



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PERFILES DEMOGRÁFICOS DE ENFERMEDADES
AUTOINMUNES EN UNA POBLACIÓN MEXICANA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

JORDANIA GEORGINA ALONSO AGUILAR

TUTOR: Dr. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA

ASESOR: Esp. DANIEL QUEZADA RIVERA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A Dios, por darme salud, fortaleza y sabiduría para llegar al día de hoy.

A mi Papá, por todo su apoyo y por la herencia más grande que me haya podido dar, mis estudios profesionales. Por su amor, confianza, comprensión y por el tiempo que compartió conmigo, te amo gracias.

A mis Hermanos, porque cada uno forma una parte importante en mi vida y en mi ser, porque son las piernas con las que me he caído, me he levanto y puedo seguir adelante sin detenerme; porque este logro es también suyo.

A mi Mamá, por ser mi amiga y mi compañera, por haberme dado los valores que poseo y enseñarme a nunca darme por vencida. Por ser lo más importante y uno de los motivos para terminar mi carrera, por ser el corazón con el cual sigo viva, por estar a mi lado siempre y en cualquier momento, por tu amor gracias.

A Guillermo, el amor de mi vida, por todo su apoyo, comprensión y sobre todo, por su amor; porque a pesar de tantas cosas, ha permanecido a mi lado. Por ser una fuente de inspiración en mi vida, gracias Cosa.

A la Doctora América, porque en estos tres años me ha brindado su amistad y ayuda pero sobre todo, me ha brindado su confianza para trabajar con ella.

A los profesores de la Clínica y Laboratorio de Patología Bucal, en especial a mi tutor, Luis Alberto Gaitán Cepeda por haberme ayudado a la realización de mi Tesina. A mi asesor, Daniel Quezada Rivera por sus aportaciones al desarrollar mi trabajo.

A la Universidad, por enseñarme lo que es la libertad y el sentimiento de superación.

A la Facultad de Odontología, por permitirme ser parte de ella, por darme las armas para iniciar el más grande sueño de mi vida: el ser una Profesionalista.

Porque el camino apenas comienza

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
1. GENERALIDADES	
1.1 Inmunidad innata	9
Médula ósea	10
Sistema fagocítico mononuclear	11
Sistema de granulocitos fagocíticos	12
Citocinas	15
1.2 Inmunidad celular	16
Linfocitos T	16
1.3 Inmunidad humoral	16
Linfocitos B	16
Inmunoglobulinas	17
2. Enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal	18
CAPÍTULO I LIQUEN PLANO ORAL	
1.1 Etiología y Patogenia	20
1.2 Factores clínicos	21
1.3 Histopatología	23
1.4 Tratamiento	23
CAPÍTULO II REACCIÓN LIQUENOIDE	
2.1 Etiología y Patogenia	25
2.2 Factores clínicos	26
2.3 Histopatología	26
2.4 Tratamiento	26

CAPÍTULO III LUPUS ERITEMATOSO

3.1 Etiología y Patogenia	28
3.2 Factores clínicos	29
3.3 Histopatología	30
3.4 Tratamiento	30

CAPÍTULO IV PÉNFIGO VULGAR

4.1 Etiología y Patogenia	32
4.2 Factores clínicos	33
4.3 Histopatología	33
4.4 Tratamiento	34

CAPÍTULO V PENFIGOIDE

5.1 Penfigoide Mucomembranoso	
5.1.1 Etiología y Patogenia	36
5.1.2 Factores clínicos	36
5.1.3 Histopatología	37
5.1.4 Tratamiento	37
5.2 Penfigoide Buloso	
5.2.1 Etiología y Patogenia	38
5.2.2 Factores clínicos	39
5.2.3 Histopatología	39
5.2.4 Tratamiento	40
5.3 Penfigoide Paraneoplásico	
5.3.1 Etiología y Patogenia	41
5.3.2 Factores clínicos	41
5.3.3 Histopatología	41
5.3.4 Tratamiento	42

CAPÍTULO VI ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

6.1 Etiología y Patogenia	43
6.2 Factores clínicos	44
6.3 Histopatología	45
6.4 Tratamiento	45

CAPÍTULO VII ERITEMA MULTIFORME

7.1 Etiología y Patogenia	47
7.2 Factores clínicos	48
7.3 Histopatología	50
7.4 Tratamiento	50

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	52
-------------------------------------	----

4. JUSTIFICACIÓN	52
------------------------	----

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general	53
5.2 Objetivos específicos	53

6. METODOLOGÍA

6.1 Material y método	53
6.2 Tipo de estudio	54
6.3 Población de estudio	54
6.4 Tamaño de la muestra	54
6.5 Criterios de inclusión	54
6.6 Criterios de exclusión	55
6.7 Variables de estudio: dependiente e independiente, conceptualización y operacionalización	55

7. RESULTADOS	56
8. DISCUSIÓN	59
9. CONCLUSIONES	63
10. FUENTES DE INFORMACIÓN	64
11. ANEXOS	69

1. INTRODUCCIÓN

Una de las funciones del sistema inmunitario es proteger el cuerpo respondiendo ante agentes extraños o antígenos, mediante la producción de anticuerpos. En condiciones normales, no se puede producir una inmunorespuesta contra las células del propio cuerpo. Pero en ciertos casos, las células del sistema inmunitario atacan las mismas células que deberían proteger, es decir, las células del propio cuerpo. Esto puede conducir a una gran variedad de enfermedades conocidas como enfermedades autoinmunes, y pueden afectar a un órgano en específico o a todo un sistema.

El sistema inmunitario puede distinguir normalmente las células propias de las células o agentes extraños, pero algunos anticuerpos son capaces de reaccionar contra uno mismo, dando por resultado una reacción autoinmune. Normalmente, estos anticuerpos son suprimidos por otros anticuerpos. Las enfermedades autoinmunes ocurren cuando se produce cierta alteración en el proceso de control, permitiendo que los anticuerpos eviten la supresión, o cuando hay una alteración en algún tejido del cuerpo, de modo que ya no es reconocido como propio y es atacado.

Varias de estas enfermedades afectan a las mucosas, incluida la mucosa bucal, las lesiones orales pueden ser los primeros signos y síntomas en presentarse antes de establecer un diagnóstico clínico. Por ello es importante que el Cirujano Dentista conozca la existencia de dichas enfermedades para poder reconocer esos signos y síntomas y apoyar al paciente en el diagnóstico y tratamiento.

No se conoce del todo los mecanismos exactos que producen estos cambios en el proceso del control; pero las bacterias, los virus, las toxinas, y algunos fármacos pueden desempeñar un papel en la aparición de un proceso autoinmune, o también en personas con alguna predisposición genética para desarrollar dicha enfermedad.

GENERALIDADES

1.1 Inmunidad innata

La inmunidad innata, también conocida como inmunidad natural, es la que está presente desde el nacimiento, comprende varios mecanismos de defensa en el organismo, denominados inespecíficos. Dichos mecanismos son efectivos contra un alto rango de agentes altamente infecciosos. Los determinantes de la inmunidad innata se encuentran mediados de forma genética, influyendo y también la edad, sexo y balance hormonal. Estos determinantes se dividen en: a) *determinantes específicos del hospedero* (especie, clase, factores genéticos, edad y balance hormonal; b) *determinantes físicos* (piel, membranas mucosas, flora bacteriana, superficies húmedas y mucosa respiratoria) y c) *determinantes con actividad antimicrobiana* (secreciones antibacterianas, antifúngicas de piel, sudor y secreción sebácea; lisozima y espermina).¹ (Figura 1)

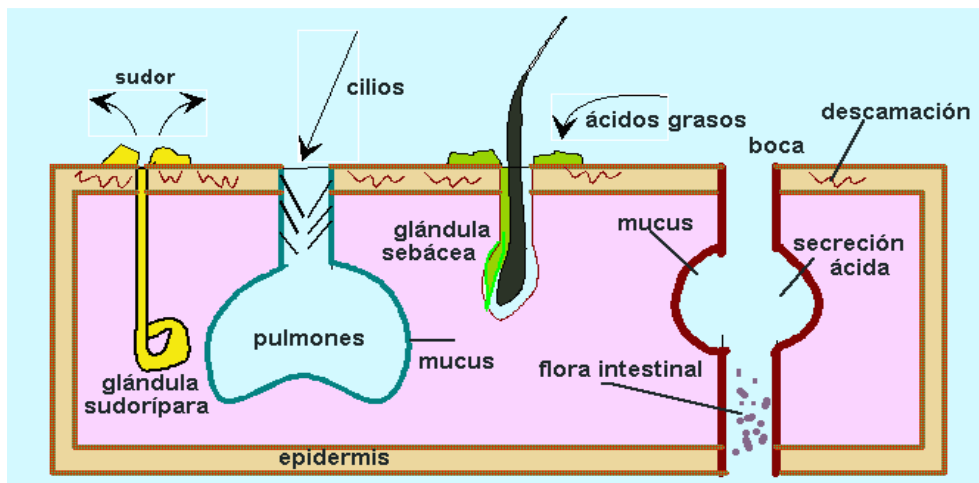


Fig.1 Primeras barreras de defensa¹

Médula ósea

La médula ósea es el órgano más grande del cuerpo, presente en los huesos largos (Figura 2). Se puede dividir en: médula blanca o amarilla, que consiste principalmente en células grasas; y en médula roja, que es la fuente de células sanguíneas, como células troncales linfocíticas, granulocíticas y monocíticas, además de linfocitos inmaduros y es el lugar donde maduran los linfocitos B. Durante el desarrollo fetal, este proceso de formación de todas dichas células se le conoce como hemopoyesis. De igual manera, estas células sanguíneas descienden de una célula pluripotencial o célula madre, que es la encargada de diferenciar a cada linaje celular. La médula ósea también presenta numerosas células plasmáticas que producen anticuerpos, éstas se forman en los tejidos linfáticos periféricos como consecuencia de la estimulación antigénica de linfocitos B.^{1,2}

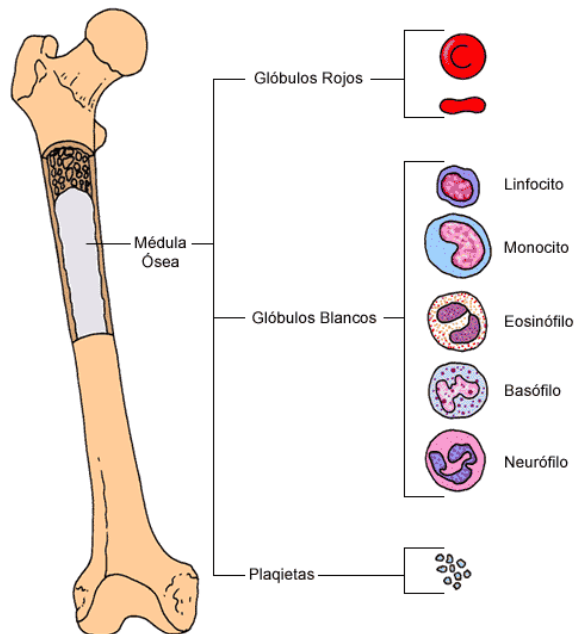


Fig.2 Médula ósea³¹

Sistema fagocítico mononuclear

La fagocitosis y digestión de los microorganismos es realizada por diversos tipos celulares, que fueron identificadas por el ruso Eli Metchnikoff. Así, les dio nombre a los fagocitos y los reconoció como la primera línea de defensa contra las infecciones en los seres vivos. Los macrófagos fueron reconocidos por Aschoff en 1924, siendo un conjunto de células componentes del sistema retículo endotelial, constituido por monocitos, macrófagos, histiocitos, fibroblastos, células endoteliales y células reticulares. Después de 1969, se definió el concepto de sistema fagocítico mononuclear, donde participan variedad de macrófagos que derivan de monocitos provenientes de la médula ósea.¹

Los **fagocitos mononucleares** derivan de las células madre de la médula ósea y después de madurar, llegan al torrente sanguíneo como monocitos. Después de 24 horas se dirigen a su principal punto de activación, los tejidos, donde se diferencian en macrófagos tomando el nombre del tejido donde se encuentren. Los monocitos son conocidos como la principal fuente de proteínas del sistema del complemento, del sistema de coagulación y de la respuesta inflamatoria aguda. Los fagocitos mononucleares consisten en los monocitos circulantes y los macrófagos libres y fijos. Los macrófagos degradan la bacteria a molécula antigénica de gran tamaño para separar de ella los inmunógenos, que es la verdadera porción antigénica y que presentan a los linfocitos. Sin los macrófagos, los linfocitos no serían activados ni transformados en células inmunocompetentes. El antígeno es capturado y degradado parcialmente y sus componentes esenciales son rescatados, proceso conocido como *procesamiento del antígeno*.¹

Las **plaquetas** provienen de los megacariocitos de la médula ósea, conteniendo tres tipos de gránulos citoplasmáticos, llamados cuerpos densos, gránulos α y gránulos lisosomales. Las plaquetas también intervienen en la respuesta inmune y poseen receptores para IgG e IgE. Después del daño endotelial, se adhieren y agregan a la superficie, originando sustancias que incrementan la permeabilidad y produciendo factores responsables de la activación de los componentes del complemento para atraer leucocitos.¹

Sistema de granulocitos fagocíticos

Este sistema está conformado por neutrófilos, basófilos y eosinófilos, además de células dendríticas, células cebadas y células asesinas naturales (Natural Killer NK), las cuáles son de origen celular, citodestructivas y no participan en la presentación y procesamiento del antígeno.¹

Los **neutrófilos** representan aproximadamente del 60 al 70% de un total del 5000 a 10 000 de células blancas circulantes en un mililitro de sangre. Contienen tres tipos de gránulos citoplasmáticos: gránulos primarios o azurófilos, gránulos secundarios o específicos y gránulos terciarios o gelatinosa. Después de que circulan en la sangre durante casi 12 horas, emigran hacia los tejidos, donde completan su periodo de vida de unos días. También son células terminales que no presentan capacidad de regeneración. Desempeñan la función de ingestión de bacterias, al igual que en la eliminación de productos de desecho.¹

En el caso de los **basófilos**, son células que se diferencian y maduran en la médula ósea, se encuentran circulando en el torrente sanguíneo. Estas células miden aproximadamente 10µm de diámetro, poseen un núcleo multilobulado y cromatina nuclear de condensación periférica. Sus gránulos son gruesos pero muy pocos, tienen participación en la respuesta inmunitaria a través de la liberación de histamina y otros mediadores químicos.¹

También participan **eosinófilos**, que son células que maduran y se diferencian en la médula ósea y representa del 2 al 6% de los leucocitos, contienen mediadores químicos como la histamina y la heparina. Sus gránulos presentan una proteína principal básica, llamada MBP (*Major Basic Protein*) que es tóxica para el aparato respiratorio si se encuentra elevada. Al igual, presenta una proteína catiónica, la ECP (*Eosinophil Cationic Protein*), peroxidasas (PO), arilsulfatasa B, fosfolipasa D, neurotoxina (NT), e histaminasa. Los eosinófilos presentan receptores para la fracción del complemento C3b, IgE e IgG.¹

Las **células cebadas** son células móviles y redondas, que se encuentran distribuidas en todo el tejido conectivo, mucosas y tejido nervioso central y periférico. En la mucosa y la piel, se van a distribuir predominantemente adyacentes al lecho vascular, cerca de la membrana basal de células endoteliales y nervios. Presentan de 80 a 300 gránulos, que al activarse por diversos estímulos se liberan, y los mediadores son depositados en grandes cantidades el ambiente extracelular, para actuar en las células endoteliales y otras células. Al igual pueden sintetizar y excretar mediadores como IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13 e IL-16, además de GM-CSF, factor activador de plaquetas (PAF), KANTES (*regulated on activation normal T-cell expressed and secreted*), prostaglandina 2 y leucotrieno C4.¹

En lo que respecta a las **células Natural Killer (NK)** o asesinas naturales, derivan de células hemopoyéticas, que están presentes en el hígado fetal y médula ósea en el adulto. Su maduración se realiza fuera del timo en órganos linfoides periféricos, y su estirpe es linfocítica. Van a reconocer glicoproteínas de alto peso molecular de la superficie de las células infectadas por virus. Los interferones van a aumentar la citotoxicidad de las células NK, ya que estas sustancias son producidas por las células infectadas por virus. Su toxicidad se ve aumentada por los interferones, pues estas sustancias son producidas por las células infectadas por virus. Las células NK no son células específicas de antígenos y van a reaccionar indiscriminadamente contra sus blancos, aunque sean células citotóxicas, pueden unirse a células blanco, sobre todo células tumorales e infectadas por virus y destruirlas.¹

