



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GUÍA PARA EL MANEJO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

T E S I N A

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:

MARISELA RIZIERI GONZÁLEZ REYES

TUTORA: C.D. LORENA CORREA ARZATE

ASESOR: Mtro. DAVID ALONSO TREJO REMIGIO



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.



Este trabajo representa la culminación de mi formación como cirujano dentista, una carrera que exige mucho de sí como estudiante y más de sí mismo como persona.

Sin duda no lo hubiera podido lograr sin las increíbles personas que me encontré en el camino, gracias a todos mis amigos y profesores que me hicieron el camino más ameno, me ayudaron a comprender cuando no podía, crecer, me dieron ánimos de no abandonar. Gracias a mis padres que sin su ayuda no podría haberlo logrado, a mi madre en especial, a quien le debo mi formación y por último gracias a Dios por darme una oportunidad y hoy estar aquí.



ÍNDICE

1. Objetivo	5
2. Introducción	6
3. Lupus Eritematosos Sistémico	7
3.1 Definición	7
3.2 Epidemiología	7
3.3 Clasificación	8
3.4 Etiología	9
3.5 Fisiopatología	9
4. Características clínicas	11
4.1 Manifestaciones cutáneas	11
4.2 Manifestaciones en aparato locomotor	13
4.3 Manifestaciones hematológicas	15
4.4 Manifestaciones cardíacas	17
4.5 Manifestaciones pulmonares	23
4.6 Manifestaciones gastrointestinales	24
4.7 Manifestaciones renales	24
4.8 Manifestaciones del sistema nervioso central	25
5. Manifestaciones en cavidad oral	27
6. Diagnóstico	31
7. Pronóstico	33
8. Tratamiento	33
8.1 Tratamiento en manifestaciones cutáneas	36
8.2 Tratamiento en manifestaciones en aparato locomotor	36
8.3 Tratamiento en manifestaciones pulmonares	36
8.4 Tratamiento en manifestaciones renales	36
8.5 Tratamiento en manifestaciones neuropsiquiátricas	37
8.6 Tratamiento en Manifestaciones hematológicas	37
8.7 Efectos secundarios farmacológicos y opciones terapéuticas recomendadas	38
8.7.1 Antiinflamatorios no esteroideos	38
8.7.2 Fármacos antipalúdicos	38
8.7.3 Corticoides	39
8.7.4 Inmunosupresores	39
9. Implicaciones en el tratamiento odontológico	39
9.1 Enfermedad renal	40
9.2 Terapia inmunosupresora	41
9.3 Enfermedad cardíaca	43
9.4 Anormalidades hematológicas	44
9.5 Enfermedades mucocutáneas	45
9.6 Trastornos musculoesqueléticos y de ATM	45



10. Guía para el manejo odontológico del paciente con lupus eritematoso sistémico	46
11. Conclusiones	49
12. Referencias	50



1. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es proporcionar una guía de referencia para orientar en la toma de decisiones clínicas en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Es de suma importancia para el Cirujano dentista tener conocimiento de las características sistémicas propias de la enfermedad así como los medicamentos utilizados para su tratamiento para poder establecer un diagnóstico y el plan de tratamiento adecuado, mejorando con ello la calidad de vida y salud oral en el paciente con LES.



2. INTRODUCCIÓN

La atención integral de un paciente requiere no sólo el manejo óptimo de las diversas técnicas específicas en el contexto odontológico, sino también demanda conocimientos generales sobre el manejo de pacientes con condiciones sistémicas particulares. El lupus eritematoso generalizado es una enfermedad crónica autoinmune del tejido conjuntivo. Su compromiso multisistémico convierte a los pacientes que lo padecen en individuos de alto riesgo para el tratamiento odontológico, por lo que se deben tener consideraciones individualizadas para su atención y tratamiento en estos pacientes.

Los pacientes afectados están en riesgo aumentado de experimentar sangrado, infección, endocarditis, insuficiencia suprarrenal y enfermedad mucocutánea, todas las cuales pueden afectar la atención dental. Estomatológicamente en 2 a 80% de los pacientes se observan úlceras orales, enfermedad periodontal, candidiasis oral, mucositis por inmunodepresores, síndrome de Sjögren y predisposición a infecciones. Mismas manifestaciones bucales pueden indicar el inicio de la enfermedad o periodos exacerbación de esta por lo cual es importante reconocer dichos padecimientos bucales y tener seguimiento de los mismos.

El tratamiento para los pacientes con esta condición es multidisciplinario y polifarmacéutico, cuestión importante a considerar con el tratamiento odontológico ya que habrá interacciones medicamentosas y manifestaciones como efectos secundarios a estos medicamentos que el cirujano dentista tendrá que prever, así como tener comunicación constante con el médico tratante y conocimiento de la afectación sistémica del paciente.



3. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

3.1 DEFINICIÓN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas. Existen dos variantes de lupus eritematoso: **lupus discoide (LED)**, una forma que afecta principalmente a la piel, caracterizado por placas descamativas, eritematosas, crónicas en la cara, cuero cabelludo y oído. La mayoría de estos pacientes no presenta manifestaciones sistémicas, y el **lupus eritematoso sistémico (LES)** que afecta la piel y muchos otros órganos, ésta es la forma más grave de la enfermedad¹.

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad afecta principalmente a mujeres jóvenes en periodo fértil (principalmente entre 20 y 40 años) en una relación de 9:1, sin embargo, también puede afectar a individuos hombres o mujeres de cualquier edad. En el LES existe un claro efecto de las hormonas sexuales femeninas en el desarrollo y evolución de la enfermedad. Durante la edad reproductiva el LES afecta en una relación 9:1, sin embargo antes de la pubertad esta proporción es tan sólo de 3:1 y después de la menopausia la frecuencia es similar en mujeres y hombres².

