



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ASOCIACIÓN ENTRE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LILIA ROMERO MORENO

TUTOR: Mtro. CARLOS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ



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.

ÍNDICE GENERAL

Marco teórico.....	1
Planteamiento del problema.....	28
Justificación.....	29
Objetivos.....	30
- Objetivo general	
- Objetivos específicos	
Hipótesis.....	30
Metodología.....	31
- Tipo de estudio	
- Universo	
- Tipo y tamaño de la muestra	
- Criterios de inclusión y exclusión	
- Variables	
- Procedimiento	
Resultados.....	35
- Análisis estadístico	
- Tablas	
- Gráficas	
Discusión.....	40
Conclusiones.....	42
Referencias bibliográficas.....	43
Anexos.....	49
- Consentimiento informado	
- Hoja de recolección de datos	

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios que me ha permitido realizar este trabajo, con el apoyo, colaboración y paciencia de muchas personas.

A mis padres Rosa Lilia y Francisco, que siempre han creído en mi y me han brindado su amor, dedicación y apoyo incondicional, por darme una formación académica y sobre todo moral, gracias por enseñarme que con esfuerzo, amor y disciplina todo se puede lograr.

Francisco y Carlos, gracias por brindarme su cariño y amistad, escucharme cuando lo necesité y compartir momentos extraordinarios. Han sido un ejemplo y me siento afortunada de tenerlos como hermanos.

Mtro. Carlos Hernández Hernández, agradezco el apoyo que me brindó para realizar este trabajo, que con su valioso conocimiento, su calidad personal y paciencia, hicieron de esta experiencia académica algo único.

A todos los que me recibieron y me dieron su amistad en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, donde pasamos momentos agradables, en particular al C.D. M. en C. Roberto Reyes por su dedicación y ayuda para realizar este trabajo.

A Nery que me apoyo en un momento crítico y me brindó su tiempo, conocimiento y dedicación.

A todos mis amigos que me han apoyado y acompañado durante este camino y con quienes he tenido la dicha de compartir buenos y difíciles momentos. He aprendido mucho de ustedes y son una parte muy importante en mi vida, les agradezco que siempre hayan estado lealmente conmigo.

MARCO TEÓRICO

Lupus Eritematoso Sistémico

Es una enfermedad autoinmunitaria con consecuencias sistémicas de gran alcance, donde los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. El rasgo distintivo de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es la inflamación crónica. Puede afectar la piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, membranas serosas como la pleura y el pericardio, membranas mucosas y otros órganos del cuerpo.^{1, 2, 3, 4}

Afecta una de cada 2,500 personas predominantemente mujeres, con una frecuencia de una de cada 700 mujeres en edad fértil y una relación mujer-hombre 9:1. La prevalencia es dos a tres veces mayor en raza negra que en el resto de la población mundial. El Lupus Eritematoso se presenta con mayor incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida, pero se puede manifestar a cualquier edad, incluso en la primera infancia que comprende de cero a tres años.⁵

En la actualidad, la tasa de supervivencia a 10 años después del diagnóstico de éstos pacientes es cercana al 90%, y a 20 años alrededor del 70%, esto puede atribuirse a los avances médicos, la terapéutica medicamentosa, mayor disponibilidad de medicamentos, eficacia de la hemodiálisis, trasplante renal y un uso más conciente de terapia de Lupus específica. Sin embargo, el alto grado de morbilidad y mortalidad de estos pacientes, es tres veces mayor que la población general.^{1, 2}

Los factores genéticos son importantes en la patogénesis de LES, en personas predispuestas, los desencadenantes ambientales, como la exposición a la luz solar (fotosensibilidad), medicamentos (farmacogenética) e infecciones (sobre todo con virus de Epstein-Barr), pueden precipitar el desarrollo de LES.^{3, 5}

Patogenia y causa

Las interacciones entre los genes de susceptibilidad y factores ambientales dan por resultado respuestas inmunitarias anormales, tales respuestas incluyen:

- 1.- Activación de la inmunidad innata (células dendríticas).
- 2.- Disminución de los umbrales de activación de las células que intervienen en la inmunidad adaptativa (linfocitos T y B antígeno específicos).
- 3.- Linfocitos T CD4+ y CD8+ con mecanismos de regulación e inhibición ineficaces.
- 4.- Disminución de la tolerancia de células apoptósicas y de complejos inmunitarios.⁶

Los autoantígenos están disponibles para su reconocimiento por el sistema inmunitario en vesículas de superficie de las células apoptósicas; por consiguiente, los antígenos, los autoanticuerpos y los complejos inmunitarios persisten por periodos prolongados y permiten el desarrollo de inflamación y enfermedad.^{7, 8} En caso de inflamación crónica, la acumulación de factores de crecimiento y productos de la oxidación crónica contribuyen al daño hístico irreversible en glomérulos, arterias, pulmones y otros tejidos.²

El LES es una enfermedad multigénica, donde en la mayoría de los individuos genéticamente susceptibles, los alelos normales de múltiples genes normales, contribuyen cada uno, con una pequeña cantidad de respuestas inmunitarias anormales; si se acumulan suficientes variaciones, sobreviene la enfermedad.^{1,9}

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de LES son tan variables; que el American College of Rheumatology, ha establecido un complejo conjunto de criterios para este trastorno. Cualquier combinación de cuatro o más de once criterios, bien documentados en cualquier momento, vuelve probable que el paciente tenga LES (Tabla 1). La especificidad y la sensibilidad son alrededor de 95% y 75% respectivamente. En muchos pacientes los criterios se acumulan con el tiempo.^{2, 5, 6}

Criterios para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico

Sistema o criterio	Descripción
1. Erupción malar	Eritema en las mejillas y el puente de la nariz.
2. Erupción discoide	Erupción roja escamosa en la cara, cuero cabelludo, orejas, brazos o pecho.
3. Fotosensibilidad	Reacción inusual al sol.
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, habitualmente indoloras.
5. Artritis	Dolor en las articulaciones de las manos, brazos, hombros, pies, piernas, caderas o mandíbula, que pueden pasar de una articulación a otra y ser acompañados por el calor, enrojecimiento e hinchazón.
6. Serositis	Pleuritis - dolor en el pecho o los sonidos abdominales escuchados por el médico. Inflamación del revestimiento del corazón, documentada por ECG o escuchado por el médico.
7. Renal	El exceso de proteínas y / o cilindros celulares en la orina.
8. Neurológico	Convulsiones y / o psicosis.
9. Hematológico	Trastorno que puede incluir una disminución en el número de glóbulos rojos y blancos o plaquetas.
10. Inmunológico	Prueba inmunológica positiva anti-ADN.
11. Anticuerpos antinucleares	Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos.

Tabla 1. American Rheumatism Association II.

Manifestaciones diseminadas

El curso clínico de LES es variable y se caracteriza por episodios recurrentes de inflamación aguda o crónica, y periodos de remisión. Muchas de las características iniciales de LES, pueden coincidir con las de otras enfermedades autoinmunes, pero tiene un impacto en la mayoría de los órganos.²

La enfermedad de LES afecta uno o varios órganos o sistemas de manera progresiva, los pacientes experimentan exacerbaciones que alternan con periodos de remisión relativa, no obstante es raro que remita completa y permanentemente.¹

Manifestaciones hematológicas

La manifestación hematológica más frecuente es la anemia, por lo general del tipo normocítico normocrómico, lo que refleja la presencia de una enfermedad crónica. También es común observar leucopenia, que suele consistir en linfopenia. La trombocitopenia puede ser un problema recurrente. Si el recuento plaquetario es mayor de 40 000/ μ l y no hay hemorragia anormal no es necesario administrar tratamiento alguno. Sin embargo, para los primeros episodios de trombocitopenia o en los casos graves se administran dosis altas de glucocorticoides.^{1,8}

Manifestaciones musculoesqueléticas

La mayoría de los individuos padecen poliartritis intermitente, leve o discapacitante, caracterizada por edema de los tejidos blandos e hipersensibilidad articular, casi siempre en las manos, muñecas, rodillas. Solo el 10% de los pacientes manifiestan deformidades articulares. Si el dolor persiste en una articulación como la rodilla, el hombro o la cadera, se debe considerar la posibilidad de una necrosis ósea isquémica, la prevalencia de necrosis isquémica de hueso es mayor en LES, sobre todo en pacientes que reciben glucocorticoides por vía intravenosa.¹

Algunas veces aparece miositis con debilidad muscular clínica, elevación de la creatinina, datos positivos en la resonancia magnética y datos de necrosis e inflamación muscular en la biopsia, pero en la mayoría de los casos hay mialgias sin miositis franca.¹

Manifestaciones renales

La nefritis suele ser la manifestación más grave de Lupus, puesto que ésta y las infecciones sistémicas constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros 10 años de evolución. La nefritis es asintomática en casi todos los pacientes con Lupus. Por lo que es importante realizar exámenes de orina en pacientes con sospecha de esta enfermedad.¹

Manifestaciones del sistema nervioso central

La manifestación más frecuente es la difusión cognoscitiva, en particular problemas de la memoria y el razonamiento, psicosis, la mielopatía a menudo es invalidante. También son frecuentes las cefaleas; cuando éstas son muy intensas indican una exacerbación de Lupus. También se pueden presentar convulsiones de cualquier tipo.¹

Obstrucción vascular

En los pacientes con LES aumenta la prevalencia de isquemia transitoria, apoplejía e infarto. Estos incidentes vasculares son más frecuentes ante la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Es probable la asociación de hipercoagulabilidad y complicaciones trombóticas agudas, en tanto que en la enfermedad crónica se presenta aterosclerosis acelerada, manifestándose con infartos al miocardio.^{1,3}

Manifestaciones pulmonares

La más común es la pleuritis, con y sin derrame pleural. Otro dato de Lupus activo lo constituyen infiltrados pulmonares. Las manifestaciones pulmonares potencialmente fatales incluyen, inflamación intersticial que ocasiona fibrosis, síndrome de pulmón retráctil y hemorragia intraalveolar.^{2,3}

Manifestaciones cardíacas

La más frecuente es la pericarditis, los problemas cardíacos más graves son la miocarditis y endocarditis fibrinosa de Libman-Sacks. El trastorno endocárdico origina insuficiencia valvular, o bien incidentes embólicos.^{1,3}