Las **células dendríticas** y las **células de Langerhans** son células presentadoras de antígenos altamente especializadas y adquieren su nombre dependiendo el lugar de su localización. Generalmente las encontramos en los ganglios linfáticos y el bazo, pero en este caso, son relevantes en la presentación antigénica a los linfocitos. Las células dendríticas son importantes para evitar el desarrollo de

respuestas a antígenos propios o antígenos externos, para lo cual deberán saber la forma de actuar para definir el tipo de respuesta del sistema inmune. Las células de Langerhans son los prototipos de las células dendríticas inmaduras de la epidermis, ocupando hasta un 25% de su área superficial (Figura 3).^{1,2}

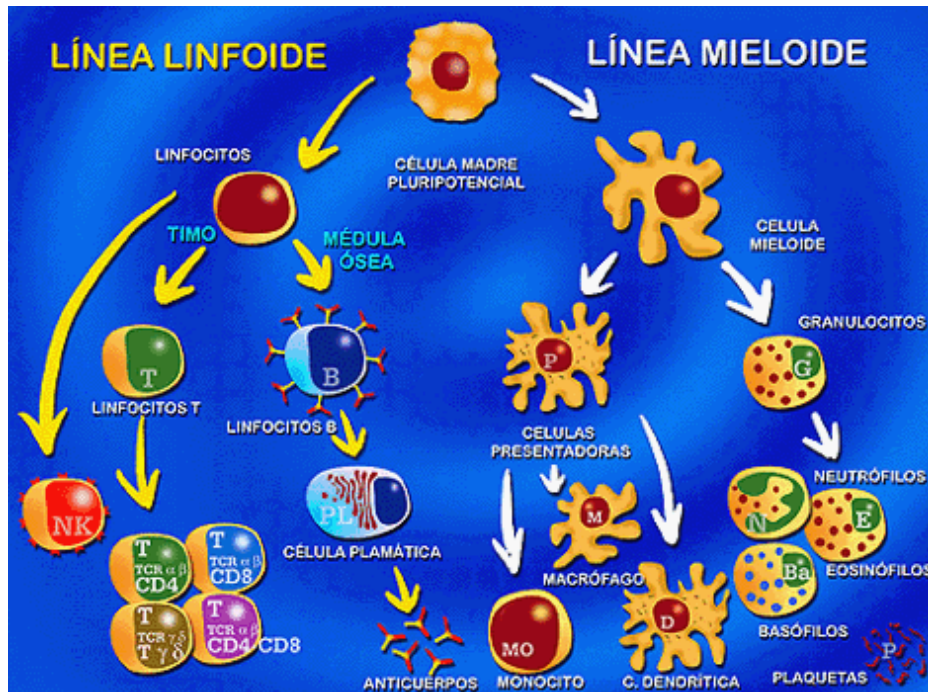


Fig.3 Sistema Inmune³²

Citocinas

Son un grupo de moléculas, donde la mayor parte son glicoproteínas sintetizadas y secretadas por los linfocitos T y macrófagos. Presentan actividad estimuladora o inhibidora sobre sí mismas u otras células, lo que amplifica o inhibe la respuesta inmunológica. Las citocinas que participan en la inmunidad natural, van a proteger contra infecciones víricas, el inicio de la reacción inflamatoria, además de regular la hemopoiesis, remodelación tisular, formación del hueso y metabolismo celular. La naturaleza de las células diana donde ejercen su efecto la determinan receptores específicos.¹

Las citocinas producidas por los linfocitos se llaman linfocinas, mientras que son producidas por las células cebadas y macrófagos se llaman monocinas. Generalmente no están presentes en el suero y actúan de manera paracrina o autocrina. Las citocinas que incluyen a las linfocinas, monocinas, interleucinas e interferones, son proteínas de secreción con bajo peso molecular (de 15 a 30kDa), por lo que deben ser producidas de forma transitoria y regulada, teniendo una vida corta en la circulación sanguínea.

Se han clasificado en tres grupos:

- Primer grupo: está conformado por citocinas que median la inmunidad innata e incluyen citocinas virales, como interferones tipo I, IL-12 e IL-15; citocinas proinflamatorias, por ejemplo el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-6 y quimiocinas y citocinas reguladoras como la IL-10.
- Segundo grupo: lo producen los linfocitos T estimulados por el antígeno, sirven como mediadores y reguladores de la inmunidad específica, tal es el caso de IL-2, IL-4, IL-5, IL-13, IL-16, IL-17 y linfotóxina.
- Tercer grupo: son estimuladoras de la hemopoyesis, conformado por los factores estimuladores de las colonias, como la IL-3, IL-7, IL-9, IL-11 y ligado del c-kit.¹

1.2 Inmunidad celular

Es la función efectora de los linfocitos T y el reconocimiento de los antígenos, y va a servir como mecanismo de defensa contra los microbios que sobreviven dentro de los fagocitos infectados.²

Linfocitos T

Se derivan de una célula progenitora pluripotencial, su tiempo de vida va de meses a años. La población de linfocitos en la sangre se ve dominada por linfocitos T. Sus precursores aparecen en la séptima semana de gestación, siendo su primer marcador la proteína CD2, seguida de CD3, que es la encargada de

transmitir la señal de reconocimiento antigénico en el interior de la célula. Los linfocitos T poseen receptores específicos para los antígenos, dichos receptores se denominan RCT y están constituidos por dos cadenas de glicoproteínas unidas a la membrana celular. Existen tres tipos de linfocitos T: células T de colaboración o T helper (Th) y son CD3⁺ y CD4⁺, células T citotóxicas (Tc) que son CD3⁺ y CD8⁺ y células T supresoras o reguladoras (Ts o T_{Reg}) y son CD3⁺ y CD8⁺.¹

1.3 Inmunidad humoral

Principalmente esta respuesta está mediada por linfocitos B, los cuales se diferencian y proliferan de señales recibidas por otras células de la misma especie u otras células inmunitarias.¹

Linfocitos B

Al igual que los linfocitos T, su diferenciación ocurre en el hígado en la etapa fetal y en la médula ósea en la edad adulta, constituyen el 10 a 20% de los linfocitos periféricos. Se localizan en los folículos linfoides de la corteza de los ganglios linfáticos. El último paso que refleja la última etapa de las células B inmadura o la primera etapa de célula B madura es la capacidad de síntesis de IgD. Su característica más importante es que poseen inmunoglobulinas unidas a su membrana citoplasmática. Al realizarse la unión antígeno-inmunoglobulina de superficie, se activa el linfocito B y se transforma en célula plasmática y secretan inmunoglobulinas.^{1,3}

Inmunoglobulinas

Son proteínas de la familia de las gammaglobulinas, y se combinan de manera específica con la sustancia que inicia su formación conformando la rama humoral de la respuesta inmune. Circulan en los líquidos corporales constituyendo el 20% de las proteínas plasmáticas. Sus dos características principales son su especificidad hacia una estructura antigénica en particular y su diversidad. En lo que respecta a su estructura, son glicoproteínas formadas por cadenas polipépticas

que se agrupan en una o varias uniones estructurales básicas. La estructura de cada una está basada en la unión de cuatro péptidos para integrar una proteína más grande. Dos de ellos son de bajo peso molecular y se conocen como cadenas ligeras (*light-L*); y los dos péptidos más grandes se llaman cadenas pesadas (*heavy-H*). De tal manera, que se identifican los isotipos de inmunoglobulinas como IgG, IgM, IgA, IgD e IgE.¹

1. ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Las enfermedades autoinmunes comprenden un conjunto de desórdenes crónicos multisistémicos y complejos de etiología desconocida, asociados a factores genéticos, hormonales y ambientales. La susceptibilidad a padecerlas incluye la presencia de ciertos genes, combinados con determinados autoanticuerpos. Clínicamente, la enfermedad autoinmune es precedida por un largo período de tiempo en el que ciertos tipos de autoanticuerpos se pueden identificar en el suero. En conjunto, los autoanticuerpos y la identificación de la susceptibilidad, se pueden usar como predictores del inicio de la enfermedad e, inclusive, de ciertas manifestaciones clínicas.⁴

Las enfermedades autoinmunes son trastornos en los que el cuerpo fabrica anticuerpos contra sus sustancias químicas normales. Cuando se desarrollan dichas enfermedades, los anticuerpos no diferencian entre lo propio y lo extraño. Al atacar los anticuerpos a las células propias, las reacciones pueden ser locales o sistémicas. Siendo la epidermis y los tejidos conjuntivos, tales como la dermis, cartílagos, huesos y tendones los más afectados, al igual se puede verse afectado el tejido nervioso y muscular.^{1,4}

Existe un grupo de enfermedades mucocutáneas de origen inmunológico con manifestación en el área bucal, caracterizadas por una reacción inflamatoria intensa con adelgazamiento o vesiculación clínica o subclínica inicial y ulceración inmediata, con severo enrojecimiento. Estos hallazgos clínicos son comunes para padecimientos como pénfigo, liquen plano, lupus, eritema multiforme, penfigoide, entre otras. La encía es un lugar preferente para su aparición, pudiendo observarse también en carrillos, paladar duro y blando, lengua, labios y piso de boca. Las lesiones gingivales muy frecuentemente preceden a la aparición de signos en otras partes del cuerpo. También se

presentan lesiones en piel u otras mucosas como puede ser la conjuntiva, faringe, laringe, esófago, vagina y recto. Las enfermedades se manifiestan por ampollas de tamaño variado que van desde vesículas pequeñas que se observan como áreas de eritema de color rojo intenso, a ampollas menores a 5mm, bullas o ampollas cuando su tamaño es mayor a 5mm. Es difícil detectar en boca la fase ampollar ya que el trauma y los movimientos bucales pronto producen ruptura o desprendimiento de la cobertura epitelial, dejando áreas ulceradas, sangrantes y dolorosas. El diagnóstico clínico puede ser complicado.⁴

En ocasiones las manifestaciones gingivales son importantes, observándose que son alteraciones no asociadas a la placa bacteriana. En algunas lesiones la presentación es insidiosa, con ligero eritema focal que no corresponde al manejo convencional de remoción y control de irritantes microbianos. Las lesiones de las enfermedades mucocutáneas presentan un gran parecido en su inicio, siendo necesario recurrir a estudios histológicos, sanguíneos e inmunohistológicos, para llegar al diagnóstico y establecer un manejo adecuado.⁴

CAPÍTULO I LIQUEN PLANO ORAL

El liquen plano oral es una enfermedad dermatológicamente crónica, inflamatoria, de etiología desconocida, pero que reconoce una base autoinmune; que afecta al epitelio escamoso. Es relativamente común y afecta entre 0.2% y 2% de la población. En la mucosa oral, típicamente presenta lesiones blancas de forma bilateral, ocasionalmente hay asociación de úlceras.^{5,6,7}

1.1 Etiología y Patogenia

Aunque la causa del liquen plano es desconocida, es considerada como un proceso mediado inmunológicamente, que microscópicamente parece un proceso de hipersensibilidad. Es caracterizada por una intensa infiltración de células T (CD4 y especialmente células CD8) localizados en el espacio del epitelio y tejido conectivo. Actualmente no se conoce el agente desencadenante de la enfermedad. Las investigaciones se han centrado en el papel del macrófago del epitelio que procesa antígenos, las células de Langerhans reconocerán a antígenos similares a los antígenos de superficie expresados por los queratinocitos. Por lo que los antígenos y la estimulación de los linfocitos T por las células de Langerhans, dan como resultado la producción de linfocitos citotóxicos para las células epiteliales.⁵

Para hablar de su etiología, es necesario tener en cuenta que existen factores predisponentes y factores desencadenantes. Como factor desencadenante se habla de una predisposición de carácter hereditario. Esta mayor susceptibilidad podría estar condicionada por los antígenos de histocompatibilidad, (HLA-A3, HLA-B7, HLA-A28, HLA-DR1, DQW1), o por su expresión en las células de Langerhans.^{5,7}

Entre los factores desencadenantes se habla de un factor neurológico con afectación cutánea. La ansiedad o el factor emocional sería capaz de cronificar la patología, o condicionar la aparición de las formas clínicas rojas, más dolorosas y complicadas que las blancas. Por lo tanto, además de ser un posible factor de riesgo, la ansiedad también agravaría a lesión.⁷

La ingesta de determinados fármacos puede desencadenar la aparición de liquen plano o de cuadros que, por su similitud clínica con éste, se denominan reacciones liquenoides, pero que presentan un curso diferente al liquen. Son muchos los fármacos que pueden dar lugar a este tipo de cuadros: los antipalúdicos, la penicilina, los diuréticos, los β -bloqueadores, las quininas, los AINES, los IECAS, por mencionar algunos.⁷

Algunos autores hablan de determinados microorganismos como posibles agentes causales de las lesiones. En un consenso sobre el liquen plano oral en 2005, se habló de varios virus posiblemente implicados en la etiopatogenia de la enfermedad. Entre ellos se menciona el virus del herpes humano, el virus de la inmunodeficiencia humana, el papilomavirus y el mencionado con mayor frecuencia en la literatura, el virus de la hepatitis C.^{7,8}

El tabaco y la diabetes mellitus, por ejemplo, aunque no se ha demostrado su participación en el desarrollo de las lesiones iniciales, podrían actuar sobre el epitelio ya afectado previamente, agravando la situación original.^{7,8}

1.2

E

actores clínicos

Afecta a hombres y mujeres de mediana edad, pero presenta cierta predilección por el sexo femenino. Es rara la incidencia en niños. La severidad de la enfermedad está comúnmente relacionada con los niveles de estrés del paciente. Muchos de los casos probablemente muestren

reacciones liquenoides a drogas o medicamentos utilizados en el tratamiento de esta condición.^{5,12}

La lesión típica de la piel consiste en la aparición de un área poligonal, no elevada, de coloración violácea, que suele acompañarse de un cierto prurito, y que con frecuencia van a encontrarse en áreas de flexión. A menudo, estas placas cutáneas acompañan a las "uñas en papel de fumar" (Figura 4), y a la descamación del cuero cabelludo. Las uñas se hiperqueratinizan y se engrosan. Sin embargo, se vuelven frágiles y presentan grietas, por lo que pueden romperse con facilidad.^{5,7}

Se han descrito varios tipos, para fines prácticos los podemos clasificar en:

- ormas blancas: forma reticular y forma en placa F
- ormas rojas: forma eritematosa o atrófica y forma erosiva⁷ F

La más común es la *forma reticular*, con la característica de presentar numerosas interrelaciones de líneas queratósicas blancas formando estrías, llamadas estrías de Wickham (Figura 5). Dichas estrías típicamente aparecen en forma bilateral en la mucosa bucal, pueden presentarse también en la lengua, y son menos comunes en la encía y labios. Esta forma generalmente no presenta síntomas y es descubierta de manera accidental.

La *forma en placa*, se asemeja clínicamente a una leucoplasia, pero tiene una distribución multifocal. Las placas generalmente son delgadas y suaves. Los primeros sitios donde se presentan son el dorso de la lengua y la mucosa bucal (Figura 6).

En la forma *eritematosa o atrófica*, se observan "parches" o placas rojas con finas estrías blancas, y puede observarse junto con la forma erosiva. La zona

comúnmente más afectada es la encía (Figura 7). Describe una distribución desigual, y los pacientes pueden quejarse de ardor e incomodidad.

Para la *forma erosiva*, la zona central de la lesión esta ulcerada, la cual está cubierta por una capa fibrinosa o pseudomembranosa. A la exploración se observan estrías queratósicas, con erosión en la periferia y eritema (Figura 8).