Se ha reportado que existe una predisposición genética, por lo cual hay mayor probabilidad de enfermedad en los miembros de las familias de enfermos de LES que en la población general³.



Diversos estudios han descrito tasas de incidencia de LES a nivel mundial entre 15 a 50 casos por cada 100.000 personas. Actualmente todos los esfuerzos están enfocados en disminuir los riesgos y aumentar la sobrevivencia de los pacientes afectados con LES, lo que ha tenido un impacto importante en los últimos años: la sobrevivencia de pacientes con LES en 1950 a 4 años era del 50%, ahora se alcanza un 80% a los 15 años, sin embargo un paciente diagnosticado con LES tiene 6 veces más probabilidad de morir a los 35 años, que un individuo sano ya sea por LES en sí mismo o por infecciones contraídas.

Se estima que en México hay 20 casos de lupus por cada 100 mil habitantes, de los cuales, el 90% son mujeres entre 20 y 45 años de edad, actualmente 1.5 millones de personas la padecen, sin embargo se cree que la cifra es aún mayor ya que se han realizado pocos estudios sobre este padecimiento⁴.

3.3 CLASIFICACIÓN

El Lupus eritematoso discoide (LED) es la forma menos agresiva de la enfermedad, afecta predominantemente la piel y raras veces evoluciona hasta la forma sistémica, sin embargo, puede tener gran relevancia estética por su predilección por la cara. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica, episódica, autoinmune caracterizada por la inflamación generalizada de los vasos sanguíneos y tejido conectivo, y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), especialmente los anticuerpos de doble hélice de ADN (dsDNA). Esta alteración vascular generalizada, puede generar fallas en múltiples órganos y sistemas, entre ellos riñones, piel, articulaciones, sistema nervioso, membranas mucosas y serosas y el sistema cardiovascular⁵.



3.4 ETIOLOGÍA

Aunque la etiología del LES es aún incierta, se considera una enfermedad de carácter autoinmune por su íntima relación con la presencia de autoanticuerpos circulantes de diversos tipos y la predisposición genética ha demostrado un importante rol en la patogénesis de la enfermedad. La exposición prolongada a luz solar (fotosensibilidad), la administración de algunos fármacos (antihipertensivos o anticonvulsivos) y las infecciones, principalmente por virus Eipsten-Barr o citomegalovirus, se han descrito como factores desencadenantes del LES en pacientes genéticamente susceptibles. Además se han sugerido a los factores hormonales también como desencadenantes de LES debido a que la mayoría de los individuos afectados son mujeres post-pubertad².

3.5 FISIOPATOLOGÍA

La alteración principal del LES es la producción de anticuerpos patógenos y complejos inmunes, la reacción entre el antígeno y los anticuerpos circulantes forman complejos antígeno-anticuerpo que posteriormente se depositan en diferentes tejidos y órganos determinando la inflamación y los órganos afectados, generando diversas manifestaciones clínicas. La producción mantenida de anticuerpos y complejos inmunitarios que se fijan en los tejidos con activación del sistema del completo despierta mecanismos de quimotaxis, lo que congrega células fagocíticas y efectoras inflamatorias, además de la producción en el tejido afectado de quimiotoxinas, citosinas, quimiocinas, péptidos vasoactivos y enzimas proteolíticas inespecíficas. En este ambiente inflamatorio crónico se puede observar daño tisular irreversible en glomérulos y arterias (vasculitis). Esta combinación de procesos inmunopatológicos es lo que define la patogenia múltiple, el daño orgánico multisistémico y cuadro clínico en LES. La expresión clínica de la enfermedad es el reflejo de los órganos o tejidos afectados y de la gravedad de afección⁶.

Se ha demostrado asociación de LES con antígenos HLA clase 2 (HLA-DR2 y DR3) tanto en raza blanca como negra, así como con enfermedades hereditarias por deficiencia de



complemento: C1r, C1s, C1, INH, C4, C2, C5 y C8, principalmente con deficiencia de C2. La deficiencia parcial de C2 en heterocigotos es también más frecuente, del 6% en LES vs 1% en normal. Esta anomalía congénita se asocia con HLA-A10 y HLA-B18⁷.

Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus, la respuesta de los linfocitos T al antígeno es desencadenada cuando el receptor de la molécula en la superficie de la célula T reconoce el complejo formado por el antígeno y el péptido del CMH en la superficie de la célula presentadora de antígeno (CPA). Diferentes tipos de células del sistema inmune actúan como presentadoras de antígeno tales como los linfocitos B, células dendríticas (Cd) y macrófagos. El genotipo del CMH determina cuáles moléculas estarán disponibles para los antígenos presentados y consecuentemente serán reconocidas por las células T, por tal motivo determinados genes del CMH se asocian con un riesgo mayor de desencadenar la respuesta inmune contra antígenos propios y padecer enfermedades como lupus.