Manifestaciones gastrointestinales

Náuseas, a veces vómito y diarrea, son manifestaciones de una exacerbación de Lupus Eritematoso Sistémico, lo mismo que el dolor abdominal difuso causado por peritonitis autoinmunitaria o vasculitis intestinal, o ambos problemas a la vez. La vasculitis intestinal puede ser muy peligrosa; algunas de sus complicaciones pueden ser perforaciones, isquemia, hemorragia y sepsis.¹

Manifestaciones oculares

Frecuentemente se presenta Síndrome de Sjögren y conjuntivitis inespecífica, pero éstos rara vez ponen en peligro la visión. Por el contrario la vasculitis retiniana, y la neuritis óptica son manifestaciones graves que pueden provocar ceguera en un corto tiempo. Dos complicaciones atribuidas al tratamiento con glucocorticoides son las cataratas y el glaucoma.^{3,9}

Manifestaciones cutáneas

La dermatitis por Lupus se clasifica en Lupus Eritematoso Discoide (LED). El eritema más común del LES, es un exantema fotosensible un poco elevado, en ocasiones escamoso, en la cara (principalmente en las mejillas y nariz, el eritema en alas de mariposa), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de los brazos. Las exacerbaciones de la enfermedad suelen acompañarse de recrudescimiento del eritema.^{2,10}



Figura 1. Lupus Eritematoso Sistémico: erupciones típicas en forma de alas de mariposa en una mujer joven.
(Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)



Figura 2. Paciente femenina con erupción roja en las mejillas y el puente de la nariz
(Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)



Figura 3. Las lesiones cutáneas de LES (Telangiectasias)
(Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)

Síndrome de Sjögren Secundario asociado a Lupus Eritematoso Sistémico

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune, crónica e inflamatoria, que se caracteriza por infiltración de las glándulas exocrinas (salivales) por linfocitos y células plasmáticas.¹¹

El SS puede ser primario o secundario (cuando aparece en asociación con otras enfermedades sistémicas). Tanto en la forma primaria como en la secundaria, la destrucción de las glándulas exocrinas conduce a un «síndrome seco», una combinación de ojo seco (xeroftalmía) y de boca seca (xerostomía). Aunque son esos los síntomas predominantes se puede afectar todo el sistema de glándulas exocrinas.¹¹

Síndrome Antifosfolípidos Secundario asociado a Lupus Eritematoso Sistémico

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) es una enfermedad autoinmune, en la que los anticuerpos reaccionan contra los fosfolípidos aniónicos en las membranas de las células.

Se suele manifestar en mujeres en un 80%, entre los 20 y 40 años. Se divide en SAF primario (sin manifestaciones clínicas ni biológicas de ninguna otra enfermedad) y SAF secundario (asociado a otras patologías: Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades de naturaleza autoinmune). Sus manifestaciones incluyen trombosis venosas y arteriales, abortos espontáneos recurrentes y trombocitopenia. Otros posibles hechos son cefaleas migrañosas, disfunción neurológica, enfermedad renal, hipertensión pulmonar, necrosis avascular e insuficiencia adrenal.^{12, 13}

Manifestaciones bucales asociadas a Lupus Eritematoso Sistémico

Las manifestaciones bucales asociadas a Lupus Eritematoso Sistémico se han reportado hasta en un 40% de los pacientes, éstas son:^{14, 15}

Úlceras bucales

Se forman cuando existe falta de continuidad en la cubierta epitelial y el tejido conectivo subyacente queda expuesto a la saliva y a los microorganismos de la cavidad oral. Esto da como resultado una respuesta inflamatoria aguda y el tejido conectivo circundante se torna eritematoso e inflamado. La superficie de la úlcera está cubierta por una membrana piógena.¹⁶

Las úlceras aftosas o estomatitis aftosa recurrente, afectan con mayor frecuencia a individuos jóvenes.¹⁷ Se han identificado tres tipos clínicos diferentes:

Aftas menores: Es el tipo más común de ulceración, suelen ser pequeñas de 2 a 5 mm de diámetro de forma oval y cubiertas por una membrana piógena, la mucosa circundante puede ser eritematosa. Pueden ser múltiples, y duran alrededor de 10 a 14 días.

Aftas mayores: No son tan comunes, son grandes, de 5 a 10 mm de diámetro, a menudo son múltiples y duran entre 4 y 6 semanas.

Otras causas de ulceración: Úlcera maligna causada por un carcinoma epidermoide, y otras.¹⁶

De los pacientes atendidos por dermatólogos, 15 - 36% dan una historia retrospectiva de úlceras orales.^{18, 19}

Liquen Plano (LP)

Enfermedad cutánea que se manifiesta en forma de lesiones reticulares blancas, placas o lesiones erosivas con gran respuesta de linfocitos T en el tejido conectivo subyacente e inmediato. Es frecuente la combinación de las diferentes formas con la reticular. El LP en placas suele aparecer aislado.

LP reticular: Se caracteriza por líneas o estrías reticulares, blancas entrelazadas, las cuales se presentan de manera bilateral en la mucosa oral, en la lengua y en ocasiones en los labios.

LP en placas: Se manifiesta por una zona blanquecina aplanada o sobreelevada en la mucosa oral, su localización más frecuente es sobre la lengua. A menudo existe más de una zona afectada.

LP erosivo: Aparece como una mezcla de áreas pseudomembranosas eritematosas y blanquecinas.

Actualmente no se conoce el agente que inicia el Liqueen Plano, afecta aproximadamente al 1% de la población, a hombres y mujeres de 30 a 70 años y raramente a niños y adolescentes.²⁰

Queilitis actínica

Es una lesión dermatológica, cancerizable predominantemente en el labio inferior como consecuencia de la exposición crónica a los rayos ultravioletas solares, estando también implicados el humo del tabaco y la irritación crónica. Equivale a la queratosis actínica pero localizada en semimucosa labial. Clínicamente se manifiesta como una lesión de bordes difusos y de superficie ligeramente atrófica, hiperqueratósica, descamativa o leucoplásica que ocupa total o parcialmente la superficie del labio inferior.¹⁶

Eritoplasia

Las lesiones son placas rojas de la mucosa oral frecuentemente (60 al 90%) por displasia epitelial, carcinoma in situ o carcinoma de células planas. En consecuencia, debe considerarse un alto grado de sospecha y realizar biopsia para su evaluación histopatológica. Puede encontrarse en el piso de la boca, superficies lateral y ventral de la lengua, paladar blando y mucosa del carrillo.²⁰

Candidiasis oral

Aparece como placas escamosas de color blanco-rojo, que pueden afectar a cualquier área de la boca, y con frecuencia implican el esófago. Las lesiones a menudo son asintomáticas, pero los pacientes pueden quejarse de una sensación de ardor y dificultad para tragar. La candidiasis oral, es una complicación frecuente de la terapia inmunosupresora, como los corticosteroides sistémicos, entre otros.¹⁷

Gingivitis descamativa

Es un término genérico que se caracteriza por eritema, descamación y ulceración intensos de la encía libre e insertada. Los pacientes pueden estar asintomáticos; sin embargo, cuando presentan síntomas, sus quejas van desde un ardor ligero hasta un dolor intenso. Aproximadamente el 75% de los casos de gingivitis descamativa tiene un origen dermatológico. Sin embargo, muchos otros padecimientos mucocutáneos autoinmunes como penfigoide ampular, pénfigo vulgar, enfermedad de inmunoglobulina A lineal, dermatitis herpetiforme, Lupus Eritematoso, y estomatitis ulcerativa crónica pueden manifestarse clínicamente como gingivitis descamativa.¹⁹

Gingivitis marginal

Clínicamente se aprecia una encía inflamada, con un contorno gingival alargado debido a la existencia de edema o fibrosis, coloración roja o azulada, temperatura sulcular elevada, sangrado al sondaje e incremento del sangrado gingival.²¹

Periodontitis crónica

Es una enfermedad infecciosa que causa inflamación dentro de los tejidos de soporte dental, pérdida progresiva de la inserción y pérdida ósea. La formación de bolsas periodontales suele ser una secuela del proceso de la enfermedad, a menos que la pérdida de inserción esté acompañada de recesión gingival, en cuyo caso las profundidades de las bolsas siguen siendo superficiales, aun en presencia de una pérdida ósea y de la inserción en curso. Se observa con mayor frecuencia en adultos, se considera una enfermedad de lento progreso.²¹ La prevalencia de periodontitis que se ha encontrado en paciente con LES es de 70%.²²

Xerostomía e Hiposalivación

La prevalencia de la xerostomía es de hasta el 50% en personas mayores de 60 años y puede llegar a más del 90% en pacientes hospitalizados. Esta relación con la edad se debe sobre todo a enfermedades asociadas y la toma de fármacos.²³ El Lupus Eritematoso Sistémico produce xerostomía por un proceso de deshidratación y alteración de las glándulas salivales.²

La complejidad de la saliva ofrece múltiples ventanas de oportunidad para el monitoreo del bienestar general, la evaluación de la salud oral y la enfermedad, el seguimiento de la progresión y tratamientos de la enfermedad sistémica, la evaluación del riesgo, y detectar el abuso de sustancias.²⁵

La cavidad oral es uno de los portales más importantes en el cuerpo. La saliva representa la primera línea de defensa (IgA) contra patógenos externos. El flujo de la saliva permite la limpieza constante de los tejidos bucales y proporciona la corriente de fluido que transporta el alimento y las bacterias de la cavidad oral. La propiedad de recubrimiento de la saliva es complejo y, alternativamente, se puede lubricar las superficies de los dientes, contribuir con una capa protectora de los tejidos blandos orales que protege contra la desecación y la colonización microbiana, así como iniciar la digestión.^{23, 26}

La xerostomía se detecta, cuando existe una disminución del flujo de saliva inferior a la mitad, tanto en reposo como con estímulo. Se estima que la secreción media de saliva en reposo es de 0.2-0.4 ml/min y que la secreción de saliva estimulada es de 1 a 2 ml/min. La xerostomía no indica necesariamente una sequedad objetiva de la mucosa de la cavidad oral, pues el umbral de la sensación de boca seca es variable en cada persona y no todos los casos de hipofunción salival se acompañan de sequedad bucal. Por lo tanto la hiposalivación o hiposialia no siempre es sinónimo de xerostomía.²³



Figura 4. Hiposalivación y úlcera labial en paciente con LES (Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)



Figura 5. Úlcera labial en paciente con LES (Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)



Figura 6. Pacientes con LES presenta Úlceras en piso de boca. (Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)

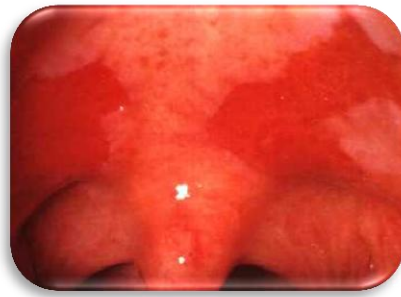


Figura 7. Úlceras orales de gran tamaño en paciente con LES. (Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)



Figura 8. El lupus eritematoso sistémico: lesión palatina con áreas blanquecinas y erosiones superficiales.²



Figura 9. Las lesiones orales en el lupus eritematoso discoide a menudo aparecen en el paladar o la encía marginal poco profundas como úlceras indoloras.²



Figura 10. Lesión liquenoide en borde de la lengua en Lupus Eritematoso Sistémico (Fuente: Dr. Carlos Hernández H.)