El liquen plano en su variante *bullosa* es muy raro, las bullas pueden variar de unos cuantos milímetros a centímetros de diámetro. Las bullas presentan una vida corta, y al romperse se convierten en úlceras muy dolorosas.^{5,8}

1.3

H

istopatología

Al microscopio, se observa hiperqueratosis, vacuolización en la capa basal con apoptosis de queratinocitos y linfocitos infiltrados en la unión del epitelio con el tejido conectivo (Figura 9). Dentro del epitelio se ve incrementado el número de células de Langerhans, al igual se presentan cuerpos eosinófilos amorfos ovalados conocidos como cuerpos de Civatte. Con la inmunofluorescencia directa se confirma el depósito de fibrinógeno a lo largo de la membrana basal.^{8,11}

1.4

I

tratamiento

El liquen plano no tiene cura, pero el uso de corticoesteroides ha dado buenos resultados; se pueden utilizar corticoesteroides tópicos como la fluocinonida. En algunos casos severos se puede utilizar inyecciones intralesionales de corticoides, pero se han presentado reacciones adversas. Recientemente se han utilizado derivados del ácido retinoico, pero no se ha comprobado su eficacia.^{5,8}



Fig. 4. Lesiones en uña de papel de fumar¹⁰



Fig. 5 Lique plano reticular⁶



Fig. 6 Lique en forma de placa⁶



Fig.7 Lique plano eritematoso en encía⁶

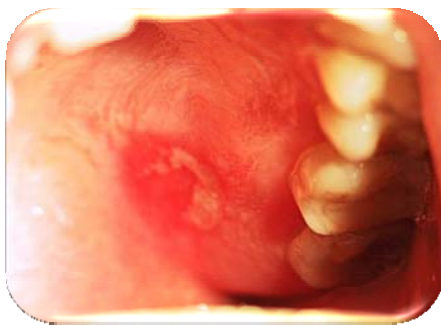
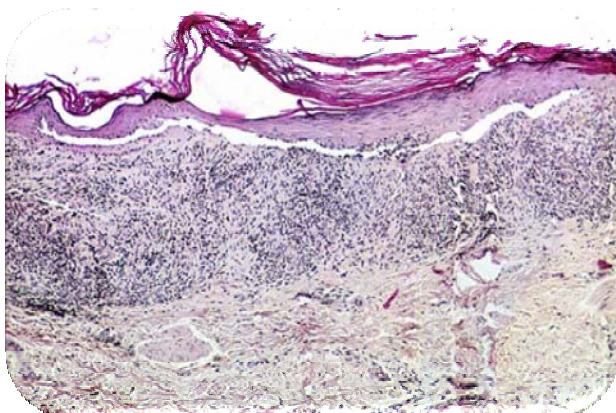


Fig 8. Lique plano erosivo⁶

Fig. 9 Hiperqueratosis con acantosis y acoplamiento de crestas interpapilares. Infiltración



Inflamatoria dérmica superficial "en banda".³³

CAPÍTULO II REACCIÓN LIQUENOIDE

La mucosa oral y la piel pueden presentar alteraciones clínicas y microscópicas similares a las observadas en el líquen plano, llamadas reacciones liquenoides (LR), que son provocados por agentes etiológicos sistémicos o tópicos. Pinkus en 1973, publicó la primera descripción microscópica de estas reacciones; pero fue hasta 1986 que Lind empleó por primera vez el término de reacción liquenoide para referirse a las lesiones clínicas relacionadas con las restauraciones de amalgama.⁹

2.1 Etiología y Patogenia

Se relaciona con el contacto con agentes específicos, como los materiales de restauración metálicos, resinas, drogas y agentes saborizantes, lo que permite el establecimiento de una relación causa-efecto desde un punto de vista clínico. En este caso, la enfermedad es causada por la fijación de antígenos en los queratinocitos, que son reconocidos y destruidos por las células del sistema inmune.

Los materiales de restauración dental desempeñan un papel fundamental en la aparición de la LR en la mucosa oral. La reacción de los materiales de resina fue reportado por Blongren et. al, que trató con lesiones reticulares eritematosas y pápulas en blanco en el labio de siete pacientes con la sustitución del material de restauración. Los resultados de Backman et al. Recientemente han añadido un nuevo agente etiológico probable para la LR después de observar que estas lesiones estaban en contacto con el cálculo dental. Ali menciona la relación de reacción liquenoide con el metacrilato.^{9,10}

Entre los materiales metálicos, sobresale el uso de amalgama por el mercurio. También se asocia a los productos de la corrosión de los materiales metálicos como el cobalto, níquel, oro y paladio. Entre los fármacos que pueden ocasionar LR se encuentran los

antiinflamatorios no esteroideos, en particular el fenclofenac, fenilbutazona y salsalato. Algunos fármacos antihipertensivos, especialmente metildopa, propranolol, practolol, oxprenolol, y amlodipino; así como medicamentos antipalúdicos como la quinina y quinidina (Figura 11). También se observaron después de la utilización de antimicrobianos, principalmente la penicilina, tetraciclina, ciclosporina, prednisona, indometacina y piridoxina. Se habla también de algunos antidepresivos e hipoglicemiantes.⁹

2.2 Factores clínicos

Las lesiones clínicamente casi no se pueden distinguir de las lesiones del liquen plano. Habitualmente incluyen todas o algunas de las siguientes: eritema, edema, descamación, vesículas y, en ocasiones, ulceraciones (Figura 12). En algunos casos, especialmente cuando la reacción es aguda, puede haber picor, sensación ardiente incluso dolor cuando se pierde la continuidad de la superficie; no obstante son muy frecuentes los cuadros clínicos asintomáticos, sintomáticos o intermitentes.^{8,9,10}

2.3 Histopatología

Histológicamente, es casi imposible diferenciarla del líquen plano. En el epitelio se observa hiperqueratosis, acantosis y atrofia, espongirosis marcada, degeneración hidrópica y se ven células necróticas en la capa basal; hay destrucción generalizada de la membrana basal por infiltrado inflamatorio, puede estar presente alrededor de los vasos en la lámina propia media y profunda. Además hay infiltrado linfocitario liquenoide predominante, con presencia de eosinófilos. También se puede ver edema intersticial y congestión vascular.¹⁰

2.4 Tratamiento

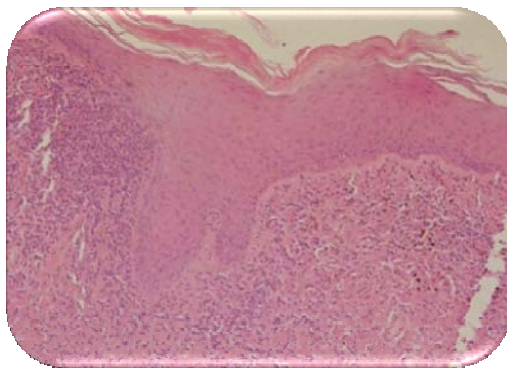
El único tratamiento para las reacciones liquenoides es la eliminación del agente etiológico.⁹



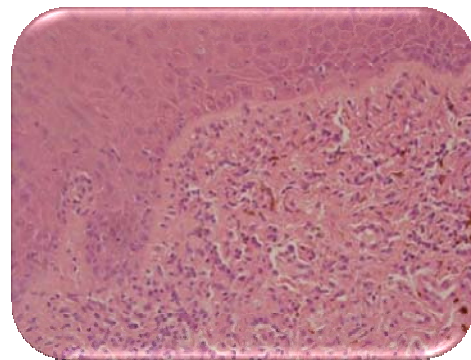
Fig.10 Alergia a sulfonamida.⁷



Fig. 11 Extensa corona de metal y en cara interna de mejilla derecha se observa área blanquecina, con enrojecimiento en la periferia.³⁴



A



B

Fig.12 A. Hiperparaqueratosis con infiltrado difuso mononuclear en corion.
B. infiltrado difuso mononuclear, note engrosamiento de la membrana basal.³⁵

CAPÍTULO III LUPUS ERITEMATOSO

Se trata de una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, el tejido conjuntivo y órganos internos, asociado con autoanticuerpos circulantes frente al ADN y otras proteínas nucleares asociadas al ARN causando lesiones a la mucosa bucal y lesiones eritematosas en la piel. Se reconocen especialmente tres formas:

- Lupus eritematoso sistémico (LES): es una enfermedad multisistémica grave, con manifestaciones tanto cutáneas como orales. Se debe al aumento de la actividad de linfocitos B en conjunción con una actividad anormal de linfocitos T. A menudo, el factor genético juega un papel importante.
- Lupus eritematoso crónico cutáneo (LECC) o lupus eritematoso discoide: afecta principalmente a piel y mucosas y su pronóstico es bueno.
- Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS): presenta características clínicas entre las dos formas anteriores.⁶

3.1 Etiología y Patogenia

Se piensa que el lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune, que involucra tanto células humerales como al sistema inmune. Existen cambios que afectan y destruyen a las células basales, el colágeno y tejido vascular. En la sangre existen autoanticuerpos frente al ADN y otros antígenos proteicos nucleares y ribonucleares; se observa una activación de las células B y una disminución de las células T supresoras; así como autoanticuerpos que muestran actividad cruzada con determinantes antigénicos de múltiples tejidos. La predilección por el género femenino en edad reproductiva ha quedado bien establecida a través de múltiples estudios realizados en diferentes tipos de poblaciones y el comportamiento es similar para aquellos pacientes con manifestaciones bucales de la enfermedad. Para algunos

autores la relación mujer hombre es de 4:1 y para aquellos con afectación de los tejidos blandos bucales puede ser incluso de una proporción mayor. La edad de inicio de la enfermedad puede variar de los 2 a los 90 años, sin embargo las décadas más afectadas son de la tercera a la quinta.

La frecuencia de afectación de la mucosa bucal por esta enfermedad se ubica entre un 20 y 25% de los casos para los pacientes con el tipo cutáneo de la enfermedad, y el 50% para aquellos con el tipo sistémico.^{5,6}

3.2 Factores clínicos

Las lesiones que presenta el LECC, se observan en pacientes de mediana edad, especialmente en mujeres. Las lesiones orales y en el bermellón son también comunes, se pueden presentar como una erosión de la mucosa, placas de superficie descamativa o fisuras con tendencia hemorrágica, ulceraciones, ulceraciones o erosión dentro de placas o estrías blancas irradiadas y máculas eritematosas extensas que pueden o no estar acompañadas de áreas ulcerativas o erosionadas (Figura 13); pero usualmente se acompaña de lesiones cutáneas. En la piel, las lesiones tienen una forma de disco, con placas eritematosas con hiperpigmentación marginal. Las lesiones se expanden a la periferia con la formación de una cicatriz en el centro. La encía, mucosa bucal y el bermellón, son las zonas más afectadas (Figura 14).^{5,6}

En el LES, también se observan lesiones en piel y boca, pero los órganos se ven gravemente involucrados. Numerosos autoanticuerpos van directamente contra el núcleo y citoplasma de los antígenos que presentan los pacientes. Los anticuerpos causan lesiones cerca del tejido del órgano diana, dando una gran variedad de signos y síntomas. En la piel se observa un rash eritematoso, típicamente se observa sobre el proceso malar y el puente de la nariz, provocando las lesiones en “alas de mariposa” (Figura 15 y 16). Otras

áreas de cuerpo se ven afectadas como el tronco y las manos (Figura 17). Los órganos que presentan más daño son las articulaciones, riñones, corazón y pulmones.^{5,6}

3.3 Histopatología

Al microscopio podemos observar que, en el LECC hay destrucción de células basales, la hiperqueratosis, la atrofia epitelial, la infiltración de los linfocitos y la dilatación vascular con edema en la submucosa. El antígeno diana parece localizarse en la capa basal y parabasal del epitelio, donde hay acumulación de linfocitos T y degeneran las células. En el LES, a menudo la infiltración de células inflamatorias es menos intensa y más difusa (Figura 18).

En la inmunofluorescencia directa, se pueden observar depósitos de inmunoglobulinas (IgG, IgM eIgA), complemento (C3) y fibrinógeno a lo largo de la zona de la membrana basal.⁶

3.4 Tratamiento

Se puede utilizar corticoesteroides tópicos, en algunos casos se puede utilizar antimaláricos y sulfonas. En el caso de LES, se pueden utilizar esteroides sistémicos como la prednisona, dependiendo la gravedad del caso.⁶



Fig. 13 A y B. Lupus eritematoso discoide en carrillos⁶



Fig. 14 Lupus eritematoso en labios⁶



Fig. 15 Lesiones en ala de mariposa³⁶



Fig. 16 Lupus eritematoso sistémico en paladar⁶



Fig. 17 Lesiones en manos³⁷

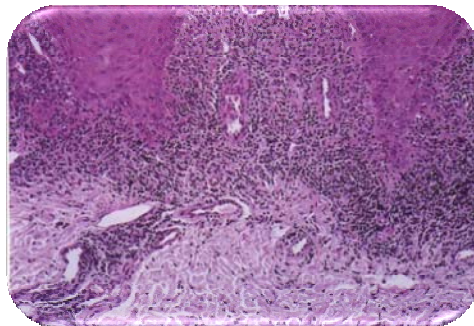


Fig. 18 Se observa la interface e infiltrado⁶
linfocítico perivascular

CAPÍTULO IV PÉNFIGO VULGAR

El término de pénfigo es utilizado para designar a un grupo de enfermedades autoinmunes; se caracteriza por la aparición de ampollas y úlceras en el epitelio que afectan las superficies mucocutáneas (Figura 19).^{5,6}

4.1 Etiología y Patogenia

En este padecimiento los autoanticuerpos están dirigidos en contra de los desmosomas (estructuras que unen a las células del epitelio escamoso estratificado y que forman una estructura proteica compleja). Las variantes del pénfigo están relacionadas con los autoanticuerpos dirigidos contra diferentes moléculas de los desmosomas, especialmente desmogleínas. Este padecimiento reconoce cuatro enfermedades: pénfigo vulgar, pénfigo vegetativo, pénfigo eritematoso y pénfigo foliáceo. La diferencia entre ellos es que, el pénfigo vulgar y el pénfigo vegetativo afectan a todo el epitelio; y el pénfigo foliáceo y el pénfigo eritematoso afectan a las células de la capa espinosa. Sólo los dos primeros afectan a la mucosa oral. El **pénfigo vegetativo** es raro, y representa una variante del pénfigo vulgar.^{5,6}

El **pénfigo vulgar** el más común, se estima que su incidencia es de uno a cinco casos entre un millón de personas, y si no es tratada, puede ocasionar la muerte del paciente. Es el resultado de la pérdida de la adhesión intercelular, lo que produce la separación de células epiteliales se conoce como acantólisis. Hay evidencias de autoanticuerpos que reaccionan contra el complejo desmosoma-tonofilamento del epitelio, provocando así la disolución de la adhesión de una célula con otra. Las lesiones orales suelen ser el primer signo de la enfermedad. Dicha enfermedad presenta ampollas que se deben a una producción anormal y de causa desconocida de autoanticuerpos que van directamente contra las células de la epidermis, que son la desmogleina 3 y la desmogleina 1.^{5,12}

4.2 Factores clínicos

Las manifestaciones iniciales del pénfigo vulgar se presentan a menudo en la mucosa oral en un 60% de los casos, siendo típicas en la edad adulta, con una edad promedio de 50 años, y afecta a ambos géneros. El paciente suele quejarse de dolor en boca, el examen clínico muestra superficies con erosiones y úlceras con una distribución desordenada en la mucosa oral; también se pueden encontrar lesiones en el paladar, labios, vientre de la lengua y encías (Figura 20 y 21). Generalmente las úlceras se rompen y forman ampollas que son dolorosas, llevando a una pérdida de fluidos y desbalance electrolítico. Las lesiones en la piel son vesículas y bullas que se rompen rápidamente, dejando una zona eritematosa (Figura 22). Además, pueden aparecer lesiones en los ojos, provocando conjuntivitis. Un rasgo característico del pénfigo vulgar, es que al presionar las lesiones de forma lateral, su apariencia será normal, dando un signo positivo de Nikolsky.^{5,6,13}

4.3 Histopatología

La biopsia muestra característicamente, que la epidermis se despega en bloque por encima de la hilera basal, siendo la única que queda unida a la dermis, originando una imagen que se ha comparado con una “hilera de lápidas”, ya que las células basales quedan unidas a la dermis por sus hemidesmosomas, pero se separan de sus células vecinas por la rotura de los desmosomas. En el interior de esta ampolla suprabasal, se observan algunas células acantolíticas, que son células aisladas o en pequeños grupos de morfología redondeada y núcleo picnótico que han perdido todos los puentes de unión con sus queratinocitos vecinos. Estas células acantolíticas son las que buscamos para el diagnóstico cuando hacemos un citodiagnóstico de Tzanck (Figura 23). A veces, también se observan focos de espongiosis eosinofílica. En la dermis subyacente existe un escaso infiltrado inflamatorio de disposición perivascular superficial y compuesto por linfocitos y neutrófilos.