Los anticuerpos anti-dNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los demás participan en manifestaciones clínicas, particularmente anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, dermatosis y lupus neonatal. Los anticuerpos anti-dNA constituyen un subgrupo e anticuerpos antinucleares que pueden unirse al dNA de una cadena, al dNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG . Los anticuerpos anti-dNA de una sola cadena pueden unirse a las bases púricas o pirimídicas de dNA, a los nucleósidos, nucleótidos, oligonucleótidos, así como la cadena de ribosa-fosfato que constituye el esqueleto de una hebra de dNA. Por el contrario, los anticuerpos anti-dNA de doble cadena sólo pueden unirse a la poliribosa-fosfato, a los pares de bases de bases desoxiguanosina-desoxicitidina y desoxiadenosina-desoxitimidina, y a algunas conformaciones especiales de la doble hélice. A partir de esto, la patogénesis en el LES ha sido confirmada, son altamente específicos y están presente en el 70% de los pacientes con lupus pero en menos del 0.05% de la población sana o pacientes con otras pacientes autoinmunes como artritis reumatoide. Niveles altos de anticuerpos antiDNA de doble cadena tiende a relejar actividad lúpica, pero no en todos los casos. El 80% de los



pacientes que tienen niveles altos en suero y enfermedad subclínica, desarrolla el padecimiento en los 5 años posteriores a la detección⁵.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes con LES presentan generalmente condiciones sistémicas agravantes, la mayoría de ellas como secuelas de la enfermedad, las cuales son potencialmente riesgosas durante los procedimientos dentales y serán analizadas con detalle en el apartado correspondiente.

El daño celular progresivo del LES comienza a hacerse evidente a través del tiempo, mediante la aparición de alteraciones en diversos órganos y sistemas, generando patologías por sí mismo o agravando patologías previas. El aumento de factores de riesgo cardíaco, hepático, renal, neurológico y vascular es consecuencia directa del desajuste interno provocado por el LES, aunque también se ha visto una asociación entre la severidad del LES y el estado inmunológico del paciente. Los estilos de vida, dieta, nivel socioeconómico y acceso a atención se han relacionado con el éxito de los tratamientos y la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad.

4.1 Manifestaciones cutáneas

En la piel podemos encontrar diversas lesiones, se clasifican en específicas e inespecíficas.

La forma más representativa: el rash malar o en alas de mariposa (Imagen 1, 2) caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar. Tiende a respetar los surcos nasogenianos. Suele estar precipitado por la exposición solar y nunca deja cicatriz. Se encuentra en el 30% de los pacientes. Pueden también presentarse lesiones eritematosas escamosas que pueden dejar un área hipopigmentada, en áreas expuestas pero también en zonas fotoprotegidas, denominadas lupus eritematoso cutáneo subagudo.

Lesiones específicas presentes en el lupus eritematoso cutáneo crónico, englobando lesiones discoides, lupus eritematoso hipertrófico y la paniculitis lúpica.



Las lesiones inespecíficas (fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia) son frecuentes. También pueden observarse hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales o vasculitis leucocitoclástica⁸.



Imagen 1. Rash malar en “alas de mariposa” en una paciente con un brote de lupus eritematoso sistémico. Obsérvese la ausencia de afectación de los surcos nasolabiales⁹.



Imagen 2. Rash malar en paciente con LES⁹.



4.2 Manifestaciones de aparato locomotor

La artritis es la manifestación más frecuente en pacientes con LES, afectando hasta el 76% de los pacientes. Se presenta al inicio de la enfermedad en un 90% de los pacientes. Pueden ser solamente artralgiás (suelen ir acompañadas de rigidez matutina) o poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones, que muy raras veces ocasiona erosiones articulares¹. Es característica la desviación cubital reductible de las articulaciones metacarpofalángicas, llamada artropatía de Jaccoud, con hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales (dedos en cuello de cisne, imágenes 3 y 4). Las roturas tendinosas son frecuentes, especialmente en tendón rotuliano, aquileo y extensores de las manos⁸.



*Imagen 3. Lupus eritematoso sistémico y artropatía de Jaccoud.*¹⁰



Imagen 4. Dedos en cuellos de cisne¹¹.

4.3 Manifestaciones Hematológicas

Las patologías hematológicas principalmente anemia, leucopenia y trombocitopenia es un aspecto significativo del LES o su tratamiento, la trombocitopenia ocurre hasta en el 25% de los pacientes con trombocitopenia severa (menos de 20 000 plaquetas) hasta en el 5 a 10% de los pacientes. Estos pacientes están en mayor riesgo de sangrados sean espontáneos o por trauma, como en procedimientos quirúrgicos orales y periodontales.

Las tres series hemáticas pueden verse afectadas durante el curso de la enfermedad.

La serie roja suele estar afectada por una anemia de proceso crónico, la más frecuente es la anemia hemolítica autoinmune, mediada por anticuerpos de tipo IgG que dan lugar a un test de Coombs positivo, el cual consiste en un análisis que puede detectar la presencia de anticuerpos en suero que reaccionan con antígenos en la superficie de los glóbulos



rojos. Hay dos tipos distintos de la prueba de Coombs: el directo y el indirecto. La prueba de Coombs directa detecta anticuerpos ya unidos a la superficie de los glóbulos rojos, y la prueba de Coombs indirecta detecta anticuerpos libres que pueden reaccionar *in vitro* con glóbulos rojos que tienen antígenos específicos. Ambas pruebas de Coombs emplean un antisero llamado reactivo de Coombs, que contiene anticuerpos de animales inmunizados dirigidos contra IgG, IgM, y/o complemento humano. Estos anticuerpos se unen a los anticuerpos de los antígenos que están en la superficie de los glóbulos rojos, causando aglutinación de las células. Esta aglutinación observada corresponde a un resultado positivo, y la ausencia de aglutinación es un resultado negativo

En la serie blanca podemos encontrar la neutropenia y la linfopenia. Ocurre entre 20 al 60% de los pacientes con LES. Se presenta con mayor frecuencia en los menores de 50 años. Los mecanismos de neutropenia severa son diversos e incluyen supresión medular y periférica, en contraste a la neutropenia leve que es causada por la unión de los anticuerpos a los neutrófilos con la consecuente fijación del complemento y destrucción periférica de las células leucocitarias¹².