Las lesiones erosivas, lesiones discoides, así como las migrañas y dolor miofacial son frecuentes en pacientes con LES, por lo que es importante descartar que sean producidas por trastornos temporomandibulares.^{27, 28}

Análisis de laboratorio para Lupus Eritematoso Sistémico

Los estudios de laboratorio ayudan a:

- Establecer o descartar el diagnóstico.
- Vigilar la evolución de la enfermedad, determinar una exacerbación o lesión orgánica.
- Identificar algún efecto adverso del tratamiento.

Pruebas de anticuerpos

Los anticuerpos más importantes por identificar son los anticuerpos antinucleares (ANA), puesto que la prueba resulta positiva en más de 95% de los pacientes casi siempre al principio de los síntomas. Al inicio del padecimiento los ANA pueden no ser detectables, es por esta razón que conviene repetir el estudio.^{1, 2, 3}

También existe el Lupus Eritematoso Sistémico sin ANA, pero es muy raro en los adultos y suele acompañarse de otros anticuerpos (anti-Ro o anti-ADN). Los anticuerpos IgG contra el ADN de doble cadena son específicos de LES.¹

Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA): Las reacciones inmunofluorescentes del suero con el dsADN en *Crithidia luciliae* tiene una sensibilidad de aproximadamente 60% para LES; la identificación de anti-dsADN intensamente ávido en el análisis de Farr no es tan sensible, pero se correlaciona mejor con el riesgo de nefritis. La concentración de anti-dsADN varía con el tiempo. En algunos pacientes la elevación de anti-dsADN presagia una exacerbación, en especial de nefritis o vasculitis.³

Anticuerpos anti-Sm (anti-Smith): Son específicos para LES y ayudan al diagnóstico; sin embargo, no se correlacionan con la actividad de la enfermedad ni con las manifestaciones clínicas.³

Complemento (C3, C4 y CH50): Si la concentración total del complemento en la sangre es baja, o los valores de C3 o C4 son reducidos y la persona tiene también un resultado positivo de ANA, puede darse más peso al diagnóstico de LES. La presencia de concentraciones reducidas de C3 y C4 en personas con resultados positivos de ANA puede indicar que existe enfermedad activa, especialmente con compromiso de los riñones.¹⁷

Proteína C reactiva (CRP) y velocidad de sedimentación de eritrocitos (ESR): Estas concentraciones suelen aumentar en presencia de una inflamación generalizada. Las concentraciones pueden aumentar en personas con LES activo y disminuir con el uso de corticosteroides o antiinflamatorios no esteroides (AINE).¹⁷

Hemograma completo (CBC): Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Cerca del 40 % de las personas con LES tienen anemia, la cual puede ser causada por inflamación crónica, deficiencia de hierro, sangrado gastrointestinal, medicamentos o formación de anticuerpos contra los glóbulos rojos. Entre el 15 y el 20 % de las personas con LES sufren leucopenia, entre el 25 y el 35 % trombocitopenia.¹⁷

Prueba de sífilis VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) o RPR (Rapid Plasma Reagin): Esta prueba puede producir resultados positivos falsos en personas con LES.¹⁷

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL): No son específicos de Lupus, pero su presencia constituye uno de los criterios utilizados para su clasificación e identifica a los pacientes con mayor riesgo de padecer obstrucción venosa o arterial, trombocitopenia y abortos.^{1, 2, 3}

Los análisis que se realizan más a menudo son el Anticoagulante Lúpico y el Anticuerpo Anticardiolipina.

Anticuerpo Anticardiolipina (ACA): Se determina en una prueba ELISA, generalmente se analizan tres clases de anticardiolipina: IgG, IgM e IgA. La IgG es la que se detecta con mayor frecuencia, y suele ser la más significativa para los síntomas de Lupus.¹⁷

Anticoagulante Lúpico (APL): Está presente en el 30 a 40 % de las personas con Lupus. Se denomina Síndrome Antifosfolípidos a la presencia de APL junto con trombosis (coágulos de sangre) arterial y venosa. Este síndrome afecta a entre el 10 y el 15 % de los pacientes con Lupus, pero también puede producirse en personas sin Lupus.¹⁷

Biopsia o muestra de tejido: Resulta muy útil para efectuar el diagnóstico de LES y evaluar el daño a los órganos. Los tejidos que se toman más comúnmente para las biopsias son la piel, el riñón y mucosa oral.¹

El aumento de la actividad de LES puede causar elevaciones en los resultados de los siguientes análisis: CRP, velocidad de sedimentación, anti-ADN, pruebas de función hepática y renal (AST (aspartato aminotransferasa), ALT (alanina aminotransferasa), BUN (examen de nitrógeno ureico en sangre), creatinina, si hay compromiso del riñón o el hígado), CPK (si hay compromiso del músculo), proteínas en la orina.

El aumento de la actividad de LES, puede causar disminuciones en los resultados de los siguientes análisis: CBC (glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas), complemento, albúmina sérica. ELISA para Anticardiolipina (estandarizado internacionalmente con buen potencial de reproducción).¹⁷

Enfermedad Periodontal

Como ya se mencionó es una enfermedad que afecta a la encía y a la estructura de soporte de los dientes.²⁹ En la etapa temprana de la enfermedad periodontal, llamada gingivitis, la encía puede enrojecer, inflamarse y sangrar fácilmente. En esta etapa, la enfermedad es reversible todavía y normalmente se puede eliminar con el cepillado y el uso del hilo dental diario. En las etapas más avanzadas de la Enfermedad Periodontal, llamada periodontitis, la encía y el hueso de soporte de los dientes se pueden dañar seriamente.³⁰

Etiología y patogenia

La acumulación de placa microbiana en la superficie dentaria adyacente a los tejidos gingivales, pone a las células epiteliales sulculares bucales y de inserción en contacto con los productos de desecho, enzimas y componentes superficiales de las bacterias colonizantes, aumentando la carga bacteriana, provocando la irritación de los tejidos del huésped. Las sustancias microbianas estimulan a las células epiteliales, para que produzcan citoquinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación. Estos mediadores inician en el seno de los tejidos, una respuesta inflamatoria produciéndose una tumefacción de los tejidos al acumularse líquido y se genera la gingivitis clínica.³¹

Entre los patógenos más importantes para desarrollar la enfermedad están: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, especies de *Selenomas*, especies de *Eubacterium*, *Streptococcus intermedius* y *Espiroquetas*.³¹

Gingivitis

Es la inflamación de la encía. La causa más común es, la acumulación de placa dentobacteriana en los márgenes gingivales, cuando el paciente no la remueve de manera efectiva. La gingivitis da como resultado daño reversible a los tejidos gingivales. El efecto de la placa dentobacteriana en el tejido varía entre individuos diferentes, y puede ser modificado por diversos factores.¹⁶

La gingivitis puede detectarse en un 50% de los individuos mayores de 19 años, valor que va disminuyendo conforme aumenta la edad. La presentan el 54% de los individuos entre 19 y 44 años, el 44% de los sujetos entre 45 y 64 años y el 36% de las personas de más de 65 años. Sólo el 15% de la población de más de 19 años no presenta ningún tipo de alteración ni gingival ni periodontal.³²

Dentro de las características clínicas se puede identificar eritema, edema y dolor o sensibilidad en una revisión cercana de los tejidos gingivales. Los síntomas que el paciente puede notar son sangrado, y tal vez cierta sensibilidad de la encía al cepillar, aunque por lo general el dolor no es una característica clínica de la gingivitis. La profundidad de sondeo no excede 3 mm en la gingivitis, a menos que el tejido esté tan inflamado que sea más grande de lo normal. El nivel de adherencia de la encía al diente permanece sin cambios.¹⁶

Periodontitis

Es una enfermedad infecciosa que causa inflamación dentro de los tejidos de soporte dental, pérdida progresiva de la inserción y pérdida ósea. Aumenta en prevalencia y gravedad con la edad, por lo general afecta a ambos géneros por igual. La acumulación de placa dentobacteriana en los dientes o las superficies gingivales en la unión dentogingival, se considera el agente de inicio en la etiología de la periodontitis crónica.

Los hallazgos clínicos característicos de los pacientes con periodontitis crónica sin tratamiento, pueden incluir acumulación de placa supragingival y subgingival (con frecuencia relacionada con formación de cálculos), inflamación gingival, formación de bolsas, pérdida de la inserción periodontal, pérdida del hueso alveolar, y supuración ocasional. En pacientes con mala higiene bucal, la encía suele estar de ligera a moderadamente tumefacta y presenta alteraciones en el color, desde color rojo pálido,

hasta un color magenta. La pérdida del graneado gingival y los cambios en la topografía de la superficie pueden incluir márgenes gingivales enrollados o romos y papilas aplanadas o en forma de cráter.