Los estudios de inmunofluorescencia directa muestran depósitos intercelulares de IgG entre los queratinocitos de la epidermis, mientras que la inmunofluorescencia indirecta demuestra la presencia en el suero del paciente de anticuerpos circulantes.^{5,12}

4.4 Tratamiento

Como el pénfigo es una enfermedad sistémica, el tratamiento consiste primordialmente en corticoesteroides sistémicos (principalmente prednisona), la cual se puede utilizar en dosis de 5 a 7mg por las mañanas, después en combinación con otras drogas inmunosupresoras. Se recomienda también el uso de corticoesteroides tópicos para el tratamiento de las lesiones orales, la dosis recomendada son 15g de 2 a 4 semanas. Junto con el uso de corticoesteroides, se han presentado diversos daños orgánicos, por lo que en medida de lo posible, su uso no debe ser tan prolongado.^{5,12}

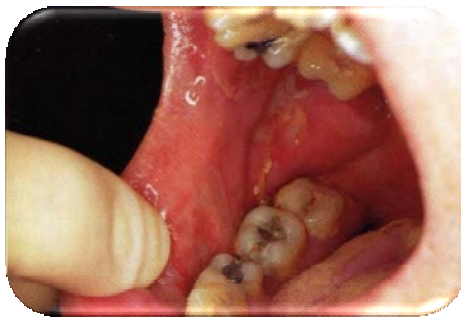


Fig. 19 Pénfigo vulgar en carrillo⁶



Fig. 20 Pénfigo vulgar en lengua⁶



A

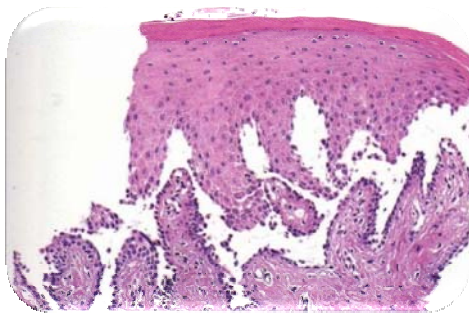


B

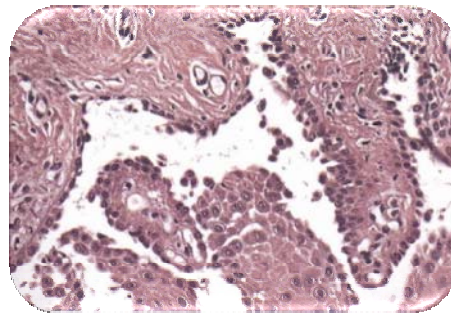
Fig. 21 A y B. Lesión en labio inferior⁶



Fig. 22 Lesiones cutáneas³⁸



A



B

Fig. 23 A y B. Separación intraepitelial y células de Tzanck⁶

CAPÍTULO V PENFIGOIDE

5.1 PENFIGOIDE MUCOMEMBRANOSO

El penfigoide mucomembranoso es una enfermedad vesiculobullosa, autoinmune, de etiología desconocida, que presenta ampollas de manera crónica, y que afecta predominantemente a las membranas de la mucosa oral y ocular. Presenta varias acepciones como penfigoide cicatrizal, penfigoide mucomembranoso benigno, pénfigo ocular, penfigoide de la infancia y penfigoide mucoso. Cuando afecta exclusivamente a la encía, se reconoce la variedad de gingivitis descamativa.^{5,6,13,14}

5.1.1 Etiología y Patogenia

La diana principal de los anticuerpos es el antígeno BP-1, que es una proteína que se localiza en el aparato hemidesmosómico, situado en la base de la célula basal adyacente a la membrana basal. Entonces, el autoanticuerpo se combina con el antígeno y desencadena una reacción del complemento C3, induciendo un proceso capaz de destruir los factores de adhesión que unen al epitelio con la membrana basal y el tejido conjuntivo.^{5,6}

5.1.2 Factores clínicos

Esta enfermedad afecta a adultos mayores, presentándose más en mujeres que en hombres. Las lesiones de la mucosa oral, típicamente presentan una superficie ulcerada; las bullas son raras y de vida corta; las lesiones ulceradas son usualmente dolorosas y persisten por semanas o meses si no son tratadas (Figura 24 y 26). Pueden dejar cicatrices, especialmente en las lesiones de los ojos. Dichas lesiones se deben a las ampollas y al eritema, que al dejar las cicatrices ocasionan la lesión conocida como simblefaron (Figura 25), y pueden provocar la pérdida de la vista. Las lesiones también

se pueden presentar en la laringe, genitales, esófago y piel; estas últimas no son muy comunes y suelen aparecer en cabeza, cuello y extremidades.^{5,6}

5.1.3 Histopatología

La biopsia de la lesión muestra la formación de una hendidura entre la superficie del epitelio y el tejido conectivo en la zona de la membrana basal; con un suave infiltrado de células inflamatorias presentes en la superficie submucosa (Figura 27). La inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgG y C3 que siguen un patrón lineal.^{5,6}

5.1.4 Tratamiento

En el caso de las lesiones orales, se pueden controlar con corticoesteroides tópicos, aplicándose de una manera continua. El uso de corticoesteroides sistémicos junto con otros agentes inmunosupresores, están indicados en los caso severos de la enfermedad, y cuando las lesiones oculares sean graves. En algunas ocasiones se recomienda el uso de tetraciclina y minociclina.^{5,6}



Fig. 24 Lesión en labio inferior⁶

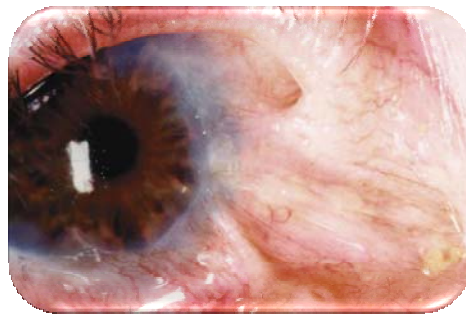


Fig. 25 Lesión de simblefaron³⁹



Fig. 26 Lesión en encías⁴⁰

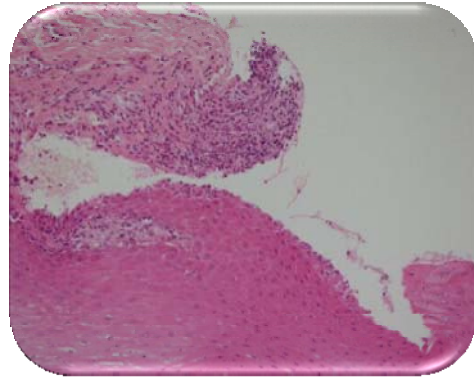


Fig. 27 Separación subepitelial⁴¹

5.2 PENFIGOIDE BULOSO

5.2.1 Etiología y Patogenia

El penfigoide buloso parece compartir la misma etiología y patogenia que el penfigoide mucomembranoso. Es la condición más común de las enfermedades autoinmunes ampollasas, predomina en pacientes ancianos y es muy raro en niños. A diferencia del penfigoide mucomembranoso, los autoanticuerpos circulantes son detectados en la zona de la membrana basal. Los autoanticuerpos que han sido demostrados contra la zona de la membrana basal, son llamados antígenos de penfigoide buloso, que se encuentran en hemidesmosomas y en la lámina lúcida de la membrana basal, provocando así la activación del complemento. Esto atrae a neutrófilos y eosinófilos a la zona de la membrana basal, provocando la liberación de proteasa lisosomal, dando como resultado la separación del epitelio del tejido conjuntivo.⁶

5.2.2 Factores clínicos

Su evolución es crónica y se caracteriza por prurito intenso con formación de ampollas tensas que varían de 10 a 30mm o más, de contenido seroso y hemorrágico, que no se rompen con facilidad y se asientan sobre piel eritematosa o de apariencia normal; aparecen en superficie flexora de brazos y piernas, axilas, ingles y abdomen (Figura 28). Las lesiones orales se presentan en una minoría de pacientes y son transitorias; en estadios tempranos o atípicos puede haber excoriaciones, eccema, placas eritematosas, edematosas y pruriginosas (Figura 29), a veces anulares antes de la aparición de ampollas, y afectan típicamente a la encía. Puede asociarse a la ingesta de medicamentos como furosemide, penicilamina, amoxicilina, ciprofloxacina, captopril, entre otros; también se ha asociado a quemaduras, radioterapia y radiación ultravioleta, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, lupus eritematoso generalizado, dermatomiositis, miastenia gravis, tiroiditis de Hashimoto, trombocitopenia y desórdenes neurológicos.^{5,6}

5.2.3 Histopatología

Las bullas se presentan en el subepitelio y tienen una apariencia similar a las presentes en el penfigoide mucomembranoso. Ultraestructuralmente, la membrana basal se rompe de la lámina lúcida. Se puede observar un pequeño número de células inflamatorias crónicas y agudas en el área lesionada, con la presencia de eosinófilos dentro de la bulla (Figura 30). La inmunofluorescencia muestra bandas lineales continuas de inmunoreactores, típicamente IgG y C3 (Figura 31), localizándose en la zona de la membrana basal. Estos anticuerpos pueden atacar a las proteínas asociadas con los hemidesmosomas, estas proteínas han sido llamadas antígenos de penfigoide buloso (BP180 y BP230), y se encuentran por encima de la lámina lúcida.^{5,6}

5.2.4 Tratamiento

Se han observado periodos de remisión de la enfermedad. Generalmente está recomendado el uso de corticoesteroides sistémicos. También se puede administrar dapsona y derivados de las sulfas como terapia alternativa, la tetraciclina y niacinamide, han reportado ser eficaces para algunos pacientes.^{5,6}



Fig. 28 Lesión cutánea⁴²



Fig. 29 Escoriación en labios⁴³

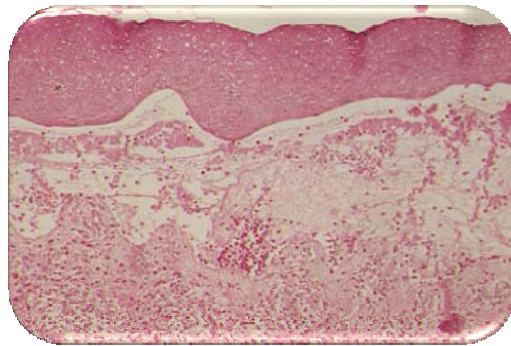


Fig. 30 Ampolla subepidérmica. Infiltrado eosinofílico⁴⁴

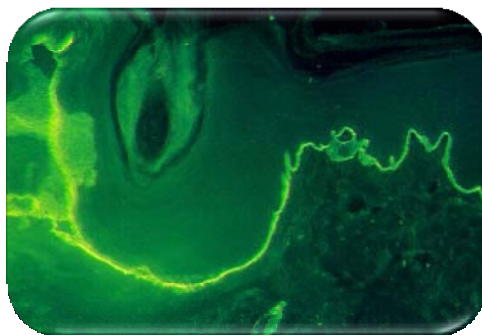


Fig. 31 IgG lineal en la membrana basal⁴⁴

5.3 PENFIGOIDE PARANEOPLÁSICO

5.3.1 Etiología y Patogenia

Es un desorden vesículobuloso raro, que afecta a pacientes que presentan alguna neoplasia, tales como linfoma o leucemia linfocítica crónica. Aún se desconoce el mecanismo patógeno de la enfermedad, algunos autores sugieren niveles anormales de citocinas, interleucina 6 (IL-6). La IL-6 puede ser la responsable de la producción anormal de anticuerpos que van directamente contra los antígenos asociados con el complejo desmosomal de la membrana basal con el epitelio. Se ha reportado que los daños en piel y mucosas están mediados por citocinas y linfocitos T.^{5,6}

5.3.2 Factores clínicos

Los pacientes a menudo presentan una historia de neoplasia linforeticular maligna, de manera menos común, un desorden linfoproliferativo benigno, como hiperplasia linfonodular angiofolicular (enfermedad de Castleman) o timoma. Los signos y síntomas aparecen súbitamente. En algunas ocasiones las lesiones vesículobulosas son múltiples y afectan la piel y la mucosa oral. En algunos pacientes, las lesiones en la piel suelen aparecer como pápula pruríticas, similares a las del líquen plano cutáneo. Los labios pueden llegar a presentar hemorragias similares a las del eritema multiforme. La mucosa oral muestra múltiples áreas de eritema y úlceras difusas e irregulares. También se ve afectada la conjuntiva, la mucosa vaginal y respiratoria (Figura 32 y 33).^{5,6,14}

5.3.3 Histopatología

En muchos casos se observa mucositis liquenoide, usualmente en la hendidura subepitelial e intraepitelial. Los estudios de inmunoprecipitación son los más importantes para el diagnóstico, porque los anticuerpos que

caracterizan esta condición, pueden ser identificados. Los anticuerpos van directo contra la demoplaquina I y II, principalmente el antígeno del penfigoide buloso, envoplaquina y periplaquina, además de la desmogleina 1 y 3, son detectados (Figura 34 y 35).^{5,14}

5.3.4 Tratamiento

El tratamiento básicamente consiste en el uso de prednisona sistémica, típicamente combinada con otro agente inmunosupresor, como la ciclofosfamida y azatioprina. Las lesiones en la piel y mucosa oral, responden rápidamente al tratamiento. Desafortunadamente, aunque la terapia inmunosupresora mantiene a la enfermedad bajo control, se han identificado puntos gatillo desencadenantes de neoplasias malignas, ocasionando un alto grado de mortalidad.⁵



Fig. 32 Pénfigo paraneoplásico, lesión en boca¹⁴



Fig. 33 Lesión cutánea en tórax¹⁴

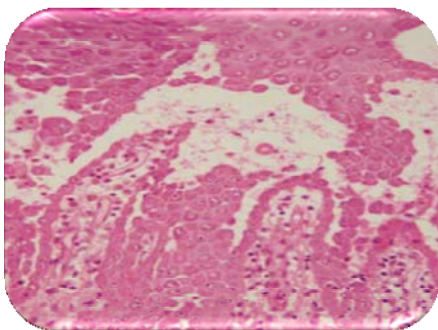


Fig. 34 Cavidad de la ampolla con presencia de células acantolíticas¹⁴

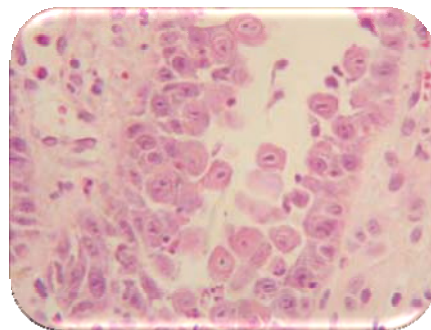


Fig. 35 Detalle de células acantolíticas¹⁴

CAPÍTULO VI ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

La estomatitis aftosa recurrente es una ulceración dolorosa, de la mucosa oral que aparece en los niños en edad escolar y en adultos, observándose entre un 20 a 60% de la población. Las úlceras tienen una mayor prevalencia entre los 10-20 años, en hombres y mujeres, en proporción 1:2. Ha sido clasificado según la forma de aparición, tamaño, número de las lesiones y duración. Es una patología ampliamente observada en la población mundial y su característica principal es el dolor. Tiende a afectar a personas de niveles socioeconómicos altos.¹⁶

6.1 Etiología y Patogenia

Su causa es desconocida, pero se habla de una disfunción inmunológica de causal puede ser endógeno (autoinmune) o exógeno (hiperinmune), o se puede tratar de un agente no específico, como un trauma o agentes químicos. La inflamación neurogénica puede ser el resultado de la generación de algún estímulo. La liberación focal de un neuropéptido, como la sustancia P, podría mediar el infiltrado linfocitario y la necrosis epitelial, generando así las úlceras. Se ha relacionado con deficiencia de vitamina B₁₂, ácido fólico, y hierro que en suero se ha encontrado en un pequeño porcentaje. En pacientes con mal absorción como enfermedad celiaca, enteropatía con sensibilidad la gluten y enfermedad de Crohn, han reportado ocasionalmente la presencia de úlceras aftosas.⁶

Otras causas que se han investigado como factores etiológicos son las alteraciones hormonales, estrés, traumas, alergias a alimentos como las nueces, chocolate y gluten. El historial familiar representa un factor de riesgo, por encima del 40% de los pacientes, tienen un familiar de primera línea afectado por úlceras aftosas. Hay un riesgo del 90% cuando se tiene un pariente afectado de presentar la enfermedad. El antígeno HLA-B51

puede jugar un rol importante de susceptibilidad para desarrollar úlceras aftosas.⁶

6.2 Factores clínicos

Se reconocen tres formas de úlceras aftosas: una forma menor, una forma mayor y úlceras aftosas herpetiformes. Se cree que todas ellas presentan el mismo espectro de la enfermedad, y se cree que tienen el mismo factor etiológico. La única diferencia es el grado de severidad. Todas las formas presentan síntomas prodrómicos como hormigueo y ardor antes de que aparezcan las lesiones. Las úlceras no son precedidas por vesículas, y aparecen característicamente en el vestíbulo y la mucosa bucal, lengua, paladar suave, istmo de las fauces y piso de boca. Raramente las lesiones aparecen en la encía y paladar duro, proporcionando así un signo importante para la separación de úlceras aftosas de úlceras herpéticas.⁶

Úlceras aftosas menores: es la forma más común, generalmente las lesiones son únicas, dolorosas, de forma oval y miden menos de 0.5cm de diámetro, afectan entre el 75-85% de los pacientes; cubierto por una membrana fibrinosa de color amarillo con un halo eritematoso. Generalmente tardan de 7 a 10 días que dejan una cicatriz. El periodo de recurrencia varía de un paciente a otro, y pueden pasar semanas o años para volver a presentarla (Figura 36 y 37). Las manifestaciones orales incluyen fisuras de la mucosa, nódulos pequeños y múltiples e hiperplasia de la mucosa bucal.^{6,16}

Úlceras aftosas mayores: se considera como la forma severa de la estomatitis aftosa. Las lesiones se caracterizan por tener un diámetro mayor a 0.5cm, afectan a 15% de los paciente, son más profundas y dolorosas que las úlceras menores; tienen una apariencia crateriforme tardan más de seis semanas en sanar y pueden dejar cicatriz, y tan pronto una úlcera desaparece puede comenzar otra. Afectan de preferencia a los labios y el

paladar blando; sin embargo, pueden comprometer cualquier otro sitio (Figura 38 y 39).