La linfopenia está relacionada con la actividad de la enfermedad, en el LES se produce una reducción de linfocitos T y B que puede deberse a anticuerpos de clase IgM no específicos, los que actuarían por opsonización y promoción de la fagocitosis más que de toxicidad.

Estas afectaciones en la serie blanca los hace más susceptibles a padecer infecciones virales en el caso de linfopenia e infecciones bacterianas en caso de neutropenia¹².

En cuanto a las plaquetas en sangre podemos encontrar trombocitopenia, esta se presenta aproximadamente en el 8 a 32% de pacientes, siendo sólo grave en un 10%. Alteraciones en la coagulación han sido reconocidos en pacientes con LES, éstos tienen mayor riesgo de presentar trombosis. Se han reportado complicaciones trombóticas en casi la mitad de pacientes lúpicos que usan anticoagulantes adicional a ello uno de los factores para este



incremento sería la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos. También se ha observado la presencia de inmunoglobulinas que reaccionarían con otros factores hemostáticos, tales como: II, VIII, IX, XI, XII y XIII; así como inhibidores de la trombina y polimerización de la fibrina quienes tienen un papel importante en el proceso de hemostasia y coagulación lo que nos puede traer consecuencias negativas en algún tratamiento quirúrgico o en donde exista sangrado abundante en el paciente con LES¹². La hemorragia en la piel puede ser señal de que existe un número bajo de plaquetas. Con frecuencia aparecen pequeñas manchas rojas, petequias, y cualquier golpe causa hematomas (equimosis), las encías sangran y es posible que se detecte sangre en las heces y en la orina.

4.4 Manifestaciones cardíacas

Los diferentes componentes del corazón pueden llegar a ser, en un momento determinado, blanco de la autoinmunidad en el LES de forma directa o indirecta.

En la etiopatogenia de la miocardiopatía lúpica se han propuesto varias etiologías: se han detectado anticuerpos anticélula miocárdica y depósitos de complejos inmunes en el miocardio, proponiéndose que esto llevaría a activación del complemento, inflamación y daño miocárdico, explicando así los hallazgos histopatológicos. Los criterios clínicos en el diagnóstico incluyen combinaciones como taquicardia en reposo desproporcionada a la temperatura corporal, signos de insuficiencia cardíaca, cardiomegalia y ritmo de galope¹³.

El compromiso endomiocárdico fue descrito por primera vez en 1924 por Libman y Sacks. Se presenta en 4-9% en adultos con LES, cifra que antes de la terapia esteroidal alcanzaba hasta 50%, la válvula más afectada es la mitral y luego la aórtica.

El diagnóstico a veces resulta difícil, ya que puede ser asintomático, pero en general se sospecha por la detección de soplos o cambios en las características de un soplo preexistente teniendo presente que estos pacientes pueden tener soplo secundario a fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y anemia. La lesión patognomónica es sin duda la



vegetación verrucosa de Libman Sacks, de pequeño tamaño, aplanada, granular, muy adherida al endocardio, anillo valvular o comisuras y que se extiende hacia los velos, siendo infrecuente que provoque obstrucción del anillo valvular.

En el manejo odontológico debe considerarse el uso de tratamiento antibiótico profiláctico de endocarditis infecciosa en pacientes con LES y lesión valvular conocida ante procedimientos que tengan riesgo de bacteremia.¹⁴

En el LES puede haber daño a cualquier nivel del sistema cardiovascular, sin embargo es la pericarditis la manifestación más frecuente la cual se presenta en un 54% de los casos aproximadamente, aparece usualmente al inicio de la enfermedad o durante episodios agudos de ésta. Los pacientes generalmente presentan dolor precordial irradiado a cuello y hombros que aumenta con la respiración y la tos, disminuye al sentarse e inclinarse y a menudo se acompaña de dolor pleural; taquicardia, frotos pericárdicos, apagamiento de tonos cardíacos, y en los casos más severos, ingurgitación yugular y pulso paradojas¹⁴.

La miocarditis se presenta apenas en un 10% y esto se debe gracias a la terapia con esteroides que se utiliza de rutina para otras manifestaciones de la enfermedad. Puede haber alteraciones anatómicas y funcionales en la válvula mitral y aorta que las hace susceptibles a colonización bacteriana. Responde bien al tratamiento con glucocorticoides.

Los pacientes con LES se encuentran en mayor riesgo de tener compromiso coronario (CC) pudiendo desarrollar tanto una arteritis coronaria como una aterosclerosis con o sin manifestación cardíaca asociada. El compromiso más frecuente es el provocado por aterosclerosis acelerada secundaria al uso de esteroides, hipertensión sistémica e hipercolesterolemia, hechos frecuentes en esta enfermedad. La arteritis coronaria es de



menor frecuencia, pero generalmente se acompaña de vasculitis activa en otros órganos como piel, bazo y riñones, y puede producir aneurisma con infarto miocárdico y muerte súbita.

Las anomalías del ritmo y de conducción son frecuentes, presentándose hasta en 50% de los pacientes. La taquicardia sinusal constituye el hallazgo más frecuente, y desaparece después de la administración de esteroides.