La pérdida ósea y de la inserción, se relacionan con un aumento en la proporción de microorganismos, que se sabe son excepcionalmente patogénicos y virulentos. *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia*, y *Treponema denticola*, conocidos como el “complejo rojo”, con frecuencia se relacionan con la pérdida ósea. La periodontitis crónica se describe como localizada o generalizada.

Periodontitis localizada: Se considera localizada cuando menos del 30% de los sitios valorados en la boca muestran pérdida ósea o de la inserción.

Periodontitis generalizada: Se considera generalizada cuando 30% o más de los sitios valorados en la boca presentan pérdida ósea o de la inserción.

La gravedad de la destrucción del periodonto que se presenta como resultado de la periodontitis crónica por lo general se considera una función de tiempo. La gravedad de la enfermedad puede describirse como leve, moderada o avanzada.

Periodontitis leve: La destrucción periodontal suele considerarse cuando no hay más de uno a dos milímetros de pérdida de la inserción clínica.

Periodontitis moderada: La destrucción periodontal suele considerarse moderada cuando no hay más de tres a cuatro milímetros de pérdida de la inserción clínica.

Periodontitis avanzada: La destrucción periodontal se considera avanzada cuando hay cinco milímetros o más de pérdida de la inserción clínica.

El índice de progreso de la periodontitis crónica inducida por placa por lo general se considera lento. Sin embargo, cuando la periodontitis crónica se da en un paciente que también tiene una enfermedad sistémica que influencia la efectividad de la respuesta del huésped, el índice de destrucción periodontal puede aumentar en forma significativa. Se ha mostrado que el tabaquismo aumenta la extensión y gravedad de la enfermedad periodontal.²²

La periodontitis es un proceso infeccioso que en su fisiopatología es similar a la del Lupus Eritematoso Sistémico debido a que un gran número de linfocitos B y células plasmáticas se han detectado en las lesiones de periodontitis, lo que indica una fuerte

respuesta de IgG específica para bacterias periodontopatógenas.²² Se ha demostrado que la combinación de genotipos estimulantes e inhibidores FcγRIIA FcγRIIB puede aumentar la susceptibilidad a Lupus Eritematoso Sistémico y la periodontitis.

Se ha observado que una proporción significativa de pacientes con periodontitis, tienen concentraciones séricas elevadas de β2-glicoproteína-I-dependiente de anti-cardiolipina. Estos autoanticuerpos protrombóticos, se encuentran comúnmente elevados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y el Síndrome Antifosfolípidos, se asocian con resultados adversos del embarazo, como la involución del feto, partos prematuros, productos con bajo peso al nacer, y con secuelas cardiovasculares, tales como la aterosclerosis, accidente cerebrovascular, y el infarto de miocardio. Casi el 20% de pacientes con periodontitis muestra niveles elevados de estos autoanticuerpos.

En los pacientes con Síndrome Antifosfolípidos se encuentra elevada hasta un 80% la inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM), anti-cardiolipina, en particular estos anticuerpos se asocian con secuelas clínicas de trombosis, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, arteriosclerosis precoz, todo lo cual se ha sugerido que se asocia con infecciones periodontales.³³

Peridontal Screening and Recording (PSR)

El sondaje periodontal complementa la evaluación visual inicial de la condición de los tejidos periodontales. El PSR “Peridontal Screening and Recording”, es un examen periodontal para valorar de forma rápida y sencilla el estado periodontal del paciente. Se requiere una sonda periodontal OMS, que en su extremo tiene una bolita de 0.5 mm de diámetro, y en la porción central de su parte activa, una banda que indica dos longitudes: 3.5 mm en su inicio, y 5.5 mm en su extremo distal.

Se dividen las arcadas dentarias en seis sextantes, partiendo de la pieza más posterior superior derecha hasta el primer premolar superior derecho, que corresponde al primer sextante, el segundo sextante involucra el sector anterior superior, es decir de canino a canino, y así se prosigue dividiendo las arcadas siguiendo el sentido de las agujas del reloj. Se examinan al menos seis profundidades alrededor de cada diente, introduciendo suavemente la sonda en el surco gingival: mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiopalatino/lingual, palatino/lingual y distopalatino/lingual.

Calificación 0: En el surco más profundo del sextante, la banda de la sonda se encuentra visible por completo. No se produce hemorragia, ni hay cálculo supragingival o subgingival, ni márgenes defectuosos que retengan placa dental. Estas características denotan un grado de salud gingival óptimo. Estos pacientes sólo requieren de tratamiento preventivo.

Calificación 1: En el surco más profundo del sextante, la banda de la sonda se encuentra visible por completo, pero al sondear cuidadosamente el surco, se produce hemorragia gingival. No existe cálculo supragingival ni subgingival, ni márgenes defectuosos que retengan placa dental. En estos pacientes se debe eliminar la placa supragingival y subgingival y enseñar técnicas adecuadas de higiene oral.

Calificación 2: En el surco más profundo del sextante, la banda de la sonda se encuentra visible por completo, pero al sondear cuidadosamente el surco, se produce hemorragia gingival. Además existe cálculo supragingival o subgingival, márgenes defectuosos, o ambos. En estos pacientes se debe eliminar el cálculo y la placa supragingival y subgingival, y corregir los márgenes defectuosos si los hubiera. Se debe enseñar técnicas de higiene oral adecuadas.

Calificación 3: En el surco más profundo del sextante, la banda de la sonda se encuentra parcialmente sumergida. Esta situación indica una profundidad al sondaje mayor a 3.5 mm. Existe sangrado y/o características patológicas como las ya vistas.

Calificación 4: En el surco más profundo del sextante, la banda de la sonda se encuentra totalmente sumergida, lo cual indica una profundidad de más de 5.5 mm.

Calificación *: Se debe adjuntar un asterisco junto al número de calificación, si en el sextante hubiera movilidad dentaria patológica, compromiso de furca, alteración mucogingival o recesión gingival mayor a 3.5 mm.³⁴

El Sistema del Complemento y su papel en la patogénesis periodontal

La activación de la cascada del complemento involucra la activación secuencial y la escisión proteolítica de una serie de proteínas de suero, a través de tres mecanismos distintos, mediante la vía clásica, lectina, y alterna. Una serie de observaciones clínicas e histológicas sugieren la participación del complemento en la periodontitis, fragmentos del complemento se encuentran en abundancia en el fluido gingival crevicular (FGC) de los pacientes con periodontitis, mientras que están ausentes o presentes en bajas concentraciones en individuos con buena salud.^{35, 36} El FGC representa el exudado inflamatorio que se encuentra en el espacio entre la encía libre y la superficie de los dientes, conocida como surco gingival.³⁷ En general, fragmentos activados del complemento se pueden encontrar en 70-80% de su concentración en suero.^{38,39}

Componentes del complemento y productos de degradación que abarca toda la cascada del complemento (por ejemplo, C1q, el factor B, Bb, C3, C3a, C3b, C3c, C3d, C4, C5, C5a, C5b, C9) se han detectado en la encía con inflamación crónica.^{35, 40} Por otro lado, el componente central C3 del complemento está más fuertemente regulado a la baja después de la terapia periodontal.⁴¹

P. gingivalis, es una especie clave en la periodontitis y en subversión inmune en la cavidad oral, que se cree que promueve la supervivencia y la virulencia de la comunidad de la biopelícula, mediante la amplitud de C3 y el receptor C5a del complemento; por tanto, parece razonable que la enfermedad periodontal puede prevenirse o mitigarse mediante intervenciones dirigidas a controlar la inflamación y contrarrestar la subversión microbiana de la respuesta del huésped.

Mecánicamente, la activación del complemento local puede promover la inflamación periodontal, fundamentalmente a través de la vasodilatación inducida por C5a, el aumento de la permeabilidad vascular y el flujo de exudado inflamatorio, y el reclutamiento quimiotáctico de células inflamatorias, especialmente neutrófilos.^{42, 43} Los neutrófilos se cree que son, los principales actores en el huésped mediado por la lesión del tejido inflamatorio en la periodontitis y se puede encontrar en gran número en el surco gingival.⁴⁴

Los estudios “*in vitro*” han demostrado que las bacterias periodontales, tales como *P. gingivalis*, *T. denticola*, y *P. intermedia*, interactúan con el Sistema del Complemento en formas complejas que inhiben o activan determinados componentes del complemento. *P. gingivalis* atenúa la activación de la cascada del complemento, con independencia de la vía de iniciación involucrada (clásica, lectina, o la alterna), a través de su capacidad de degradar y desactivar el componente del complemento C3 central,^{45,46} esta actividad proteolítica está mediada por la cisteína proteasa.³⁹ Un mecanismo similar es compartido por *P. intermedia* que, por medio de una proteasa cisteína, puede degradar el C3 y adquirir resistencia contra la actividad antibacteriana del complemento. Curiosamente el efecto sinérgico entre *P. intermedia* con *P. gingivalis* actúa en la atenuación del complemento.⁴⁷

P. gingivalis, *P. intermedia* y *T. denticola* parecen generar fragmentos específicos de la activación del complemento a través de la acción directa enzimática de las proteínas del complemento.^{39, 47, 48} A primera vista, estas actividades parecen contraproducentes para la aptitud de adaptación de las bacterias. Por otra parte, a pesar de su demostrada capacidad para inhibir el complemento en concentraciones relativamente altas, tanto *P. intermedia* y *P. gingivalis* son capaces de activar el complejo C1 (y por tanto la vía clásica). Una interpretación de estos hallazgos es que los patógenos pueden promover mejor su supervivencia, mediante la manipulación del sistema del complemento en lugar de su inhibición. En este contexto, *P. gingivalis* y *P. intermedia* parecen inhibir una respuesta crítica a los antimicrobianos que podrían eliminarlos, mientras que estimulan las respuestas inflamatorias locales que se traducen en la adquisición de nutrientes (por ejemplo, formación de derivados de los péptidos y la hemina, una fuente de hierro) y además, causa daño colateral del tejido. Por lo tanto, la inflamación inducida no es productiva y puede llegar a ser crónica. Los patógenos periodontales parecen haber evolucionado de manera que les permite no sólo soportar la inflamación, también se explotan para la promoción de su supervivencia y colateralmente, causan daño tisular.⁴³