Úlceras aftosas herpetiformes: presentan una clínica de brotes recurrentes de úlceras pequeñas, con diámetro menor a 3 mm y que pueden coalescer. Afectan predominantemente a la mucosa móvil, paladar y encía. Son dolorosas y generalmente sanan de 1 a 2 semanas. No son precedidas por vesículas y no muestran relación con algún virus (Figura 40).^{6,16}

6.3 Histopatología

Los estudios han mostrado que las células mononucleares se encuentran en la submucosa y el tejido perivascular en la etapa preulcerativa. Estas células son predominantemente linfocitos CD4 que pronto se convierten en linfocitos CD8 dando lugar a la etapa ulcerativa (Figura 41). También se pueden observar macrófagos y mastocitos.⁶

6.4 Tratamiento

Son amplios los tratamientos propuestos para el alivio de las úlceras aftosas, entre ellos están gluconato de clorhexidina al 0.2%, tetraciclinas, Benadryl, Xilocaina viscosa, nitrato de plata, corticoesteroides, colchicina, dapsona, pentoxifilina, taledomida, entre otros. No existe un solo tratamiento efectivo y específico, el cual estará siempre enfocado al alivio del dolor de las úlceras.^{5,6}



Fig. 36 Úlcera aftosa menor⁴⁵



Fig.37 Estomatitis aftosa⁴⁶



Fig. 38 Estomatitis aftosa recidivante tipo mayor en carrillo izquierdo⁴⁷



Fig. 39 Úlcera aftosa mayor en labio inferior⁴⁸

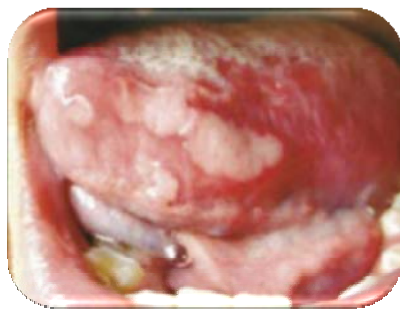


Fig. 40 Úlceras herpetiformes⁴⁹

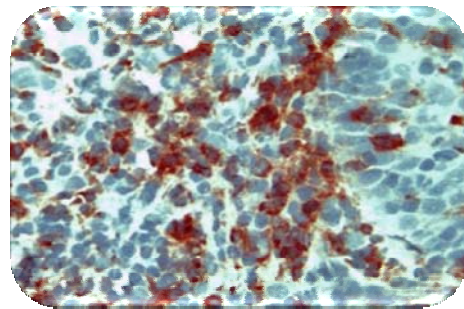


Fig. 41 Linfocitos T citotóxicos CD8⁵⁰

CAPÍTULO VII ERITEMA MULTIFORME

El eritema multiforme (EM) es una rara enfermedad mucocutánea aguda causada por una reacción de hipersensibilidad con la aparición de los linfocitos T citotóxicos en el epitelio que inducen apoptosis en los queratinocitos, lo que conduce a la necrosis de células blanco. Puede ser desencadenado por una serie de factores, pero la asociación mejor estudiada es su aparición antes de la infección con el virus del herpes simple (VHS). La mayoría de los demás casos son iniciados por las drogas.^{17,18}

Se le reconocen dos subtipos: una forma menor, típicamente asociada al virus del herpes simple; y una forma mayor o severa, asociada al uso de fármacos sistémicos, también se incluyen el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y el síndrome de Lyell o necrólisis epidérmica tóxica (NET).^{6,19}

7.1 Etiología y Patogenia

La aparición del EM puede darse a cualquier edad con una incidencia mayor en pacientes jóvenes, sobre todo entre la segunda y tercera décadas de la vida. También puede aparecer en niños aunque es raro, sobre todo, en la primera infancia. Su prevalencia es mayor según de 0,8-6,0 por millón y año. Predomina ligeramente en el sexo masculino, con una proporción que oscila entre 3:2 a 2:1 y no parece existir predilección racial. La causa es básicamente desconocida, pero se sospecha de una reacción de hipersensibilidad. Algunas evidencias sugieren que el mecanismo de la enfermedad puede estar relacionado con un complejo antígeno-anticuerpo dirigido a la piel y mucosas. En muchos casos parece vinculado a factores predisponentes como infecciones por virus siendo el más frecuente el herpes simple (VHS), pero también el virus del hepatitis y mononucleosis infecciosa. Asimismo, se han descrito como factores desencadenantes la infección por *Mycoplasma pneumoniae* y la ingesta de determinados fármacos, tales como

barbitúricos, sulfonamidas, algunos AINES y anticonvulsivos como la carbamazepina y fenitoína.^{5,6,19}

Aunque se acepta que las lesiones del EM son debidas a una reacción de hipersensibilidad a un antígeno (principalmente agentes microbianos o fármacos), para algunos autores se trata de una reacción tipo III mediada por inmunocomplejos que pudieran provocar una vasculitis, seguida de una necrosis isquémica del epitelio. Mientras que para otros autores se trata de una reacción tipo IV mediada por células (linfocitos T), que producen la necrosis en mayor o menor grado de las células epidérmicas. La epidermis sufre una reacción citotóxica en la que el fármaco que ocasiona la reacción o alguno de sus metabolitos, se une a las proteínas de membrana de los queratinocitos y los convierte en el blanco del ataque celular. La apoptosis parece ser el mecanismo por el que las células citotóxicas producen la muerte celular epidérmica. En ocasiones, también se han implicado factores metabólicos.¹⁹

7.2 Factores clínicos

Es usualmente agudo, autolimitativo, que afecta a la piel o membranas mucosas o ambas. Usualmente es una condición aguda y autolimitativa que afecta a la piel y las membranas mucosas. Los pacientes afectados son, por lo general, adultos jóvenes entre los 20 y 30 años de edad, mostrando cierta predilección por el sexo masculino, el 25 y 50% de los pacientes con eritema multiforme cutáneo, presentan manifestaciones orales. Los síntomas prodrómicos incluyen fiebre, dolor de cabeza y malestar general, y pueden presentarse desde una semana antes. Típicamente las lesiones aparecen en las extremidades y son planas, redondas y de color rojo oscuro (Figura 42 y 43). Estas lesiones aparecen como anillos eritematosos concéntricos. Las lesiones orales inician como placas eritematosas que sufren necrosis del epitelio, volviéndose grandes, en

erosiones poco profundas o úlceras de bordes irregulares. Son comunes las costras hemorrágicas en la zona del bermellón y los labios. Las úlceras son dolorosas y difusas, presentándose más en los labios, mucosa bucal, lengua, piso de boca y paladar suave (Figura 44 y 45). Las clásicas lesiones del eritema, por lo común van dirigidas al iris del ojo. Éstas consisten en anillos concéntricos eritematosos separados por anillos de color normal. Otras lesiones de la piel incluyen máculas, pápulas, vesículas bullas y placas de urticaria.^{5,6}

Las formas severas de la enfermedad están asociadas con el síndrome de Stevens-Johnson, descrita por primera vez en 1922, y la Necrólisis epidérmica tóxica, descrita en 1956. El *síndrome de Stevens-Johnson* es una enfermedad grave con involucración orgánica además de las de la piel y las mucosas. Las lesiones de la piel son pequeñas vesículas diseminadas que evolucionan hacia máculas o lesiones en diana atípicas, localizadas sobre todo en el torso más que en las extremidades, con desprendimiento epidérmico en algunas zonas que no supera el 10% de la superficie corporal.

Afecta a la mucosa oral, ocular, nasal, genital dejando secuelas de cicatriz. Se afectan típicamente la mucosa bucal y el paladar con ampollas y úlceras profundas cubiertas por pseudomembranas, así como el bermellón de los labios con abundantes erosiones y costras, siendo muy dolorosas (Figura 46). En casos muy severos, las lesiones pueden afectar a: encías, lengua, faringe, mucosa nasal, laringe, esófago y tracto respiratorio. En un 40% de los casos se afectan también las mucosas anogenital, palpebral y conjuntiva, provocando en ésta última la formación de simblefaron.^{5,6,20}

La *necrólisis epidérmica tóxica* representa la forma más severa del eritema multiforme, es rara y se presenta un caso en un millón por año. Por lo general es provocada por la exposición a algún fármaco, se han implicado

más de 200 medicamentos. Estudios han demostrado que el daño al epitelio se debe a la apoptosis de las células epiteliales. Por el desprendimiento significativo de la piel y mucosas, el paciente presenta una apariencia “escaldada” de la piel. Tiene una incidencia mayor en personas adultas, y se ha observado cierta predilección por el sexo femenino. Si el paciente sobrevive, el proceso cutáneo resuelve de 2 a 4 semanas, algunas de las lesiones orales pueden tomar más tiempo en sanar.^{5,6,21}

7.3 Histopatología

El estudio histopatológico consiste en hiperplasia epitelial y esponginosis, así como la presencia de apoptosis de queratinocitos basales y parabasales. Las vesículas aparecen en la unión del epitelio con el tejido conectivo, y a menudo se pueden observar vesículas intraepiteliales. También hay necrosis del epitelio. El tejido conectivo cambia, apareciendo infiltrado linfocitario y macrófagos en los espacios perivasculares. Los autoanticuerpos para desmoplaquina 1 y 2 son identificados en la forma más severa de eritema multiforme, lo que sugiere que la patogénesis de la enfermedad está dada por células humorales y el sistema inmune.^{6,22}

7.4 Tratamiento

En su forma menor, el tratamiento del eritema multiforme consiste en la higiene bucal. Como presenta episodios recurrentes en asociación con el virus del herpes simple, puede ser necesario el uso de Aciclovir de 400 a 600mg diarios. En su forma mayor, el tratamiento consiste en corticoesteroides tópicos y antifúngicos. El uso de corticoesteroides sistémicos es controversial, varios estudios han demostrado varias reacciones adversas. La mortalidad de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica es aproximadamente del 34%, en comparación del 2-10% del síndrome de Stevens-Johnson.^{5,6,19}



Fig. 42 y 43 Lesiones en diana o en escarpela que comprometen miembros inferiores⁵¹



Fig. 44 y 45 Lesiones en labios de eritema multiforme⁵¹



Fig. 46 Úlceras de eritema multiforme⁵¹

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal en la Clínica de Patología Bucal en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología en la UNAM en el periodo de Enero del 2004 a Diciembre del 2009?

2. JUSTIFICACIÓN

El realizar el presente estudio nos dará un estimado sobre la prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal en la Clínica de Patología Bucal en la DEPeI, ya que ésta es un centro de atención y diagnóstico de pacientes, por lo cual es necesario conocer la incidencia de dichas enfermedades. Un estudio de este tipo nos ayudará a establecer la incidencia de las patologías autoinmunes tanto en sexo y edad, al igual que establecer parámetros de las más padecidas en la población estudiada, y así dar un estimado de la prevalencia en nuestro país. Además, en México son pocos los estudios y registros clínicos y experimentales que avalen la incidencia de tales enfermedades, por lo que es necesario realizar bases de datos tanto epidemiológicos como de prevalencia.

Es importante que el Cirujano Dentista conozca cuáles son las enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal de mayor prevalencia, ya que la mayoría, presenta sus primeros signos y síntomas en boca, por lo que el especialista podrá ayudar a diagnosticarlas y establecer un plan de tratamiento adecuado para cada paciente.

3. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Establecer la prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal de la Clínica de Patología Bucal en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología en la UNAM, en un estudio retrospectivo de Enero del 2004 a Diciembre del 2009.

5.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de cada enfermedad autoinmune.
- Determinar la prevalencia por sexo.
- Determinar la prevalencia por edad.
- Determinar cuál es la enfermedad de mayor incidencia en nuestra población de estudio.

6. METODOLOGÍA

6.1 Material y método

El presente estudio se realizó revisando el archivo de historias clínicas de la Clínica de Patología Bucal en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología en la UNAM, del periodo comprendido de Enero del 2004 a Diciembre del 2009. Los datos que se tomaron en cuenta fueron:

- Número de expediente
- Edad
- Sexo
- Enfermedades base

- Diagnóstico
- Tratamiento

Los datos se obtuvieron de un total de 2129 historias clínicas de dicho periodo, donde se obtuvo que 87 pacientes presentaron alguna enfermedad autoinmune asociada a cavidad bucal (líquen plano, reacción liquenoide, lupus eritematoso, pénfigo y penfigoide, estomatitis aftosa recurrente y eritema multiforme).

6.2 Tipo de estudio

- Retrospectivo, Descriptivo.

6.3 Población de estudio

Pacientes de 4 a 87 años de edad, de ambos sexos, recibidos en la Clínica de Patología Bucal en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPEI) de la Facultad de Odontología en la UNAM, de Enero del 2004 a Diciembre del 2009.

6.4 Tamaño de la muestra

- 87 pacientes presentaron enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal, de ambos sexos con un rango de edad de 4 a 87 años.

6.5 Criterios de inclusión

- Pacientes que presentan alguna enfermedad autoinmune (líquen plano, reacción liquenoide, lupus eritematoso, pénfigo y penfigoide, estomatitis aftosa recurrente y eritema multiforme).
- Pacientes del sexo femenino y masculino.
- Pacientes comprendidos en una edad de 4 a 87 años.

6.6 Criterios de exclusión

- Pacientes que no presentaran alguna enfermedad autoinmune.

6.7 Variables de estudio

a) Independiente: edad, género, diagnóstico, enfermedades base y tratamiento.

b) Dependiente: liquen plano, reacción liquenoide, lupus eritematoso, pénfigo y penfigoide, estomatitis aftosa recurrente y eritema multiforme.

c) Conceptualización y operacionalización de la variable: se analizará el género (masculino o femenino), edad y la enfermedad autoinmune presente (liquen plano, reacción liquenoide, lupus eritematoso, pénfigo y penfigoide, estomatitis aftosa recurrente y eritema multiforme).

7. RESULTADOS

A partir del análisis estadístico podemos decir:

De un total de 2129 historias clínicas revisadas, se encontró que (N=87) pacientes presentaron alguna enfermedad autoinmune: liquen plano, reacción liquenoide, lupus eritematoso, pénfigo y penfigoide, estomatitis aftosa recurrente y eritema multiforme. De los cuales se obtuvo que (n=23) pacientes son de género masculino (26.4%) y (n=64) pacientes son de género femenino (73.6%).