El bloqueo auriculoventricular completo en el paciente con LES es poco frecuente (4-8%) y es secundario a focos de inflamación crónica, vasculitis de pequeños vasos, como también fibrosis ubicada en algún punto del sistema excitoconductor siendo el nodo sinusal el más comprometido.¹⁵

Se ha visto que el 50% de los pacientes con LES presentan en autopsia endocarditis verrucosa de Libman- Sacks, desgraciadamente este cuadro no siempre se identifica en la exploración clínica o en un ecocardiograma. Se cree que este cuadro hace más susceptible al paciente con LES de padecer una endocarditis infecciosa, cuyo riesgo es similar en pacientes con cardiopatías reumáticas y válvulas protésicas¹. La endocarditis infecciosa (EI) es una afección del endotelio que recubre las cavidades del corazón y es potencialmente mortal. Se genera a partir del ingreso de bacterias al torrente sanguíneo desde la boca o algún otro sitio del organismo, como podrían ser el tracto digestivo o genitourinario. Las bacterias al circular pueden impactarse sobre sitios susceptibles en el corazón de los pacientes, como son el tejido sobre el que están implantados aditamentos o válvulas protésicas, materiales para la corrección de defectos cardíacos congénitos, zonas de exposición de tejido conectivo resultantes de procesos patológicos o quirúrgicos y en pacientes con LES debido a que presentan con frecuencias manifestaciones cardíacas como la endocarditis de Libman-Sacks o daño en el tejido del corazón consecuencia de la propia



enfermedad. Al proliferar sobre los tejidos dañados pueden cubrirse de fibrina y evadir la respuesta inmune de la persona, generándose así una endocarditis bacteriana. Existen dos variantes de EI: aguda y subaguda. La primera es de instalación rápida, con manifestaciones intensas y se observa en corazones intactos, o bien los microorganismos son muy virulentos y/o el individuo por diversas razones se encuentra inmunosuprimido. En la endocarditis subaguda en cambio, es de curso insidioso; se caracteriza por malestar, fiebre de baja intensidad, debilidad, escalofríos, sudoración nocturna y pérdida de peso. Suele presentarse en individuos portadores de prótesis valvulares o con aditamentos empleados para reparar defectos cardíacos, así como en pacientes con trastornos valvulares adquiridos o congénitos que facilitan la producción de corrientes en remolino que favorecen la impactación de microorganismos contra las paredes del corazón o de las válvulas. La EI subaguda es causada por el estreptococo viridans, habitante frecuente de la cavidad bucal, razón por la cual se ha relacionado históricamente al tratamiento odontológico como causante de bacteremia y de EI. Ambos tipos de EI tanto la aguda como la subaguda pueden complicarse y producir insuficiencia cardíaca, arritmia, fenómenos tromboembólicos, septicemia y en algunos casos la muerte. Su manejo es hospitalario, basado en la administración del antibiótico específico y en la corrección de las complicaciones.¹⁴

Debido al alto riesgo de los pacientes con LES a padecer un cuadro de endocarditis infecciosa se recomienda una terapia profiláctica (Tabla 1), propuesta por la American Heart Association (AHA) ya que, la bacteremia secundaria a los procedimientos dentales puede dar origen a episodios de endocarditis infecciosa. La implementación de la profilaxis antimicrobiana tiene como finalidad aminorar la bacteremia transitoria reduciendo la posibilidad de desarrollar endocarditis infecciosa, durante los procedimientos dentales es común producir una bacteremia transitoria en sangre en el paciente, la cual varía de acuerdo al procedimiento realizado (Tabla 2).



La American Heart Association (AHA) no recomienda la administración de profilaxis antimicrobiana en procedimientos de operatoria dental, tallado protésico y colocación de provisionales, tratamiento de conductos en los que no se rebase la unión cemento-dentinaria, colocación de postes, toma de radiografías, remoción de puntos de sutura, colocación, ajuste o remoción de aditamentos de ortodoncia, colocación de puentes removibles, exfoliación de dientes deciduos o traumatismo de los labios y la mucosa bucal; sin embargo, la administración de profilaxis antimicrobiana es imperativa siempre que se prevea sangrado por lo tanto, el criterio del Cirujano dentista es imperante para salvaguardar la seguridad del paciente, por ello si se considera pertinente la administración debe llevarse a cabo.¹⁶

Tabla 1. Dosis de profilaxis antibiótica para la prevención de endocarditis infecciosa

Tipo de profilaxis	Fármaco	Dosis antes 30-60 minutos antes del procedimiento
Régimen estándar	Amoxicilina	2 g VO
Alergia a penicilina o ampicilina vía oral	Clindamicina Azitromicina o Claritromicina	600 mg VO, 500 mg VO
Incapacidad de uso de la vía oral	Ampicilina Cefazolina o ceftriaxone	2 g IM o IV 1 g IM o IV
Alergia a penicilina + incapacidad de uso de la vía oral	Clindamicina Cefazolina o ceftriaxone	600 mg IV 1 g IV o IM

Guía de la American Heart Association 2007¹⁶



Tabla 2. Frecuencia de bacteremias temporales inducidas por tratamientos y autoinducidas

Procedimiento dental	Frecuencia de bacteremias
Inyecciones intraligamentarias de anestesia en niños	16 a 97%
Extracciones dentales	10 a 46%
Cirugía periodontal	36 a 88%
Endodoncia	8 a 80%
Detartraje ultrasónico	53%
Sondeo periodontal	43%
Profilaxis	0 a 40%
Colocación de banda matriz con cuña	32%
Irrigación subgingival	30%
Colocación de grapa para dique de hule	29%
Pulido dental	24%
Remoción de suturas	11 a 16%

Tomado de: Skaug N, Bakken V. Complicaciones Sistémicas de las infecciones endodóncicas. Bergenholtz G, HorstedBindslevReit C. Endodoncia. 2da Ed. El Manual Moderno. 2011:128-139.