El Sistema del Complemento y Lupus Eritematoso Sistémico

Las deficiencias en los componentes de la vía clásica de activación del complemento son factores de riesgo para el Lupus Eritematoso. Si la concentración total del complemento en la sangre es baja, o los valores de C3 o C4 son reducidos y la persona tiene también un resultado positivo de ANA, puede darse más peso al diagnóstico de LES. La presencia de concentraciones reducidas de C3 y C4 en personas con resultados positivos de ANA puede indicar que existe enfermedad activa, especialmente con compromiso de los riñones.¹⁷

Se han realizado mediciones convencionales de la actividad hemolítica del suero y las concentraciones de CH50 antigénicas de C3 y C4, éstas son suficientes para evaluar una deficiencia en los componentes de C4A, C4B o C2, ya que son las deficiencias más comunes asociados con el Lupus Eritematoso, demostrando que la actividad total del complemento (CH50) se redujo en sólo uno de cada dos pacientes con deficiencia de C4B completa. Los niveles de CH50 se encontraron por debajo de lo normal (35-38 U / ml (-1)). Los niveles totales de C4 fueron normales en 9 de cada 13 pacientes con una deficiencia parcial de C4A y en 2 de cada 6 pacientes con una deficiencia de C4B completa. La concentración antigénica de C3 bajó en sólo 1 paciente con una deficiencia de C4B completa y dentro del rango normal en todos los demás pacientes. 50% de los pacientes tuvieron C3, C4 y los niveles de CH50 normal o elevada.⁴⁹

Las tres vías principales de activación del complemento, son la alterna, que se activa en las superficies microbianas sin anticuerpos, la clásica, que se activa mediante complejos de antígenos y anticuerpos, y la vía de la lectina, iniciada por la unión de las colectinas o los antígenos. Estas vías generan enzimas que escinden la proteína C3 y los productos de C se unen covalentemente a las superficies microbianas o a los anticuerpos, de forma que los pasos siguientes de la activación del complemento se limitan a estos lugares. Ambas vías convergen después de la proteólisis de C3 y los pasos finales consisten en la proteólisis y asociación de varias proteínas del complemento, que culminan en la formación del Complejo de Ataque a la Membrana (CAM).

Vía clásica

Denominada así porque se descubrió primero; su activación es iniciada por inmunocomplejos formados por IgG (Inmunoglobulina G) e IgM (Inmunoglobulina M). Esta vía se inicia con la unión de dos (en el caso de la participación de IgG) o más (en el caso de IgM) moléculas de inmunoglobulinas, unidas a los antígenos respectivos al producirse cambios alostéricos en el extremo Fc.

Los fragmentos Fc de los anticuerpos así unidos a sus antígenos, se unen a los brazos radiantes de la molécula C1q y activan el complejo C1qr. La unión a C1q de más de una porción Fc de la Ig es requerida para estabilizar el enlace con C1q. Este complejo poli-Fc:C1qrs a su vez causa proteólisis de los componentes C4 en C4a y C4b y a C2 en C2a y C2b. A tal punto es requerido esta multitud de porciones Fc de IgG o de IgM, que si los antígenos originales están muy separados entre sí impidiendo la polimerización de la Ig participante, esta no es capaz de activar el complemento. Una vez que el enlace poli-Fc:C1q es estable, se comunica el evento a las porciones C1r y C1s por medio de cambios conformacionales que activan en C1r y a C1s actividades enzimáticas que continúan la cascada del complemento. El C1 continuará su actividad enzimática degradando muchas moléculas de C4 hasta que es inactivado por su inhibidor.

Las moléculas C1q no están asociadas al proceso de opsonización, dado que su función es ser la enzima que inicia la cascada clásica de coagulación. C3a, C4a y C5 tienen funciones de anafilotoxinas, favorecen la degranulación de células cebadas, liberando así histamina, sustancia que favorece la inflamación. C4b se une de manera covalente a la membrana de la célula invasora o a un complejo inmune y a C2a en presencia de Mg^{++} , formando la C3 convertasa de la vía clásica, llamada C4b2a. La C3 convertasa tiene potente acción proteolítica sobre el factor C3, fragmentándola en C3a y C3b (C3a es también anafilotoxina). La unión de C3b sobre la membrana en cuestión es un crítico elemento para el proceso de la opsonización por fagocitos.

C3b se une al complejo C4b2a, formando la convertasa C5 de la vía clásica conformada por C4b2a3b. Esta causará escisión de C5 en componentes a y b. Igual que con los anteriores, C5a es una anafilotoxina que degranula a los mastocitos y libera sus

mediadores intracelulares y es también un factor quimiotáctico. El componente C5b estabilizado por C6 se unirá a la membrana, en particular debido a la naturaleza hidrofóbica de C5b. C7 se inserta en la doble capa lipídica de la membrana unido al complejo C5bC6b, estabilizando aún más la secuencia lítica en contra del invasor. Se fijarán los demás factores C8 y Poli-C9 (este último contribuyendo de 12 a 15 unidades). Cuando los componentes se han unido, se forma un poro en la membrana de la célula que permite el paso de iones y agua, causando lisis celular por razón del desbalance osmótico. Este conjunto de proteínas que forman el poro se conocen como Complejo de Ataque a la Membrana (CAM).

Vía alterna

Filogenéticamente más primitiva, su activación fundamental no es iniciada por inmunoglobulinas, sino por polisacáridos y estructuras poliméricas similares (lipopolisacáridos bacterianos, por ejemplo los producidos por bacilos Gram negativos). Esta vía constituye un estado de activación permanente del componente C3 que genera C3b. En ausencia de microorganismos o antígenos extraños, la cantidad de C3b producida es inactivada por el Factor H. Cuando C3 se une a una superficie invasora (evade la acción del Factor H), forma un complejo con el Factor B, el cual se fragmenta por acción del factor D en presencia de Mg^{++} . El complejo C3bBb es altamente inestable y la vía alterna no continúa sin el rol estabilizador de una proteína circulante llamada properdina. Se forma de ese modo la C3 convertasa de la vía alterna (compuesta por C3bBb), la cual actúa enzimáticamente sobre moléculas adicionales de C3, amplificando la cascada. Incluso algo de C3b se puede unir a la C3 convertasa y formar la C5 convertasa de la vía alterna (C3bBb3b) que activará a C6, convergiendo en los mismos pasos finales de la vía clásica.

Vía de las lectinas

Es una especie de variante de la ruta clásica, sin embargo se activa sin la necesidad de la presencia de anticuerpos. Se lleva a cabo la activación por medio de una MBP (proteína de unión a manosa) que detecta residuos de este azúcar en la superficie bacteriana, y

activa al complejo C1qrs. De otra manera, una segunda esterasa, la esterasa asociada a MBP (denominada MASP, y de las cuales existen diferentes tipos: MASP-1, MASP-2, MASP-3 y MAP, siendo MASP-2 la más común) actúa sobre C4. El resto de la vía es similar a la clásica.

Estas vías producen una enzima con la misma especificidad: C3; y a partir de la activación de este componente siguen una secuencia terminal de activación común. El propósito de este sistema de complemento a través de sus tres vías es la destrucción de microorganismos, neutralización de ciertos virus y promover la respuesta inflamatoria, que facilite el acceso de células del sistema inmune al sitio de la infección.

Las funciones biológicas del Sistema del Complemento, consisten en la opsonización de microorganismos e inmunocomplejos mediante fragmentos proteolíticos de C3, seguido de la unión a receptores fagocíticos de fragmentos proteolítico, la activación de las células inflamatorias mediante fragmentos proteolíticos de las proteínas del complemento denominados anafilotoxinas (C3a, C4a, C5a), la citólisis mediada por la formación de CAM en las superficies de las células, la solubilización de los inmunocomplejos y de la potencialización de la respuestas inmunitarias humorales.³⁵

Tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico

Aunque no existe ninguna cura para el LES, hay medicamentos que ayudan a controlar sus síntomas, disminuir la inflamación y mantener las funciones normales del cuerpo. Ya que el LES afecta a cada persona de manera diferente, los medicamentos se recetan de acuerdo a las necesidades individuales y que podrían cambiar a lo largo de los años.²

- Antiinflamatorios no esteroides (AINE)
- Corticosteroides
- Antimaláricos
- Medicamentos citotóxicos o inmunosupresores

Manejo odontológico de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Antes de iniciar con el manejo odontológico, se debe consultar con el médico del paciente o Reumatólogo, para evaluar la extensión de la enfermedad de los órganos diana relacionados a LES y la terapia actual (como condiciones secundarias, enfermedad renal en etapa terminal o infarto de miocardio, pueden afectar a la atención dental).

Se debe efectuar el recuento sanguíneo completo y tiempo de protrombina/tiempo de tromboplastina parcial e INR, antes de realizar procedimientos quirúrgicos extensos para evaluar el riesgo de infección y sangrado. Considerar la posibilidad de realizar estudios de orina en pacientes con nefritis lúpica.

Posponer la atención odontológica durante la fase aguda o exacerbación de Lupus.

Evaluar la posibilidad de supresión adrenal y el reemplazo de tratamiento cuando sea apropiado.

Considerar el uso de antibióticos preoperatorios, de los pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor.

Utilizar medidas para reducir el estrés en su caso:

- Premedicación sedante
- Citas cortas por la mañana

Aumento de antiinflamatorios o aumento de la prednisona 5 mg previo al procedimiento un día antes: limitando factores inflamatorios para que no se exacerbe el Lupus, antes de procedimientos quirúrgicos.⁵⁰

Durante la atención odontológica:

Evaluar las enfermedades de la mucosa oral, la articulación temporomandibular y tratar en su caso.

Utilizar hemostáticos como estándar de atención.

Utilizar medidas para reducir el estrés:

- Uso de óxido nitroso (si no hay enfermedad respiratoria).
- El uso de anestesia local profunda.⁵¹

Posterior a la atención odontológica:

Uso apropiado de intervalos de dosificación de medicamentos, para los pacientes que tienen insuficiencia renal o que reciben hemodiálisis.

Se debe tener cuidado al prescribir medicamentos analgésicos que producen depresión.