De esos (N=87) pacientes, 33 pacientes presentan liquen plano representando el 37.9%; 3 pacientes presentan alguna reacción liquenoide representando el 3.4%; 1 paciente presentó lupus eritematoso representando sólo el 1.1%; 35 pacientes presentaron estomatitis aftosa recurrente representando el 40.2%; 14 pacientes presentaron alguna lesión de pénfigo y penfigoide representando el 16.1%; y sólo 1 paciente presentó eritema multiforme representando un 1.1% (Anexo 1).

En lo que concierne a Liquen plano (37.9%), se obtuvo que 8 hombres padecen la enfermedad (24.2%), y 25 mujeres la presentan (75.8%); por lo que se convierte en la segunda enfermedad de mayor incidencia. Del total de pacientes, la media de edad es de 55.15 años. En relación con las enfermedades base de cada paciente, se encontró que 5 pacientes presentan anomalías digestivas (15.2%); 7 pacientes presentan enfermedades crónico degenerativas (21.2%); 9 pacientes presentan enfermedades cardiovasculares (27.3%); 1 paciente tiene algún hábito (3%); 4 pacientes tienen alguna enfermedad neurológica (12.1%); 1 paciente presenta alguna neoplásia (3%); y 1 paciente presenta una enfermedad inmunológica (3%).

Con respecto al tratamiento, tenemos que 18 pacientes (54.5%) recibieron un tratamiento a base de corticoesteroides, 3 pacientes (9.1%) recibieron tratamiento paliativo y 12 pacientes (36.4%) ya estaban bajo tratamiento médico (Anexo 2).

Para la Reacción liquenoide, se obtuvo que 3 pacientes (3.4%) del género femenino presentaron la enfermedad; lo que significa que es la cuarta enfermedad de mayor prevalencia. En relación con la edad, la media obtenida es de 64.3 años. En lo que respecta a las enfermedades base, tenemos que 1 paciente (33.3%) presenta alguna enfermedad cardiovascular, 1 paciente (33.3%) presenta alguna enfermedad neurológica y 1 paciente (33.3%) presenta una enfermedad inmunológica. En el tratamiento se encontró que 1 paciente (33.3%) recibió tratamiento a base de corticoesteroides, 1 paciente (33.3%) recibió tratamiento paliativo y 1 paciente (33.3%) ya recibía tratamiento médico (Anexo 3).

En el caso de Lupus eritematoso, se encontró que el único paciente que presentó la enfermedad, pertenece al sexo femenino (1.1%). La edad del paciente se desconoce, y no presentó alguna enfermedad de base. El paciente ya recibía tratamiento médico (Anexo 4).

En el caso de la Estomatitis aftosa recurrente, se obtuvo que 11 pacientes (31.4%) del género masculino presentan la enfermedad, y 24 pacientes (68.6%) del género femenino la presentan; por lo que se convierte en la enfermedad de mayor incidencia. La edad media en la que aparece la enfermedad es de 41.97 años. Entre las enfermedades base se encontró que 4 pacientes (11.4%) presentaron alguna disfunción digestiva, 3 pacientes (8.6%) presentaron alguna enfermedad crónico degenerativa, 4 pacientes (11.4%) presentaron cardiovascular, 3 pacientes (8.6%) tienen alguna enfermedad neurológica, 1 paciente (2.9%) tiene alguna neoplasia, 1 paciente (2.9%) presenta alguna enfermedad inmunológica, 1 paciente

(2.9%) presenta alguna disfunción hematopoyética y 2 pacientes (5.7%) presentan una enfermedad respiratoria (Gráfica 8). Como tratamiento encontramos que, 3 pacientes (8.6%) recibieron tratamiento con antibióticos, 7 pacientes (20%) recibieron tratamiento con corticoesteroides, 14 pacientes (40%) recibieron un tratamiento paliativo y 11 pacientes (31.4%) ya recibían tratamiento médico. (Anexo 5).

En el caso del Pénfigo, se observa que 3 pacientes (21.4%) del género masculino presentan la enfermedad, y 11 pacientes (78.6%) de género femenino; por lo que es la tercera enfermedad de mayor incidencia. Teniendo una media de edad de 56.93 años. En lo que respecta a las enfermedades base, tenemos que 2 pacientes (14.3%) presenta alguna enfermedad digestiva, 3 pacientes (21.4%) presentan alguna enfermedad crónico degenerativa, 2 pacientes (14.3%) presentan alguna enfermedad cardiovascular y 1 paciente (7.1%) presenta algún desorden inmunológico (Gráfica 11). En el tratamiento se obtuvo que, 10 pacientes (71.4%) recibieron tratamiento a base de corticoesteroides, 2 pacientes (14.3%) recibieron tratamiento paliativo y 2 pacientes (14.3%) ya estaban bajo tratamiento médico (Anexo 6).

En el caso del Eritema multiforme se puede ver que, el único paciente (1.1%) que presentó la enfermedad es del género masculino; por lo que dicha enfermedad es la de menor prevalencia. La edad del paciente es de 11 años. No refiere ninguna enfermedad de base y el tratamiento que recibió fue paliativo (Anexo 7).

8. DISCUSIÓN

El Liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología desconocida que reconoce una base autoinmune. La prevalencia es desconocida, pero los estudios la sitúan alrededor del 1% de la población total, aunque el rango varía de 0.1 al 4% dependiendo de la población estudiada. Los datos estudiados para la población norteamericana son de una prevalencia de 0.44%. En España, los datos se sitúan entre un 0.2 y 2%. En Japón la incidencia es de un 0.5%, mientras que en la India se habla de un 2.6%. Afecta más a mujeres entre la quinta y sexta década de vida, según lo argumentado por Laeijendecker y colaboradores.^{7,8,10,11}

En nuestra población de estudio arrojó que, la prevalencia de liquen plano fue del 37.9%, donde el 24.2% son hombres y el 75.8% son mujeres; con lo que comprobamos que el líquen afecta más al género femenino. En relación a la edad, la media fue de 55.15 años que corresponde a lo mencionado en la literatura. En relación a las enfermedades base, sólo un 12.1% presentó algún desorden inmunológico, según Soto-Araya, el estrés, la ansiedad y la depresión, son factores importantes en la exacerbación del cuadro.⁸

Con respecto al tratamiento, encontramos que el 54.5% de los pacientes recibió un tratamiento a base de corticoesteroides, con lo que comprobamos que éstos son el tratamiento de elección para el liquen plano, Kaliakatsou habla de la significativa mejoría de los síntomas con dicho medicamento.¹⁰

En lo que respecta a las reacciones liquenoides, son lesiones por contacto en la cavidad oral, de etiología no identificada. Se habla de que el factor más comúnmente asociada es la amalgama. No se sabe a ciencia cierta cuál es la prevalencia de dichas lesiones.²³

Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que la incidencia de la lesión fue del 3.4%, donde el 100% fue del género femenino, con lo que podemos decir que hay cierta predilección por el género femenino, aunque hay que recordar que hablamos de lesiones de contacto. Los 3 pacientes se encuentran en la sexta década de vida. Se obtuvo que 1 paciente presenta alguna enfermedad inmunológica, por lo que podemos relacionarla con un proceso autoinmune por el contacto de hipersensibilidad. Se sabe que el tratamiento para las reacciones liquenoides es la eliminación del factor causal, sin embargo, a dos pacientes se les trató con corticoesteroides y tratamiento paliativo para el control de los síntomas.^{10,23}

Por otro lado, el Lupus eritematoso es una enfermedad crónica autoinmune que afecta el tejido conectivo y tiene predilección por mujeres en edad reproductiva. Para algunos autores la relación mujer hombre es de 4:1 y para aquellos con afectación de los tejidos blandos bucales puede ser incluso de una proporción mayor. La edad de inicio de la enfermedad puede variar de los 2 a los 90 años, sin embargo las décadas más afectadas son de la tercera a la quinta. Se habla de un rango de edad para el lupus eritematoso sistémico es entre 15 y 45 años de edad.

La frecuencia de afectación de la mucosa bucal por esta enfermedad se ubica entre un 20 y 25% de los casos para los pacientes con el tipo cutáneo de la enfermedad, y el 50% para aquellos con el tipo sistémico. La prevalencia estimada en este grupo alcanza hasta 1/1.000. La raza también es determinante de la prevalencia, siendo hasta cuatro veces más frecuente en mujeres afroamericanas que en caucásicas.^{24,25}

En nuestra población de estudio sólo se presentó un caso de lupus el cual pertenece al género femenino, con lo que se confirma la prevalencia en dicho género; se desconoce la edad del paciente, no refirió ninguna enfermedad base y estaba bajo tratamiento médico.

En el caso del pénfigo vulgar, es la forma más común de pénfigo, pero sigue siendo una enfermedad poco frecuente, con una incidencia de 0,1 a 0,5 casos por 100.000 habitantes al año. Afecta por igual a hombres y a mujeres, aunque algunos autores encuentran mayor predilección por el sexo femenino. Su mayor prevalencia se da entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, si bien en ocasiones observamos casos en edades juveniles. Existe cierta predilección por pacientes del mediterráneo. Un estudio realizado en Macedonia, arrojó que la incidencia anual de pénfigo es de 0.44 casos/100, 000 habitantes. En la población de medio oriente, el pénfigo vulgar es una enfermedad común, al igual que en el norte de África.^{26,27}

En nuestra población de estudio, se obtuvo que el 78.6% de los pacientes fueron mujeres, con lo que podemos decir, que la enfermedad realmente afecta más a hombres que mujeres, a pesar de que en la mayor parte de la literatura se menciona que afecta por igual a ambos sexos. El promedio de edad obtenido fue de 56.93 años, con lo que comprobamos que el pénfigo vulgar se presenta entre la quinta y sexta década de vida.

El Penfigoide describe a un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas, de naturaleza autoinmune, que afectan a la piel o a las membranas mucosas. Estudios revelan que la incidencia del penfigoide buloso oscila entre el 0.2 y 3 pacientes por cada 100 000 personas. En el Reino Unido se estima una incidencia de 1.4 por cada 100 000 personas, mientras que estudios de mortalidad del 6% en Estados Unidos y un 4.7% en Francia.^{26,28}

El eritema multiforme (EM) es una rara enfermedad mucocutánea aguda causada por una reacción de hipersensibilidad con la aparición de los linfocitos T citotóxicos en el epitelio que inducen apoptosis en los queratinocitos, lo que conduce a la necrosis de células satélite.

Usualmente ocurre en pacientes entre los 20 y 40 años de edad, aunque puede presentarse en pacientes de todas las edades. La incidencia del eritema en su forma mayor es según Nanda de 0.8 a 6.0 por millón y año. Predomina ligeramente en el sexo masculino, con una proporción que oscila entre 3:2 a 2:1 y no parece existir predilección racial.^{29,30}

El único paciente que presentó eritema multiforme, pertenece al sexo masculino de 11 años de edad, género en el que más incidencia tiene la enfermedad. De la misma manera, podemos decir que la edad varía en dicha enfermedad, pues nuestro paciente la presentó en la infancia.

8. CONCLUSIONES

- ✓ El presente estudio realizado en la Clínica de Patología Bucal en la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología en la UNAM, arrojó como resultado que, la enfermedad autoinmune de mayor prevalencia fue la Estomatitis aftosa recurrente, seguida del Liquen plano y el Pénfigo.
- ✓ Se pudo comprobar que dichas enfermedades tienen cierta predilección por el sexo femenino, ya que en cinco de las seis enfermedades, afectaron más a este género.
- ✓ Hoy en día existen diversos fármacos, y aunque varios estudios han demostrado las reacciones adversas de los corticoesteroides, siguen siendo el tratamiento de elección para las enfermedades autoinmunes.
- ✓ Se espera que el presente estudio sirva para el inicio de la creación de bases de datos epidemiológicos de enfermedades autoinmunes asociadas a cavidad bucal, ya que en la literatura hay muy pocos registros de prevalencia de estas enfermedades.

9. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gaitán LA, Leyva ER. Patología General e Inmunología. 1a.ed. México D.F. Editorial Trillas. 2008. 375-387, 421-430.
2. Abbas AK, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. 5a.ed. Madrid, España. Editorial Elsevier. 2004. 26-27, 86-87, 298.
3. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Patología Humana. 7a.ed. España. Editorial Elsevier. 2004. 106.
4. Ortega OD, López S, Rojas A, Anaya JM. Predicción de las enfermedades autoinmunes: mito, realidad y riesgo. Revista Med. 2008; 16(001): 56-73
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3a.ed. China. Editorial Saunders Elsevier. 2009. 764-798.
6. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations. 5a.ed. China. Editorial Saunders Elsevier. 2008. 10-17, 35-47.
7. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009; 14(7): 310-314.
8. Cervantes FA, Blumer LE. Oral lichen planus: clinical and histopathological Considerations. Rev Bras Otorrinolaringol. 2008; 74(2): 284-92.
9. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci. 2007; 49(2): 89-106.
10. Matesanz P, Bascones A. Liquen plano: Revisión de la literatura actual. Av. Odontoestomatol. 2009; 25(2): 99-114.
11. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. J Oral Sci. 2008; 50(3): 359-362.

12. Chapa M, Becker I. Pénfigo vulgar: una revisión de la inmunopatología. *Bioquímica*. 2007; 32(003): 100-108.
13. Trimarchi M, Bellini C, Fabiano B, Gerevini S, Bussi M. Multiple mucosal involvement in cicatricial pemphigoid. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009; 29(4): 222-225.
14. Rueda X, Palma LF. Pénfigo paraneoplásico. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008; 16(1): 42, 44.
15. Acosta MG, Labrador I. Actualización en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente a través de una revisión bibliográfica. *Odus Científica*. 2007; VIII(1): 57-64 .
16. Toche P, Salinas J, Guzmán MA, Afani A, Jadue N. Úlceras orales recurrentes: Características clínicas y diagnóstico diferencial. *Rev Chil Infect*. 2007; 24(3): 215-219.
17. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46(2): 90-95.
18. Michele R, Lamoreux MD, Marna R, Sternmach D, Teresa W. Erythema Multiforme. *American Family Physician*. 2006; 74(11): 1883-1888.
19. Soto VA, Rodríguez RE. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por profilaxis con TARGA en el Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo Lambayeque, Perú. *Acta Med Peru*. 2007; 24, (001): 27-30.
20. Drateln CR, Villagrán M, Rodríguez N, Rodríguez S, Acosta CA, Alcántar E, Torres C. Abordaje terapéutico del síndrome de necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Brocq-Lyell). *Dermatología Rev Mex*. 2009; 53(6): 288-294.
21. Fukiwake N, Moroi Y, Urabe K, Ishii N, Hashimoto T, Furue M. Detection of autoantibodies to desmoplakin in a patient with oral erythema multiforme. *Eur J Dermatol*. 2007; 17 (3): 238-241.