En suma, podemos observar que existen diferentes y variados riesgos cardiacos en estos pacientes, la terapia con corticoides logra controlar muchas veces la enfermedad, puede predisponer a una aterosclerosis coronaria acelerada alterando las expectativas de vida de estos pacientes. Por lo tanto, el control estricto de colesterol, presión arterial y factores de riesgo de aterosclerosis pueden mejorar el pronóstico del paciente con LES¹⁴.



4.5 Manifestaciones pulmonares

El compromiso pleural se ha reportado en un tercio de los casos con LES y se presenta con mucho mayor frecuencia que en cualquier otra forma de enfermedad del tejido conectivo. La pleuritis puede ocurrir con o sin derrame; es comúnmente bilateral y puede ser de presentación única o recurrente. El dolor pleural y la fiebre son los datos clínicos más relevantes en este tipo de patología; sin embargo, también son comunes la tos y la disnea.

La neumonitis es una manifestación bien reconocida en pacientes con lupus aunque se describe como poco común, es una causa frecuente de disnea, taquipnea cianosis, fiebre alta y taquicardia y algunas veces está acompañada de hemoptisis.⁸

La infección pulmonar es una complicación importante en los pacientes con LES y es una causa frecuente de morbi-mortalidad. Los patógenos oportunistas que con mayor frecuencia se han aislado en LEG incluyen *M. tuberculosis*, *Pneumocystis carini*, *citomegalovirus*, *nocardia*, *criptococos* y *aspergillus*, entre otros. Las manifestaciones clínicas son muy similares a aquéllas observadas en la neumonitis no infecciosa, destacando entre ellas fiebre, dolor torácico y tos. Debido a la elevada mortalidad de pacientes con LES e infección, es esencial tener una conducta suficientemente orientada tanto en el proceso de diagnóstico como en el tratamiento. Por esto, se sugiere la utilización de antibióticos de amplio espectro hasta definir la etiología de los procesos infecciosos.¹⁷

4.6 Manifestaciones gastrointestinales

La presencia de dolor abdominal debe hacer pensar en la posibilidad de peritonitis, trombosis e isquemia abdominal por vasculitis, o pancreatitis.

Puede coexistir una hepatitis crónica activa, Puede también observarse cirrosis biliar primaria.⁸



4.7 Manifestaciones renales

La afectación renal en el LES es muy frecuente. Un 50% de pacientes presentan anomalías en el examen general de orina en el momento del diagnóstico, siendo la alteración más frecuente la proteinuria 80%, un 40% de pacientes presentarán hematuria a lo largo del curso de la enfermedad. Generalmente, estas alteraciones aparecen en los primeros 6-36 meses de la enfermedad.

La afectación renal en el LES es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en esta enfermedad.⁸

La histopatología en la afección renal es vital como indicador de la severidad de la enfermedad, pronóstico y en alguna medida para el tratamiento, las lesiones indican la actividad y la severidad de la enfermedad, lo que a su vez determina el tipo de tratamiento, que se basa en la mayoría de los casos en corticoesteroides y otros inmunosupresores. Cuando se llega a falla renal crónica por lo regular se inicia hemodiálisis y el trasplante renal es una buena opción en los casos de daño terminal del órgano.¹⁵

El riñón es el órgano más afectado en LES , del 5 al 22 % de los pacientes progresan hasta enfermedad renal terminal y requieren hemodiálisis o transplante .

La extensión del daño renal puede variar desde un estadio subclínico hasta agresivo e irreversible.

La localización de los complejos autoinmunes en el riñón son el factor precipitante del desarrollo de nefritis lupica , y pueden a llegar a una glomerulonefritis rápidamente progresiva o una forma menos agresiva de enfermedad renal sea resultado de daño acumulativo crónico al tejido renal durante brotes de LES . De manera final la proliferación celular , inflamación, necrosis y fibrosis trae como consecuencia una disminución de la función renal , esto se traduce como una aclaramiento de creatinina menor a 80 ml/min (lo normal siendo 90-130) o creatinina sérica mayor a 1.5 ml/dl (lo normal siendo 0.6 a 1.2) .



El tratamiento de la nefritis de lupus activa , así como la mayoría de los brotes sistemas de LES , consisten en glucocorticoides o terapia inmunosupresora. Comúnmente, los pacientes han mantenido una dosis de prednisona de un miligramo por kilogramo al día por hasta 8 semanas y se va reduciendo gradualmente para evitar las morbilidades asociadas a glucocorticoides. El uso adjunto de inmunosupresores citotóxicos , como la ciclofosfamida , han sido demostrados a ser más eficaces en comparación con las terapias de un solo esteroide para prevenir la nefritis aguda y cicatrización renal por lo tanto reduciendo el riesgo de enfermedad renal terminal. Cuando los pacientes progresan a enfermedad renal terminal la hemodiálisis y finalmente el transparente renal son el tratamiento de elección.¹⁸

4.8 Manifestaciones en sistema nervioso central

La incidencia de afección neuropsiquiátrica en el LES varía del 13 al 59%.