Considerar el uso posoperatorio de antibióticos para los pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor, así como ordenar en serie los estudios radiográficos anuales, para evaluar artropatía de la articulación Temporomandibular.⁵¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, existe muy poca información sobre el estado periodontal de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, la periodontitis, es una lesión crónica que no se ha demostrado hasta el momento que esté relacionada con LES, como lo concluye Pascual³⁴ en 2003, en su estudio en población mexicana; sin embargo, existen otros estudios como el realizado por Kabayashi²² en 2007 donde encontró que la prevalencia de periodontitis es hasta de 64%, en pacientes con LES.

Las manifestaciones bucales en ocasiones son la primera manifestación clínica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, las más comúnmente encontradas son úlceras orales, candidiasis, liquen plano, gingivitis descamativa, gingivitis marginal, lesiones erosivas, lesiones discoides, xerostomía, y periodontitis.

En los pacientes que desarrollan Lupus Eritematoso Sistémico, su sistema inmune se activa y se vuelve contra el mismo huésped, por lo que es considerada una enfermedad autoinmune, se han descubierto algunos factores que regulan el sistema inmune, así como mecanismos bioquímicos como el Sistema del Complemento por los cuales en el Lupus se presenta daño tisular. Por otra parte la participación del complemento en la periodontitis, donde fragmentos del complemento activados se encuentran en abundancia en el fluido gingival crevicular, aunando la actividad que presentan las bacterias de promover mejor su supervivencia, mediante la manipulación sofisticada de este sistema, pudiendo disminuir los niveles del componente central C3 del complemento, y siendo la periodontitis una patología tan frecuente en pacientes con LES, es de esperarse que exista una relación entre ambas tomando en cuenta la participación de los factores del complemento.

Por lo anteriormente señalado y teniendo la necesidad de encontrar la posible interrelación entre enfermedad periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Existe asociación entre la extensión y severidad de la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, en relación con los marcadores bioquímicos presentes en ambas enfermedades?

JUSTIFICACIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad que afecta a 1 de cada 2,500 personas, así mismo afecta 1 de cada 700 mujeres, en su mayoría en edad reproductiva, después de una revisión bibliográfica exhaustiva no se encontró la incidencia nacional de esta enfermedad, por lo mismo es poca la investigación que existe de las alteraciones bioquímicas, asociadas con mayor riesgo de infección en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Enfermedad Periodontal; sin embargo, se sabe que los pacientes con LES están predispuestos a infecciones graves. Estas infecciones suelen ser silenciosas y difíciles de detectar debido a la escasez de dolor.

El examen de la cavidad bucal por parte del Odontólogo, es de suma importancia para el diagnóstico de enfermedades propias de la boca o enfermedades de la piel, manifestándose simultáneamente en éstas dos como en el caso de Lupus Eritematoso Sistémico, en el cual las lesiones orales se presentan de un cinco a un 40% afectando principalmente el paladar, mucosa oral y encía. Algunas veces aparecen ulceraciones, dolor, eritemas, lesiones discoides, hiperqueratosis, gingivitis y periodontitis. Estas pueden progresar rápidamente, debido a las características de Lupus Eritematoso Sistémico o a la inmunosupresión con el tratamiento establecido.

La participación del complemento como parte de la fisiopatología en ambas patologías, nos lleva a querer identificar si existe relación entre la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, en relación con los marcadores bioquímicos para dilucidar los factores que influyen en la evolución de estas enfermedades, y con ello poder tenerlo en cuenta para el manejo y terapéutica odontológica, obteniendo un impacto en la calidad de vida y reducción de gastos que genera el descontrol de LES y problemas bucodentales.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar cual es la asociación entre la extensión y severidad de la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, en relación con los marcadores bioquímicos presentes en ambas enfermedades.

Objetivos específicos

- Identificar cual es el tipo y grado de Enfermedad Periodontal que se presenta en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- Identificar la correlación entre Enfermedad Periodontal y niveles de C3 en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.
- Identificar la correlación entre Enfermedad Periodontal y niveles de C4 en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.
- Identificar la correlación entre Enfermedad Periodontal y niveles de CPK en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.

HIPÓTESIS

H. Existe asociación entre la extensión y severidad de la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, en relación con los marcadores bioquímicos presentes en ambas enfermedades.

Hn. No existe asociación entre la extensión y severidad de la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, en relación con los marcadores bioquímicos presentes en ambas enfermedades.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Transversal, observacional, retrospectivo de tipo correlacional.

Universo

Pacientes ingresados con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en México Distrito Federal.

Muestreo

Conveniente

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico que ingresaron al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
- Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que cursen o no con Enfermedad Periodontal y cuenten con laboratorios clínicos completos.
- Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que cuenten con el examen oral cuyos resultados se encontraran completos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo.
- Pacientes que no cuenten y no se les haya realizado examen oral durante su estancia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Variables

Enfermedad Periodontal

Definición conceptual: Es una enfermedad que afecta a la encía y a la estructura de soporte de los dientes.

Definición operacional: Es la presencia de lesión gingival y periodontal establecida mediante el Índice de PSR "Peridontal Screening and Recording".

0-Ausencia de Enfermedad periodontal

1-Gingivitis

2-Enfermedad Periodontal leve

3-Enfermedad Periodontal moderada

4-Enfermedad Periodontal severa

Escala de Medición: Nominal Politómica

Marcadores bioquímicos presentes en la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico

C3

Definición conceptual: Es el componente central del sistema del complemento, que interacciona de una forma muy regulada para generar productos proteínicos biológicamente activos, el rango normal es de 52.8 a 170.9 mg/dl (miligramos por decilitro).

Definición operacional: Es la elevación o disminución del marcador bioquímico C3.

1-Elevada (Igual o mayor a 71 mg/dl)

2-Disminuida (Igual o menor a 52.9 mg/dl)

Escala de Medición: Nominal Dicotómica

C4

Definición conceptual: Es una proteína sérica del sistema del complemento, que interacciona de una forma muy regulada, para generar productos proteínicos biológicamente activos, el rango normal es de 12.1-39.5 mg/dl.

Definición operacional: Es la elevación o disminución del marcador bioquímico C4.

1-Elevada (Igual o mayor a 39.6 mg/dl)

2-Disminuida (Igual o menor a 12mg/dl)

Escala de Medición: Nominal Dicotómica

CPK creatina-fosfocinasa

Definición conceptual: Es una enzima que se encuentra predominantemente en el corazón, el cerebro y el músculo esquelético, el rango normal es de 37-177 UI/ml.

Definición operacional: Es la elevación o disminución del marcador bioquímico CPK

1-Elevada (Igual o mayor a 178 UI/ml)

2-Disminuida (Igual o menor a 36 UI/ml)

Escala de Medición: Nominal Dicotómica

Procedimiento de captura de la información.

Previo autorización del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y el Coordinador del área de Estomatología, se dio a conocer el propósito del estudio de acuerdo al cronograma. Posteriormente se dio inicio a la selección de los expedientes, de pacientes ingresados al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y se realizó la recolección de los datos:

1.- Se identificaron los expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

2.- Se realizó la captura de los datos del expediente clínico de los estudios de laboratorio de C3, C4 y CPK y el Índice de PSR "Peridontal Screening and Recording" a la hoja de recolección de datos (Cédula de datos que estudian la asociación entre Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico).

3.- Se concentraron los datos en el paquete estadístico SPSS 20 para llevar a cabo el análisis de los mismos.

Análisis

La base de datos estadísticas codificada, permitió realizar estadística descriptiva inferencial a través de un análisis bivariado con la prueba del coeficiente r de Pearson, de acuerdo a la escala de medición asignada a las variables y estadística de frecuencia.

RESULTADOS

Características de la población

En este estudio se incluyeron 79 pacientes todos del sexo femenino que cumplieron con los criterios de inclusión. La media de edad de la población estudiada fue de 37.7 años. ^(Cuadro 1)

Cuadro 1.- Población en estudio.

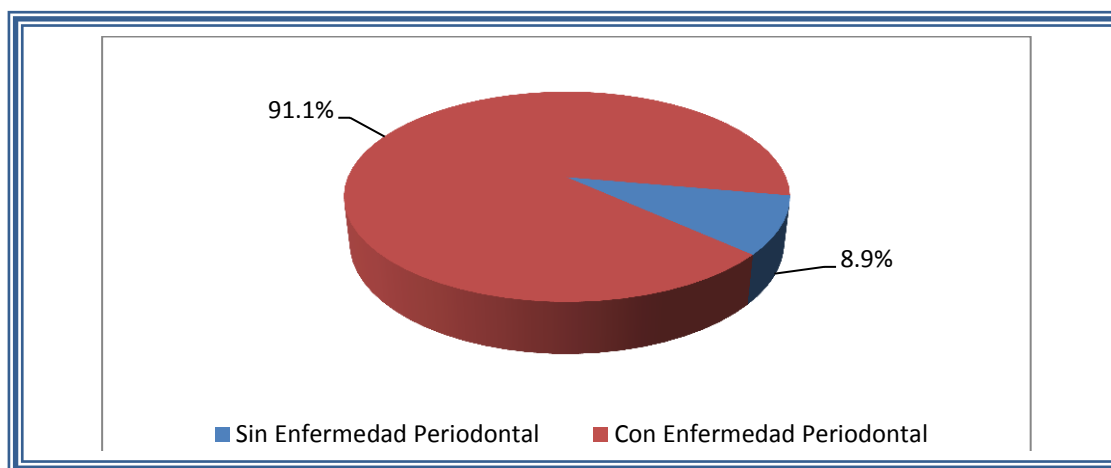
Edad	No.	Media
	79	37.76 (19-72)

Fuente: CDAEPLES.

n= 79

La frecuencia de Enfermedad Periodontal en los pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico, fue de 91.1%. ^{Grafica 1}

Gráfica 1.- Pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistémico con Enfermedad Periodontal.

