Miller, Charles, Diagnóstico y Tratamiento Bucal, México, Ed. La Médica, 1957, s.p.
- 23) Mondragón Domínguez, Rosa Margarita, C.D., "algunas Enfermedades Sistémicas Importantes en Odontología" (Tesis), Facultad de Odontología, U.N.A.M., 1977, 186 pp.
- 24) Montaña Ramonet, José Ma., Dr., "Sequedad de la Mucosa Oral", Revista Española Estomatológica, vol. XXVI, no. 6, 1978.
- 25) Nezelof, Ch., Prof., Inmunología y Tejido Linfoide, México, Praxis Médica, 1981.
- 26) Paravecchio, Russell, MS., DMD., "Photosensitization of a Patient with Discoid Lupus Erythematosus by a Dental Operating Light: Report of Case", J.A.D.A., vol. 94, May., 1977.
- 27) Rocabado Seaton, Mariano, Cabeza y Cuello (Tratamiento Articular), Buenos Aires, Ed. Intermédica, 1979, 170 pp.
- 28) Rojas Montoya, Williams, Inmunología, 4a. edición, Bogotá, Ed. Colombia, 1978, 281 pp.
- 29) Samuelson, Steven J., DDS., Friedlander, Arthur H., et al., "Systemic Lupus Erythematosus", J.A.D.A., vol. 100, April, 1980.
- 30) Schwartz, Lallo, DDS., y Chayes, Charles M., Dolor Facial y Disfunción Mandibular, Buenos Aires, Ed. Mundi, 1978, 390 pp.
- 31) Shafer, William G., H. de Maynard K., et al., Tratado de Patología Bucal, 3a. edición, México, Ed. Interamericana, 1979, 846 pp.
- 32) Spielman, Andrew, Ben-Aryeh, Hannah, et al., "Xerostomia - Diagnosis and Treatment", Oral Surgery, vol. 51, number 2, February, 1981.
- 33) Spielman, Andrew, Ben-Aryeh, Hannah, et al., "Correlation between Sialochemistry and lip biopsy in Sjögren's Syndrome Patients", Oral Surgery, 1982, 11: 326-330.



- 34) Thoma, Kurt H., Gorlin, Robert J., et al., Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona, Ed. Salvat Editores, S.A., 1979, tomo 1, 1273 pp.
- 35) Vergo, Thomas T., Jr., DDS. and Kadish, Sidney P., "Dentures as artificial Saliva Reservoirs in the irradiated Edentulous Cancer Patient with Xerostomia: a Pilot Study", Oral Surgery, vol. 51, number 3, March, 1981.
- 36) Weisz, Alan S., DDS, MS., "The use of a Saliva substitute as treatment for Xerostomia in Sjögren's Syndrome - a case report", Oral Surgery, vol. 52, number 4, October, 1981.
- 37) White, Stuart C., DDS., Frey, Neal W., DDS., et al., "Oral Radiographic Changes in Patients with Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma)", J.A.D.A. vol. 94, June, 1977.
- 38) Zegarelli, Edward V., Kutscher, Austin H., et al., Diagnóstico en Patología Oral, Barcelona, Ed. Salvat Editores, S.A., 1979, 651 pp.