Algunos de los trastornos que pueden presentarse son: cefalea como la más frecuente, convulsiones, psicosis, mareos y accidentes cerebro vasculares como la complicación más grave.¹⁵



Tabla 3. Prevalencia de manifestaciones sistémicas en pacientes con Lupus eritematoso sistémico

MANIFESTACIÓN SISTÉMICA	FRECUENCIA
Manifestaciones cutáneas	
Lesiones inespecíficas (rash malar) ⁸	30 %
Lesiones específicas ⁸	70- 85 %
Manifestaciones en aparato locomotor	
Artralgia ⁸	90%
Artritis ⁸	76%
Poliartritis ⁸	76%
Osteoporosis ¹⁰	25-46 %
Osteonecrosis ¹⁰	4-16%
Manifestaciones Hematológicas	
Anemia hemolítica autoinmune ¹²	10-22%
Neutropenia ¹²	20-60%
Linfopenia ¹²	20-80%
Trombocitopenia ¹²	8-32%
Manifestaciones cardíacas	
Pericarditis ¹³	20-54%
Miocarditis ¹³	10%
Taponamiento cardíaco ¹³	0,8%
Endocarditis de Libman-Sacks ¹⁴	4-9%
Arteritis coronaria ¹⁴	5-12 %
taquicardia sinusal ¹⁴	50%
bloqueo auriculoventricular completo ¹⁴	4-8%
Arritmias ¹⁴	5-10%
Manifestaciones pulmonares	
Pleuritis ⁸	30-50%
Neumonía adquirida ¹⁷	68 %
Hemorragia pulmonar ¹⁷	2%
Neumonía intersticial ¹⁷	4-10%
Infección pulmonar ¹⁷	5%
Manifestaciones renales	
Afectación renal ⁸	50%



Proteinuria ⁸	80%
Hematuria ⁸	40%
Manifestaciones del sistema nervioso central	
Cefalea ¹⁵	28-72%
Convulsiones ¹⁵	2-16%
Psicosis ¹⁵	5-12%
Meningitis aséptica ¹⁵	2%
Enfermedad cerebro vascular ¹⁵	5-18%



5. MANIFESTACIONES EN CAVIDAD ORAL

Se ha observado presencia de lesiones orales en labios y mucosa en hasta el 5-25% de los pacientes con LES.





Las lesiones orales típicas son blancas, frecuentemente con estrías combinadas con zonas mucosas ulceradas o erosionadas. Las lesiones aparecen en la mucosa yugal, pero también en el paladar. En la zona central de la lesión existen pequeñas zonas ulceradas con estrías radiales periféricas ordenadas (en forma de cepillo). El diagnóstico diferencial se plantea con el liquen plano. Cuando estas lesiones involucran los labios suelen tener un margen descamativo, que lesiones suelen aparecer después de la exposición a luz solar.¹

El uso de algunos medicamentos como los inmunosupresores pueden dar manifestaciones en boca como son candidiasis oral, infección por virus del herpes tipo I, mucositis por inmunodepresores, hiperpigmentaciones reversibles en piel y mucosa por el uso prolongado de hidroxiclороquina y síndrome de Sjögren (xerostomía, ardor bucal, disfagia, disgeusia y predisposición a desarrollar caries dental).²

En un estudio realizado en Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia en donde se analizaron a 66 pacientes con LES se observaron que en 55 de ellos tenía lesiones bucales, entre las más destacables están: lesiones sugestivas a candidiasis oral (que fueron llevados a estudio citológico para confirmación de diagnóstico), petequias, presencia de úlceras, queilitis actínica, queilitis angular, atrofia, pápulas, nódulos, manchas pigmentarias, vesículas, equimosis. Mientras que los sitios más afectados fueron: labios en un 65 %, lengua 49%, paladar 40%, mucosas 40% y comisuras 18%. (Tabla 4).¹⁹



TABLA 4. MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSOS SISTÉMICO¹⁹

<p>Lesiones de Candidiasis oral</p>	<p>Placas blanquecinas o amarillentas, blandas y cremosas, semiadherentes, localizadas en la mucosa bucal, descritas como copos de nieve o con el aspecto de coágulos de leche, fácilmente eliminados por frotamiento dejando áreas de mucosa normal o ligeramente eritematosa.</p>	
<p>Petequias en paladar</p>	<p>Lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar.</p>	
<p>Úlceras en mucosa</p>	<p>Perdida de la continuidad o rotura de una superficie epitelial, que puede ir acompañada de una inflamación y/o infección.</p>	
<p>Queilitis actínica</p>	<p>Placas palpables y engrosadas, de aspecto parcheado, color rojo, blanquecino, amarillento con la pérdida del borde del bermellón; costras y descamación persistente.</p>	



<p>Queilitis angular</p>	<p>Lesión inflamatoria en la comisura labial, que puede ser unilateral o bilateral. En casos graves, las fisuras pueden sangrar cuando se abre la boca, y formar úlceras poco profundas o una costra.</p>	
<p>Atrofia en papilas asociado a síndrome de Sjögren.</p>	<p>Clínicamente se presenta como una zona eritematosa de superficie lisa, localizada delante de las papilas circunvaladas en el centro del dorso lingual</p>	
<p>Papulas en mucosa</p>	<p>Protuberancia pequeña y sólida en mucosa, de consistencia blanda, tiene bordes bien definidos que se pueden ver con facilidad.</p>	
<p>Nódulos en mucosa</p>	<p>Lesión redondeada y circunscrita de consistencia blanda que suele formarse tras un trauma constante.</p>	



<p>Manchas melanicas en mucosa</p>	<p>Pequeñas áreas fisiológicas o reactivas de las superficies mucosas, planas, de color marrón, causados por el aumento en la producción de gránulos de melanina.</p>	
<p>Vesículas en mucosa labial</p>	<p>Lesión circunscrita y redondeada con bordes definidos, de coloración eritematosa y con presencia de líquido en su interior.</p>	
<p>Equimosis en paladar</p>	<p>Lesión difusa por extravasación en capilares sanguíneos, de coloración rojiza violeta.</p>	