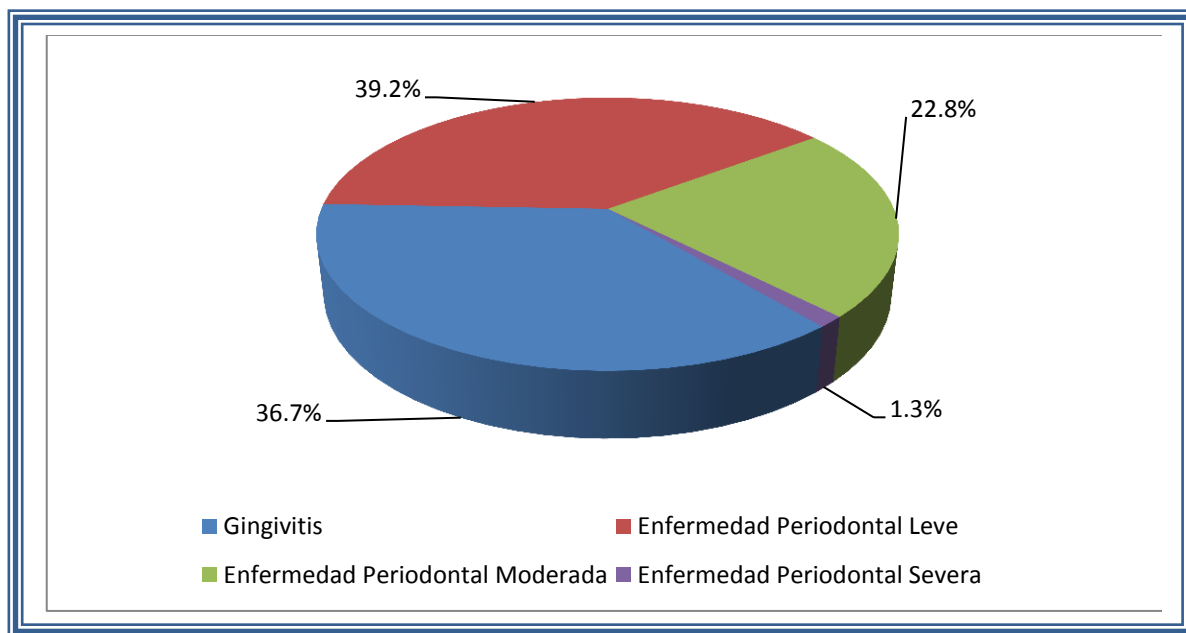


Fuente: CDAEPLES.

n= 79

Del total de pacientes con LES que presentaron Enfermedad Periodontal, el 36.7% presentó gingivitis, 39.2% Enfermedad Periodontal leve, 22.8% Enfermedad Periodontal moderada y 1.3% Enfermedad Periodontal severa. (Gráfica 2)

Gráfica 2.- Tipo y grado de Enfermedad Periodontal.



Fuente: CDAEPLS.

n= 79

Cuadro 2.- Correlación entre Enfermedad Periodontal y C3.

CORRELACIÓN.		PSR**	C3
PSR**	Correlación de Pearson	1	-.248*
	Sig. (bilateral)		.028
	N	79	79
C3	Correlación de Pearson	-.248*	1
	Sig. (bilateral)	.028	
	N	79	79
*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).			
**Periodontal Screening and Recording.			

Fuente: CDAEPLES.

n= 79

Se encontró correlación negativa entre Enfermedad Periodontal y niveles bajos de C3 siendo de -.248 con una significancia bilateral de 0.028.

Cuadro 3.- Correlación entre Enfermedad Periodontal y C4.

CORRELACIÓN.		PSR**	C4
PSR**	Correlación de Pearson	1	-.074*
	Sig. (bilateral)		.028
	N	79	79
C4	Correlación de Pearson	-.074*	1
	Sig. (bilateral)	.519	
	N	79	79
* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).			
** Periodontal Screening and Recording.			

Fuente: CDAEPLES.

n= 79

La correlación entre Enfermedad Periodontal y niveles bajos de C4 es de -.074 una correlación negativa con una significancia bilateral de 0.519, siendo no significativo el coeficiente.

Cuadro 4.- Correlación entre Enfermedad Periodontal y CPK.

CORRELACIÓN.		PSR**	CPK***
PSR**	Correlación de Pearson	1	-.062*
	Sig. (bilateral)		.702
	N	79	79
CPK***	Correlación de Pearson	-.062*	1
	Sig. (bilateral)	.702	
	N	79	79
*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). ** Periodontal Screening and Recording. *** Creatinina- Fosfocinasa.			

Fuente: CDAEPLES.

n= 79

La correlación entre Enfermedad Periodontal y CPK es de 0.062 una correlación positiva muy débil con una significancia bilateral de 0.702 no siendo significativo el coeficiente.

DISCUSIÓN

Diversos estudios realizados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Enfermedad Periodontal, como los realizados por Kobayashi^{22,33} en el 2003 y 2007, mostraron una prevalencia de periodontitis en pacientes con LES de 70% y 64.8% respectivamente; siendo estos resultados muy similares a los encontrados en esta investigación.

El 100% de pacientes fueron mujeres, todas diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico y de estas el 91.1% presentó enfermedad periodontal.

Mediante el estudio de PSR se determinó el grado y severidad de periodontitis, la mayor prevalencia fue de Enfermedad Periodontal leve (32%), mientras que en otros estudios la mayor prevalencia ha sido de Enfermedad Periodontal moderada (39%).

En investigaciones realizadas en México como en el estudio de Pascual³⁴ y col. en 2006, no se pudo demostrar una correlación entre Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico, esencialmente debido a que un buen porcentaje de pacientes, presentaba oligodoncia posiblemente por periodontitis, para la cual su tratamiento fue la extracción dental.

En relación con los marcadores bioquímicos presentes en ambas enfermedades, Stephen⁵¹ en 2004, realizó un estudio para encontrar correlación entre C3, C4 y Enfermedad Periodontal en pacientes con LES, concluyendo que no era significativa esta correlación ya que la muestra fue pequeña; sin embargo, se determinó en esta investigación que aunque tampoco se encontró correlación significativa entre C4, CPK y Enfermedad Periodontal en pacientes con LES, si encontramos una correlación negativa significativa entre Enfermedad Periodontal y niveles bajos de C3 en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

La periodontitis es una infección oral impulsada por enfermedad inflamatoria crónica, que ejerce un impacto sistémico en la salud, mediante la amplitud de C3 del complemento, *Porphyromona gingivalis*, *Prevotella intermedia*, y *Treponema denticola*, que parecen generar fragmentos específicos de la activación del complemento, a través de la acción directa enzimática de las proteínas del complemento, aunque también actúa

en la inhibición del complemento. Estas actividades parecen contraproducentes, a pesar de que existe una capacidad de adaptación de las bacterias.

La correlación encontrada entre Enfermedad Periodontal y los niveles bajos de C3, se traducen en mayor Enfermedad Periodontal y por lo tanto mayor actividad bacteriana, mediante la manipulación sofisticada del sistema del complemento, siendo este un factor que promueve la progresión de enfermedad periodontal en pacientes con LES.

CONCLUSIONES

Se demostró que existe correlación entre la extensión y severidad de la Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico en relación con el marcador bioquímico C3 presente en ambas enfermedades. Sin embargo no ha habido aún ningún enfoque sistemático, para identificar exhaustivamente las funciones precisas de las diferentes vías del complemento en el contexto de la patogenia periodontal.

Por lo tanto, el adecuado y oportuno tratamiento periodontal preventivo, correctivo y/o de intervención odontológica en pacientes con LES, desencadenará que los niveles de C3 se estabilicen, permitiendo de esta manera se disminuya el riesgo de complicaciones en el paciente, y por consiguiente mejorando la calidad de vida del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison Tinsley Randolph, Fauci Anthony Braunwald Eugene, Kasper DL. Harrison: Principios de Medicina Interna. 17a Edición. Vol. 2. Madrid. McGraw-Hill; 2009.
2. Marx E Robert, Diane Stern. Oral and Maxillofacial Pathology a Rationale for Diagnosis and Treatment. Hong Kong. Quintessence books; 2003.
3. Lahita G Robert, Tsokos Gorge, Buyon P Jill, Takao Koike. Systemic Lupus Erythematosus. 5^a ed. China. Elsevier; 2011.
4. StahlJI, KlippelJH, Decker JL. Fever in Systemic Lupus Erythematosus. Am J of Med. 1979; No. 67 pp. 933-940.
5. LC Robb Nicholson, MH Liang, L Daltroy, H Eaton, V Gall, J Schwartz, et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. J Rheum. 1989; 28: 500-505.
6. Hochberg M. Updating the American Collage of Reumatology revised criteria for the classification of systemic lupus Eruthematosus. Arthritis Rheum. 1997; Vol. 40. No.9. pp. 1725.
7. Gleicher N. Autoantibodies in normal and abnormal pregnancy. Am J ReprodImmunol. 1992; 28: 269-273.
8. Little W James, Donald A Falace, Craig S Miller, Nelson L Rhodus. Dental Management of the Medically Compromised Patient. 7^a ed. Canada. Mosby Edit. Elsevier; 2008. pp

9. KumarVinay, Abul K Abbas, Nelson Fausto, Jon C Astel. Patología Estructural y Funcional. 8ª ed. España. Elsevier; 2010.
10. Burge SM, Frith PA, Juniper RP, Wojnarowska F. Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. Br J Dermatol. 1989; 121: 727-741.
11. TabbaraKF, Vera Cristo CL. Sjögren Syndrome. CurrOpinOphthalmol. 2000; 11(6): 4449-454.
12. Barreiro García G, EgurbideArberas MV, Alvarez Blanco A, Ugalde Espineira J, Aguirre Errasti C. Acute adrenal insufficiency caused by bilateral adrenal hemorrhage as first manifestation of antiphospholipid syndrome. Report of a case and review. An Med Interna. 2002; 19: 19- 22.
13. Nayak AK, Komatireddy G. Cardiac manifestations of the antiphospholipid antibody syndrome: a review. Mo Med. 2002; 99: 171-178.
14. Jonsson R, Heyden G, Gunnar Westberg N, Nyberg G. Oral mucosal lesions in systemic lupus erythematosus. A clinical, histopathological and immunopathological study. J Rheumatol. 1984; 11: 38-42.
15. Russell J. Nisengard. Periodontal Implications: Mucocutaneous Disorders. Annals of Periodontology. 1996; 1(1): 420-424.
16. Ireland Robert: Higiene Dental y Tratamiento. México. El Manual Moderno; 2008.
17. Lupus Foundation of America, Inc. <http://www.lupus.org>. (acceso 10 de Octubre de 2011).