22. Yuni J Salinas M, Ronald E. Millán I. Eritema multiforme – Conducta odontológica. *Ac Odon Ven.* 2009; 47 (4); 1-27.
23. Cobos MJ, Martínez A, Gallardo I, Armas JR, Moreno A, Bullón P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: A literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 1;14 (10): 514-520.
24. Enberg M, Kah M, Goity C, Villalón MV, Zamorano J, Figueroa F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso. *Rev Méd Chile.* 2009; 137: 1367-1374.
25. López J, Moret Y, Villarroel M, Mata M. Manifestaciones bucales del lupus eritematoso. Revisión de la literatura. *Ac Odon Ven.* 2007; 45 (2): 1-7.
26. Camacho F, López P, Bermejo A. Pénfigo vulgar. Presentación de catorce casos y revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; (10): 282-288.
27. V'ickova-Laskoska MT, Laskoski DS, Kamberova S, Caca-Biljanovska N, Volckova N. Epidemiology of pemphigus in Macedonia: a 15-year retrospective study (1990-2004). *Int J Dermatol.* 2007; 46 (3): 253-258.
28. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris--incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ.* 2008; 9(337):1-7.
29. Contreras ME, Moreno G, Torres DE, Aguilar A, Arenas R. Eritema multiforme secundario a infección por *Trichophyton mentagrophytes*. *Rev Iberoam Micol.* 2009; 26(2): 149-151.
30. Gavaldá C, Murillo J, Poveda R. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. *RCOE.* 2004; 9(4): 415-423.
31. http://www.rush.edu/spanish/images/si_0062.gif
32. <http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/images/6hemato.gif>

33. http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/tercero/AnatomiaPatologica/Imagenes_AP/fotos374-382/380.jpg
34. <http://i10.tinypic.com/61vrh3r.jpg>
35. <http://patoral.umayor.cl/reahip/DSCN1999.jpg>
36. <http://www.hospitaldelacandelaria.com/archivos/Reuma/ilupus.jpg>
37. [http://www.uvs.sld.cu/clinica/galeria-de-
imagenes/dermatologia/imagenes/enfermedades-del-tejido-
conectivo/lupus-eritematoso/3.jpg/fss_get/image](http://www.uvs.sld.cu/clinica/galeria-de-
imagenes/dermatologia/imagenes/enfermedades-del-tejido-
conectivo/lupus-eritematoso/3.jpg/fss_get/image)
38. <http://www.uv.es/~vicalagr/CLindex/CLampollosas/clampo1.jpg>
39. <http://www.uv.es/~vicalagr/CLindex/CLampollosas/clampo6.jpg>
40. <http://drkinastpaginas.tripod.com/296f9a10.jpg>
41. <http://patoral.umayor.cl/atlashpatsis/P7230067.jpg>
42. [http://1.bp.blogspot.com/_BGllM6f4bls/SmnOzu4LfwI/AAAAAAAAAQs/
5nnj2VEwFCo/s400/penfigoide.jpg](http://1.bp.blogspot.com/_BGllM6f4bls/SmnOzu4LfwI/AAAAAAAAAQs/
5nnj2VEwFCo/s400/penfigoide.jpg)
43. [http://web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Imagenes/Peq/
PAMuc4.jpg](http://web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Imagenes/Peq/
PAMuc4.jpg)
44. [http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://web.udl.es/usuarios/
dermatol/ProtocolosWeb/Imagenes/Peq/PAMuc4.jpg&imgrefurl=http://
web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Ampollosas/Autoinmunes/
Penfigoide](http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://web.udl.es/usuarios/
dermatol/ProtocolosWeb/Imagenes/Peq/PAMuc4.jpg&imgrefurl=http://
web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Ampollosas/Autoinmunes/
Penfigoide)
45. <http://www.scielo.org.ve/img/fbpe/aov/v45n3/art32fig2.jpg>
46. <http://www.pediatria24.com/wp-content/uploads/estomatitis-aftosa.jpg>
47. [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-
63652008000200021&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0001-6365](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-
63652008000200021&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0001-6365)
48. <http://www.uv.es/medicina-oral/Docencia/atlas/5/aft12.jpg>
49. <http://www.scielo.org.ve/img/fbpe/aov/v47n1/art11fig2.gif>
50. <http://www.intramed.net/UserFiles/imagenes/Foto%203%20lengua.bm>

p

51. http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.portalesmedicos.com/imagenes/publicaciones/0803_Sindrome_Stevens_Johnson/lesiones_eritemato_papulo_bulosas.jpg&imgrefurl

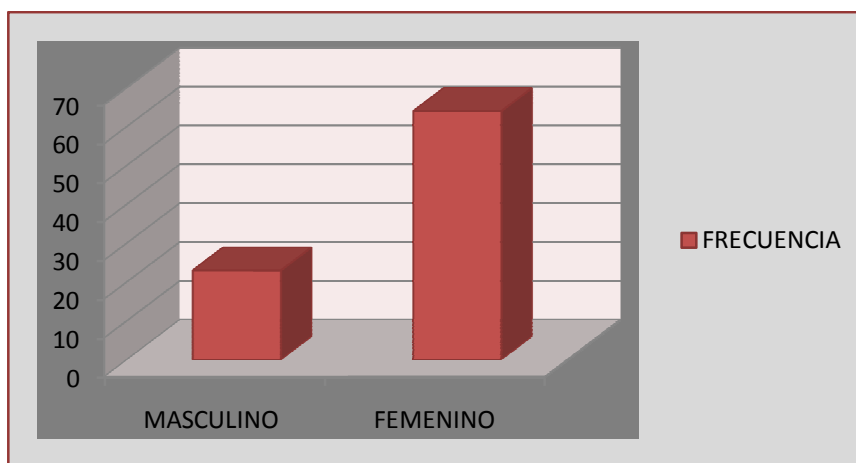
ANEXO 1

➤ PROGRAMA SPSS PARA WINDOWS

TOTAL DE PACIENTES

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	hombre	23	26.4
	mujer	64	73.6
	Total	87	100.0

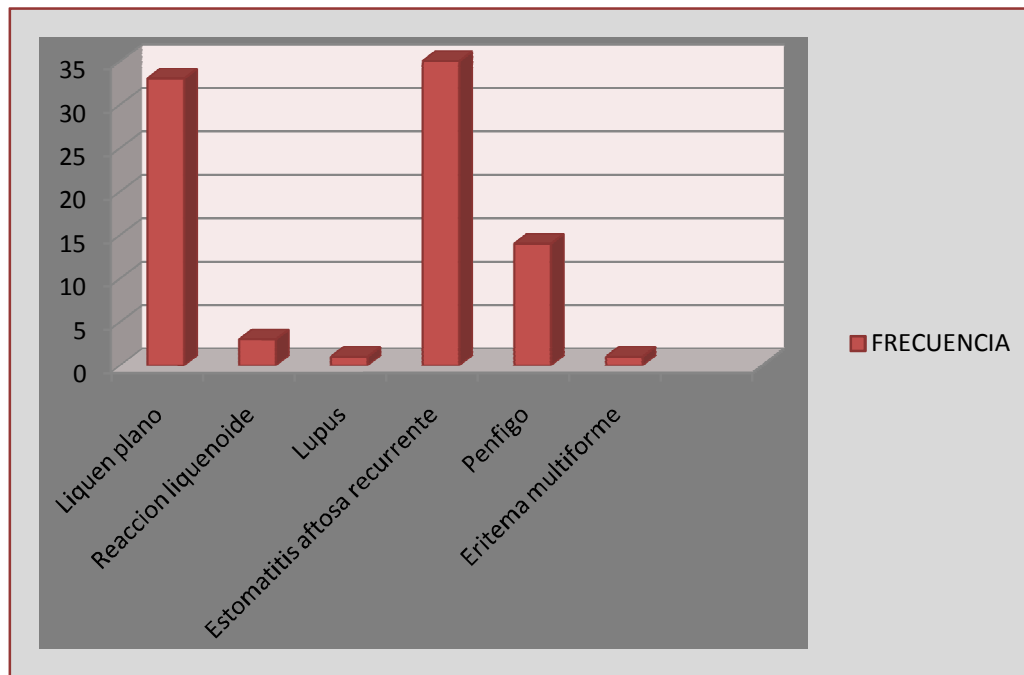
FRECUENCIA DE PACIENTES



DIAGNÓSTICO

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	líquen plano	33	37.9
	reacción liquenoide	3	3.4
	lupus	1	1.1
	estomatitis aftosa recurrente	35	40.2
	pénfigo	14	16.1
	eritema multiforme	1	1.1
	Total	87	100.0

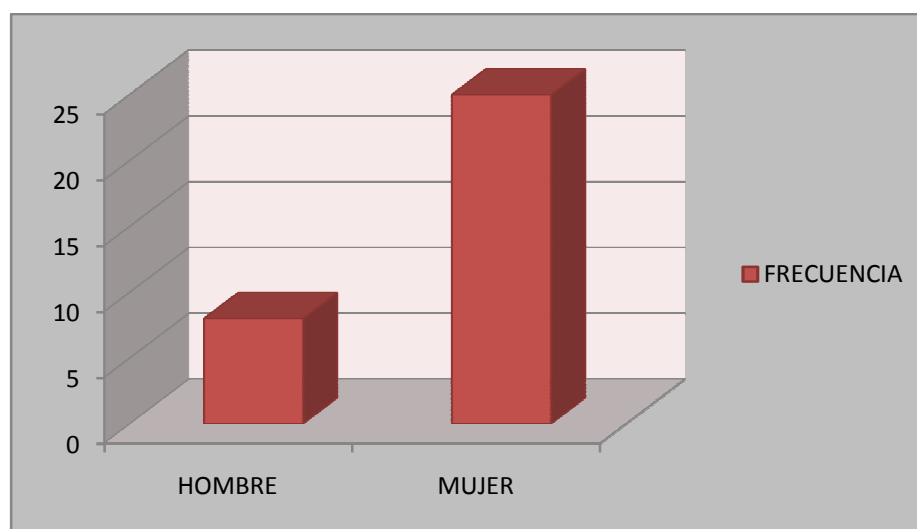
ENFERMEDADES AUTOINMUNES



ANEXO 2

PREVALENCIA DE LIQUEN PLANO

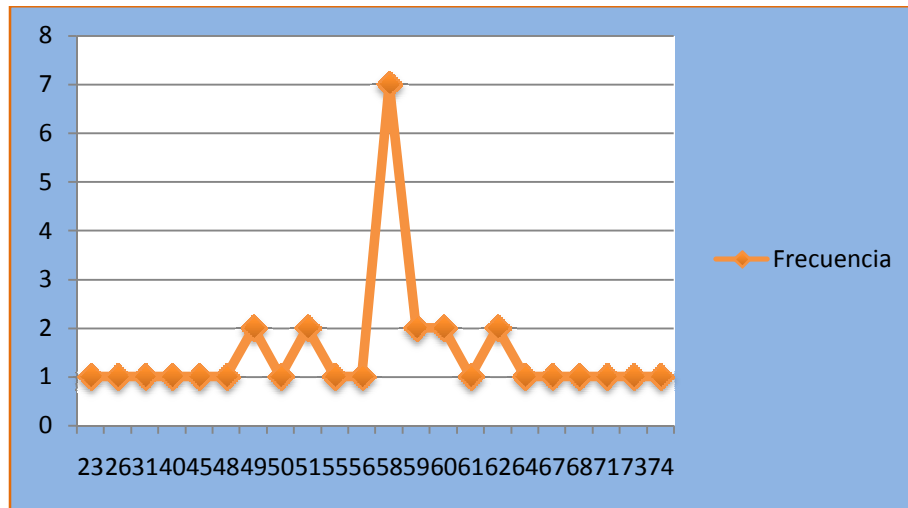
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	hombre	8	24.2
	mujer	25	75.8
	Total	33	100.0



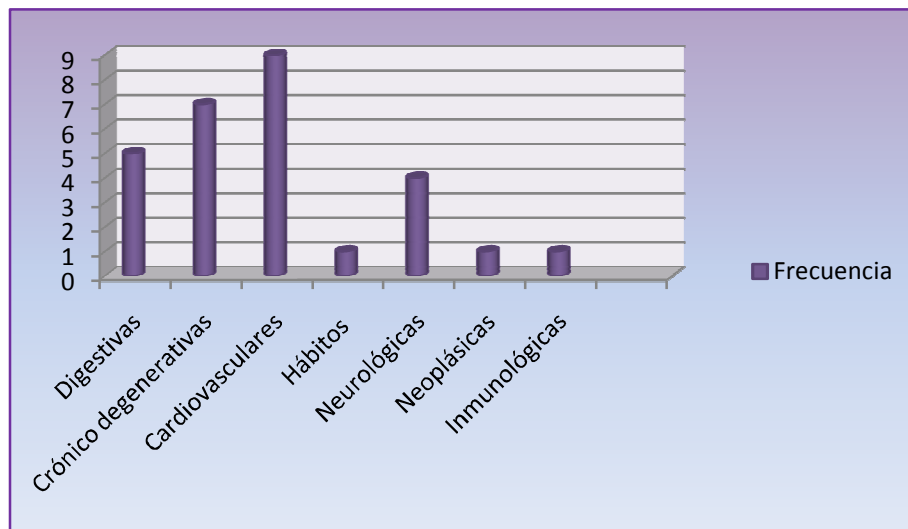
EDAD MEDIA

	N	Mínimo	Máximo	Media
EDAD	33	23	74	55.15
N válido (según lista)	33			

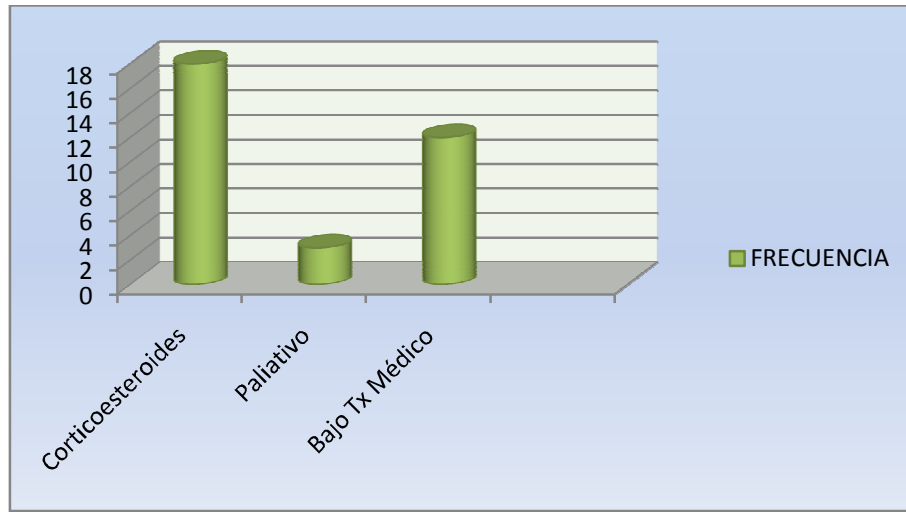
GRÁFICA DE FRECUENCIA DE EDAD



GRÁFICA DE ENFERMEDADES BASE



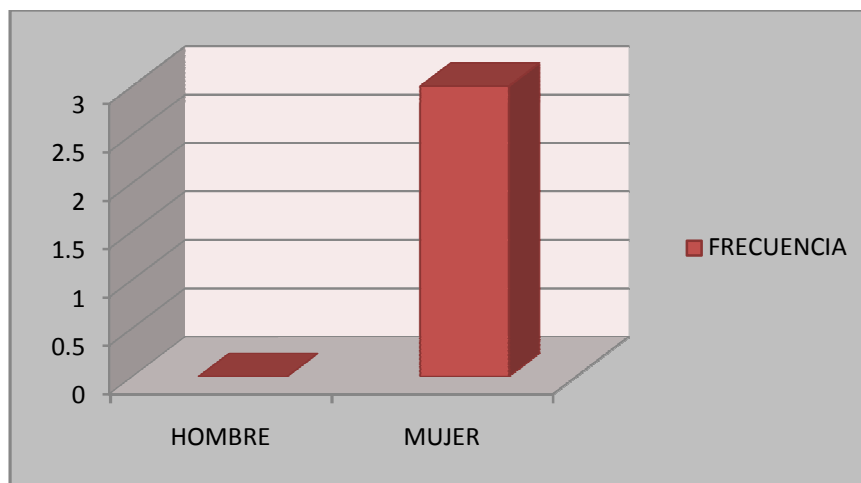
TRATAMIENTO



ANEXO 3

PREVALENCIA DE REACCIÓN LIQUENOIDE

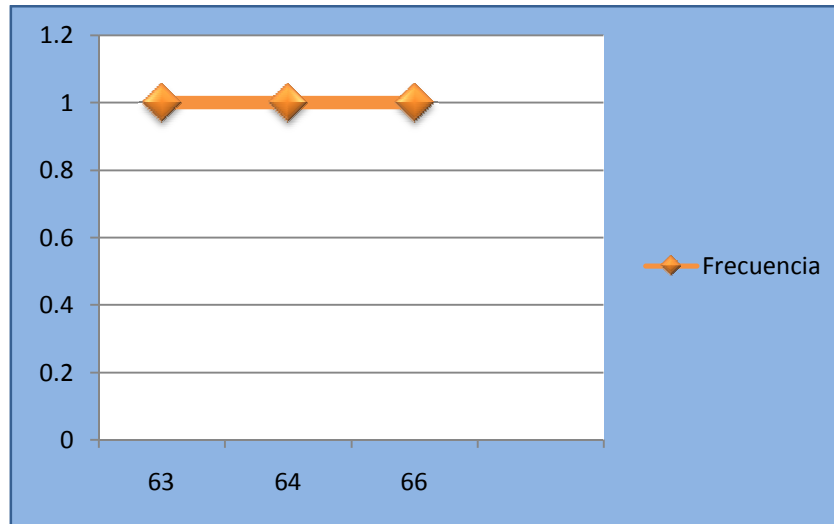
	Frecuencia	Porcentaje
Válidos mujer	3	100.0