18. Gordon C, Sutcliffe N, Skan J, Stoll T, Isenberg DA. Definition and treatment of lupus flares measured by the BILAG index. *Rheumatology* 2003; 42: 1372-1379.
19. Martha Miniño. Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología. *Dermatología RevMex* 2008;52(1):20-2
20. Sapp J. Philip, Eversole Lewis, Wysocki George: *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. España. Elsevier; 2005.
21. Newman Michael, Takei Henry, Klokkevold Perry, Carranza Fermin: *Periodontología Clínica*. 4ª Edición. México. McGraw-Hill; 2010.
22. KobayashiTetsuo, SatoshiIto, KeikoYasuda, TakeshiKuroda, KoujiYamamoto, NorikoSugita, et al. The Combined Genotypes of Stimulatory and Inhibitory Fcγ Receptors Associated With Systemic Lupus Erythematosus and Periodontitis in Japanese Adults. *J Periodontol*. 2007; 78(3): 467-474.
23. Mandel ID. The functions of saliva. *J Dent Res*. 1987; 66: 623-627.
24. Mosca M, Bombardieri S. Assessing remission in systemic lupus erythematosus. *ClinExpRheumatol*. 2006; 24(6 Suppl 43): S-99-104.
25. Tabak LA. A revolution in biomedical assessment: The development of salivary diagnostics. *J Dent Educ*. 2001; 65(12): 1335-1339.
26. Kaufman K, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva: a review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002; 13(2): 197-212.

27. RavelliRuperto, A, Murray KJ, Lovell DJ, et al. Preliminary core sets of measures for disease activity and damage assessment in juvenile systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(12): 1452-1459.
28. Albilalia Jonathan, David K Lam, Cameron ML Clokie, George KB Sándor. Systemic Lupus Erythematosus: A Review for Dentists. *JCDA*. 2007; 73(9).
29. American Academy of Periodontolog. <http://www.perio.org>. (acceso 7 de Marzo de 2012)
30. American Dental Association. <http://www.ada.org>. (acceso 7 de Marzo de 2011)
31. Lindhe J, Karring T, Lang N: *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. 3ª Edición. España. Editorial Médica Panamericana. 2000
32. Matesanz Pérez P, Matos Cruz R, Bascones Martínez A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. *AvPeriodonImplantol*. 2008; 20 (1): 11-25.
33. KobayashiTetsuo, SatoshiIto, KoujiYamamoto, HisashHasegawa, NorikoSugita, TakeshiKuroda, et al. Risk of periodontitis in Systemic Lupus Erythematosus Is Associated with FcγReceptor Polymorphisms. 2003; 74(3): 378-384.
34. Pascual R Virginia, Hernández H Carlos, Soto Armando E, Celis A Erika, Sánchez Guerrero Jorge. Association Between Dental Caries and Pneumonia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2006; 33(10): 1996-2002.

35. Attstrom R, Laurel AB, Lahsson U, Sjöholm A. Complement factors in gingival crevice material from healthy and inflamed gingiva in humans. *J Periodont Res.* 1975; 10: 19–27.
36. Patters MR, Niekrash CE, Lang NP. Assessment of complement cleavage in gingival fluid during experimental gingivitis in man. *J ClinPeriodontol.* 1989; 16: 33–7.
37. LamsterIB, AhloJK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1098: 216–29.
38. Longhi MP, Harris CL, Morgan BP, Gallimore A. Holding T cells in check—a new role for complement regulators? *Trends Immunol.* 2006; 27: 102–8.
39. Popadiak K, Potempa J, Riesbeck K, Blom AM. Biphasic effect of gingipains from *Porphyromonasgingivalis* on the human complement system. *J Immunol.* 2007; 178: 7242–50.
40. Schenkein HA, Genco RJ. Gingival fluid and serum in periodontal diseases. II. Evidence for cleavage of complement components C3, C3 proactivator (factor B) and C4 in gingival fluid. *J Periodontol.* 1977; 48: 778–84.
41. Beikler T, Peters U, Prior K, Eisenacher M, FlemmigTF. Gene expression in periodontal tissues following treatment. *BMC Med Genomics.* 2008; 1: 30.
42. Snyderman R. Role for endotoxin and complement in periodontal tissue destruction. *J Dent Res.* 1972; 51: 356–61.

43. Krauss JL, Potempa J, Lambris JD, Hajishengallis G. Complementary Tolls in the periodontium: How periodontal bacteria modify complement and Tolllike receptor responses to prevail in the host. *Periodontol 2000*. 2010; 52: 141–62.
44. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003; 31: 55–76.
45. Potempa J, Pike RN. Corruption of innate immunity by bacterial proteases. *J Innate Immun*. 2009; 1: 70–87.
46. Slaney JM, Curtis MA. Mechanisms of evasion of complement by *Porphyromonasgingivalis*. *Front Biosci*. 2008; 13: 188–96.
47. Potempa M, Potempa J, Kantyka T, Nguyen KA, Wawrzonek K, ManandharSP, et al. Interpain A, a cysteine proteinase from *Prevotellaintermedia*, inhibits complement by degrading complement factor C3. *PLoSPathog*. 2009; 5: 1000316.
48. Wang M, Krauss JL, Domon H, Hosur KB, Liang S, Magotti P, et al. Microbial hijacking of complement-Toll-like receptor crosstalk. *Sci Signal*. 2010; 3: 11.
49. Boeckler , Meyer A , Uring-Lambert B, Goetz J, Cribier B, Hauptmann G, Lipsker D. Which complement assays and typings are necessary for the diagnosis of complement deficiency in patients with lupus erythematosus? A study of 25 patients. *Clinical Immunology*. 2006; 121: 198—202.
50. Abbas Abul, Lichtman Andrew, PillaiShiu: *Inmunología celular y molecular*. 6^a Edición. España. Elsevier; 2008.
51. Stephen Lewis Strout. *Association between Systemic Lupus Erythematosus and Periodontitis*. [tesis doctoral]. Florida, University of Florida; 2004.

ANEXO 1

Carta de consentimiento informado para participar en el estudio: Asociación entre Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico

Por medio de la presente hago constar que se me ha informado del proyecto de investigación arriba mencionado. Se me ha explicado con claridad en que consiste, las pruebas y cuestionarios a los que seré sometido, los probables riesgos y los beneficios que puedo esperar.

El motivo de esta carta es obtener mi consentimiento firmado para participar en el estudio.

Si por alguna razón y en cualquier momento quisiera dejar de participar en el estudio, informaría al médico a cargo, sabiendo de antemano que eso no tendría ninguna repercusión en mi tratamiento médico.

También entiendo que toda la información será manejada de manera confidencial.

SI ACEPTO

NO ACEPTO

Fecha: _____ Nombre: _____ Firma: _____

Número de Registro: _____

TESTIGO 1

Fecha: _____ Nombre: _____ Firma: _____

TESTIGO 2

Fecha: _____ Nombre: _____ Firma: _____

ANEXO 2

Cédula de Datos que estudian la Asociación entre Enfermedad Periodontal y Lupus Eritematoso Sistémico (CDAEPLES)

• Fecha: _____

Sociodemográficos

- Nombre del Paciente: _____
- Teléfono: _____
- Registro: _____ Clasificación INNSZ: _____
- Sexo: ____ 0 F 1 M
- Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____
- Escolaridad : _____ Ocupación: _____

Estudios de laboratorio

Estudio de laboratorio	Valor encontrado	Positividad/Clasificación	
		1 Si/Elevado	2 No/Disminuido
Anticuerpos anti-dsADN (menor o igual a 9.6)			
C3 (52.8 a 170.9 mg/dl)			
C4 (12.1-39.5 mg/dl)			
CPK (37-177 UI/ml)			

Historia bucal y hábitos bucales

¿Cuántas veces ha visitado al dentista en el último año? _____

Motivo de la consulta _____

Fecha de la última visita al dentista _____

Se cepilla los dientes NO____ SI ____ ¿cuántas veces al día? _____

Usa hilo dental NO____ SI ____ ¿cuántas veces al día? _____

Usa enjuagues orales NO____ SI ____ ¿frecuencia/marca? _____

Usa pasta dental NO____ SI ____ ¿qué marca? _____

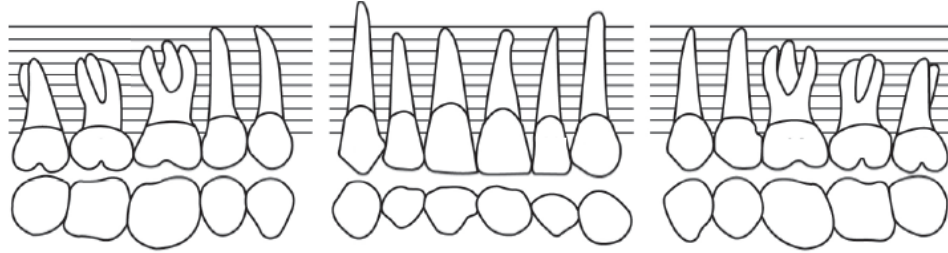
Ha recibido instrucciones de higiene oral y prevención NO____ SI _____

Evaluación Periodontal

Nombre del Paciente: _____ Edad: _____ No. de expediente: _____

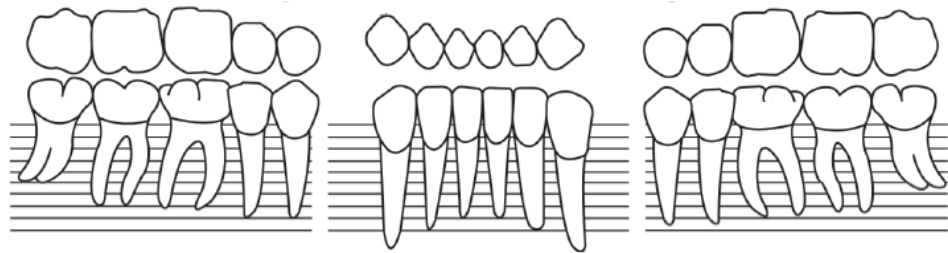
PSR

--	--	--



Observaciones:

--



PSR

--	--	--

PSR= Periodontal Screening and Recording