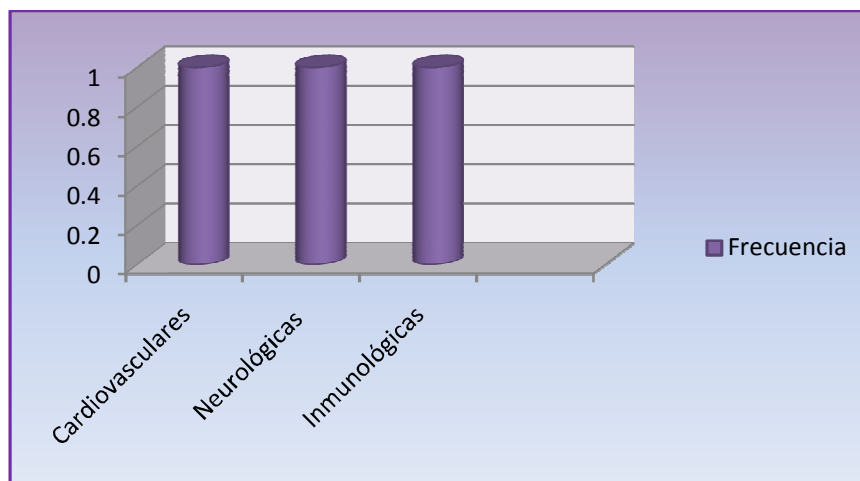
EDAD MEDIA

	N	Mínimo	Máximo	Media
EDAD	3	63	66	64.33
N válido (según lista)	3			

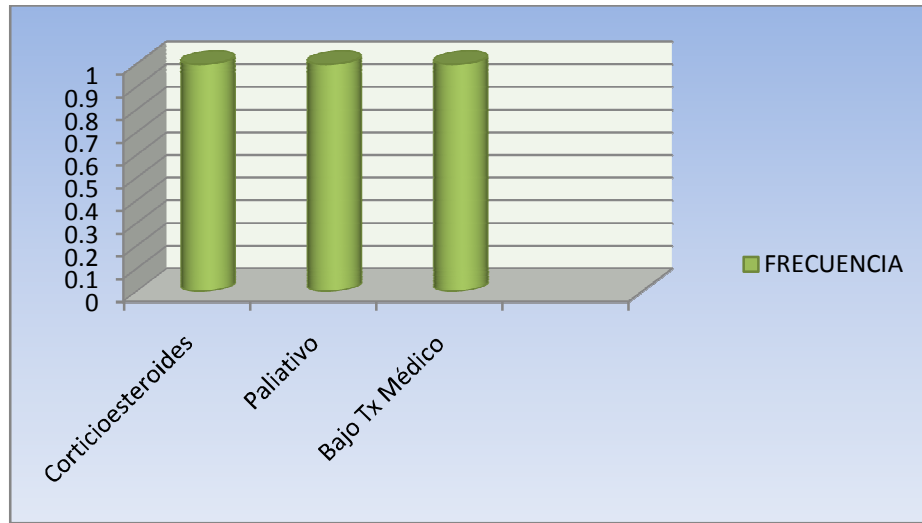
GRÁFICA DE FRECUENCIA DE EDAD



ENFERMEDADES BASE



TRATAMIENTO



ANEXO 4

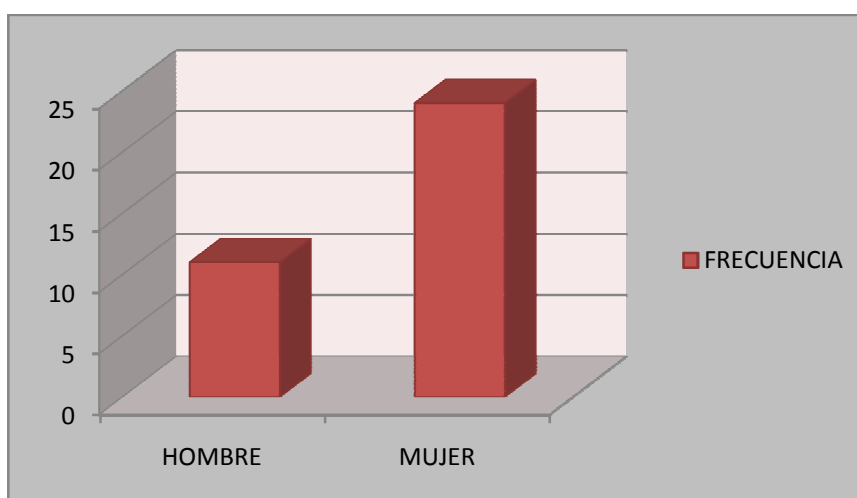
PREVALENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos mujer	1	100.0

ANEXO 5

PREVALENCIA DE ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

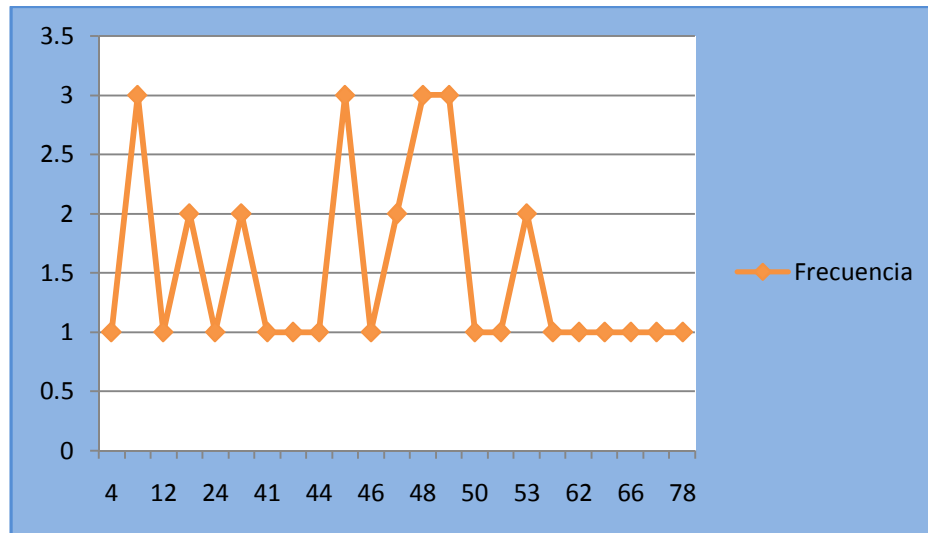
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	hombre	11	31.4
	mujer	24	68.6
	Total	35	100.0



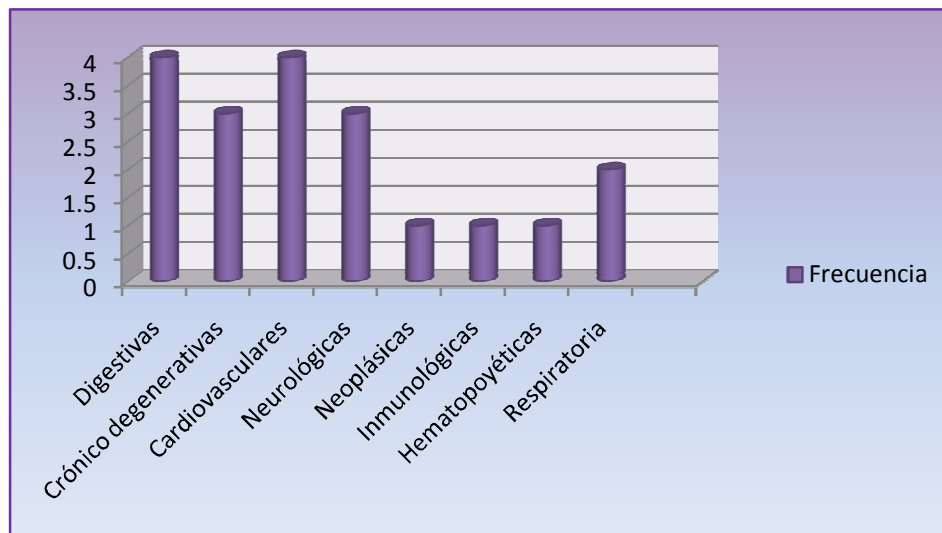
EDAD MEDIA

	N	Mínimo	Máximo	Media
EDAD	35	4	78	41.97
N válido (según lista)	35			

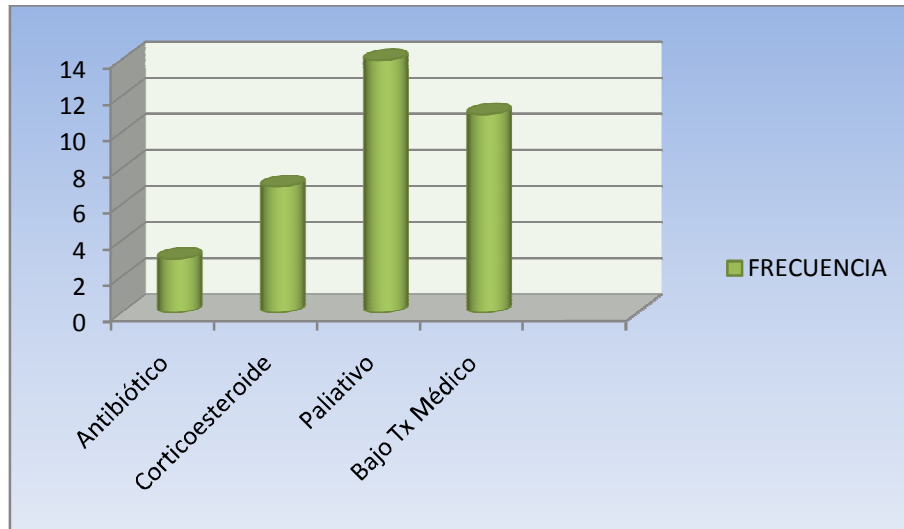
GRÁFICA DE FRECUENCIA DE EDAD



GRÁFICA DE ENFERMEDADES BASE



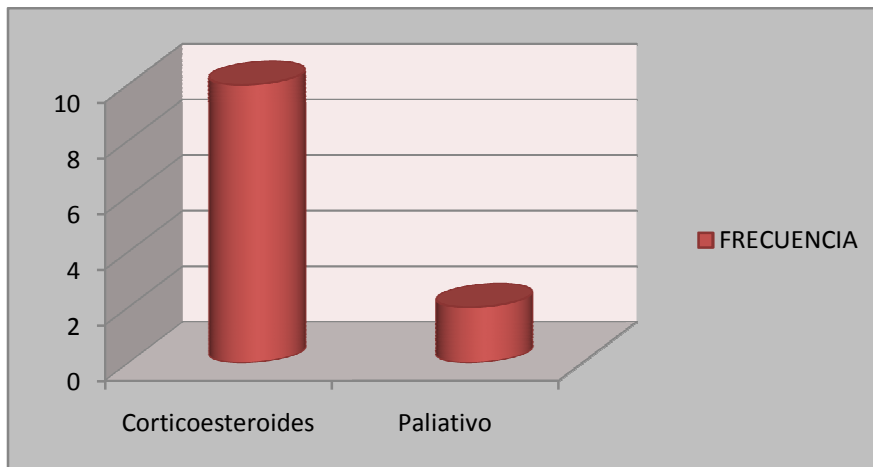
TRATAMIENTO



ANEXO 6

PREVALENCIA DE PÉNFIGO

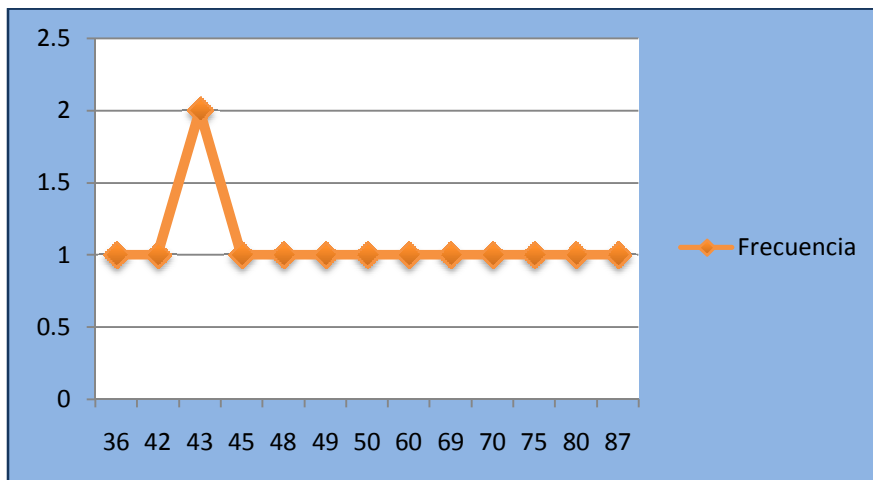
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	hombre	3	21.4
	mujer	11	78.6
	Total	14	100.0



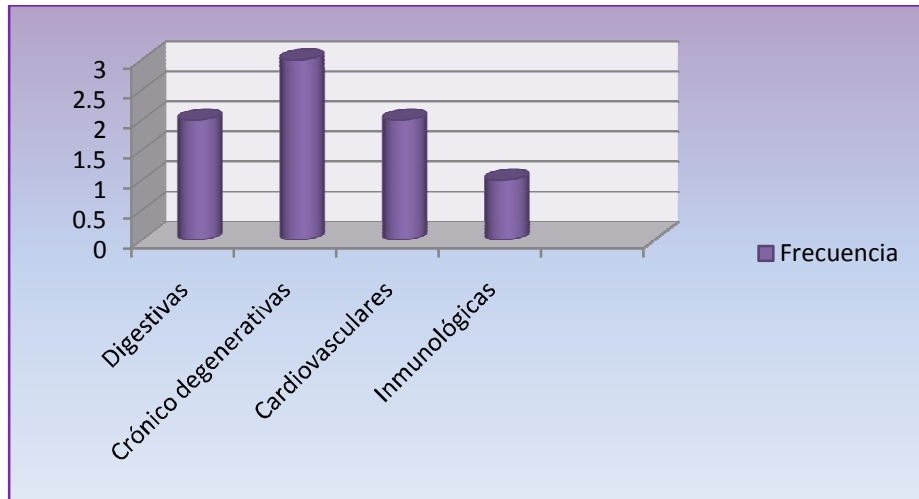
EDAD MEDIA

	N	Mínimo	Máximo	Media
EDAD	14	36	87	56.93
N válido (según lista)	14			

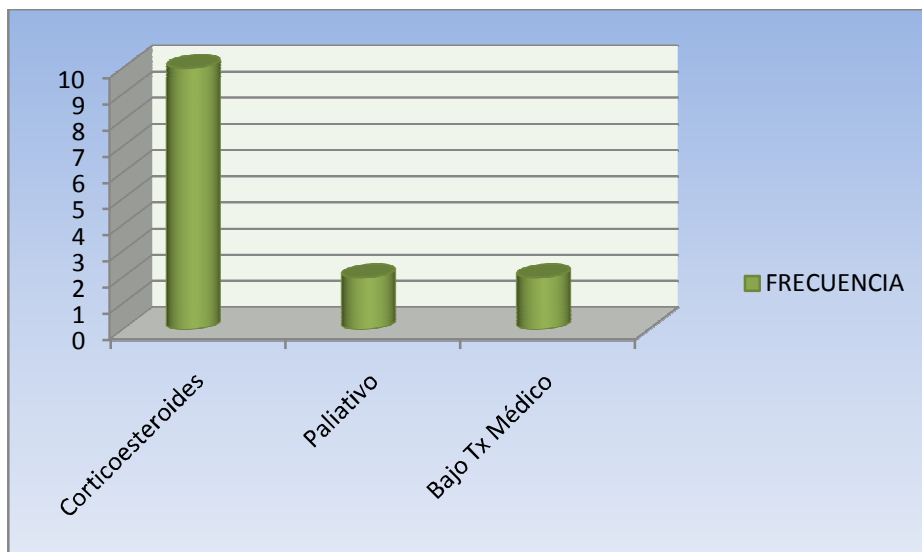
GRÁFICA DE FRECUENCIA DE EDAD



GRÁFICA DE ENFERMEDADES BASE



TRATAMIENTO



ANEXO 7

PREVALENCIA DE ERITEMA MULTIFORME

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos hombre	1	100.0

EDAD MEDIA

	N	Mínimo	Máximo	Media
EDAD	1	11	11	11.00
N válido (según lista)	1			

TRATAMIENTO

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos paliativo	1	100.0