6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del LES se basa en los criterios propuestos por la *American Rheumatism Association*, siendo necesario que se cumplan 4 de 11 de los criterios para realizar el diagnóstico. (Tabla 5)⁸

TABLA 5. CRITERIOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.⁸

Criterio	Definición
Rash malar	Eritema fijo plano o elevado en eminencias malares, con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.
Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.
Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico.
Artritis	Artritis no erosiva de al menos dos articulaciones periféricas con inflamación, derrame articular o dolor a la palpación.
Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, o roce auscultado por un médico, o demostración de derrame pleural. Pericarditis: documentada por ECG, o roce o demostración de derrame pericárdico
Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o más de 3+ si no se ha cuantificado. Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.



Afección neurológica	Convulsiones, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de tratamientos que las puedan producir. Psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de tratamientos que las puedan producir.
Afección hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis. Leucopenia, con menos de 4.000/mm ³ leucocitos totales en dos o más ocasiones. Linfopenia, con menos de 1.500/mm ³ linfocitos en dos o más ocasiones. Trombopenia no secundaria a drogas, con plaquetas inferiores a 100.000/mm ³ . Células LE positivas.
Trastorno inmunológico	Anti DNA: título anormal de anticuerpos anti DNA nativo. Anti Sm: presencia de anticuerpos contra el antígeno nuclear Sm.
Anticuerpos antinucleares	Serología de Lúes falsamente positiva durante al menos 6 meses, confirmada por test de inmovilización del Treponema Pallidum o tests de absorción de anticuerpos negativos. Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente, en ausencia de tratamiento con drogas capaces de producir lupus inducido por fármacos.



7. PRONÓSTICO

El curso natural de la enfermedad conlleva a la muerte de los pacientes principalmente por falla de diversos órganos deteriorados por el LES. La principal causa de muerte es la nefropatía presente junto con las patologías cardiovasculares asociadas a esta enfermedad, entre ellas hipertensión arterial severa por insuficiencia renal, accidentes vasculares de origen arteriosclerótico, infartos agudos al miocardio de origen tromboembólico y fallas valvulares.¹⁸

Se ha visto una mortalidad más alta en pacientes hombres con LES que en mujeres, asociado a cuadros de manifestación más severa. La edad de aparición de la enfermedad puede inferir notoriamente en el curso de la misma. La aparición tardía del LES (sobre 45 años) suele ser menos severa en manifestaciones sistémicas y signos clínicos de la enfermedad, pero la mortalidad en estos pacientes sigue siendo alta, tal vez explicado por comorbilidad con otras patologías o condiciones asociadas a la edad. La aparición temprana del LES puede presentar cuadros de gravedad moderada a severa, pero con una resolución de mejor pronóstico que en edades avanzadas.

Hoy en día, la tasa de supervivencia a 10 años de estos pacientes se acerca a 90 por ciento, con tasas de supervivencia a 20 años cerca del 70 por ciento.¹⁸

8. TRATAMIENTO

El tratamiento del LES debe ser multidisciplinario, no solamente por el manejo farmacológico para el control de signos y síntomas, sino que además es requerida atención psicológica y odontológica para un control de la evolución de la enfermedad.

El manejo farmacológico es de gran variedad ya que se desconoce la etiología específica del LES, su manejo es sintomatológico orientado por los órganos involucrados y la gravedad de su afectación.



Es importante la evaluación de los factores de estilo de vida, así como la orientación sobre factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria, incluidos tabaco, obesidad, hiperlipidemia e hipertensión arterial. El uso de estatinas parece ser útil, no sólo por su papel en el control de la hipercolesterolemia que a menudo padecen estos pacientes, sino por su efecto aún no bien conocido en el control de la enfermedad.

Los corticoides e inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento del LES. Se utilizan tres formas de dosificación de corticoides orales diarios, según el grado de afectación, que en equivalentes de prednisona sería: para formas leves: 5 a 10 mg/día; moderadas 15 a 30 mg/día y severas 40 a 60 mg/día. Los pacientes en tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor, deben recibir la vacuna antineumocócica y antigripal anualmente. Se les debe informar sobre el riesgo de infecciones y en caso de que las haya, que contacten con el médico lo antes posible.¹⁸

Actualmente, se están estudiando nuevos agentes terapéuticos, que incluyen agentes biológicos diseñados para alterar aspectos específicos de la respuesta inmune (anti-IL10, antiCD20-Rituximab, anti-CD40 ligando, anti-C5b), péptidos y vacunas, nuevos inmunomoduladores (bindarit, metimazol), terapias hormonales y estrategias terapéuticas de inmunoablación y trasplante de células hematopoyéticas.

El antimalárico hidroxicloroquina es empleado como antiinflamatorio, pues bloquea la expresión de células dendríticas que influyen en la respuesta inflamatoria.

La agresividad terapéutica dependerá si existen riesgos letales o de destrucción orgánica.

Se utilizan salicilatos y AINE cuando hay involucración musculoesquelética. Se agregan modificaciones cutáneas, renales, cardíacas, pulmonares y/o gastrointestinales que se describen a continuación.¹⁸



8.1 Tratamiento en manifestaciones cutáneas

Se debe evitar la exposición a la luz ultravioleta, ya que esto puede desencadenar o exacerbar la enfermedad. Los pacientes deben usar protectores solares potentes, sombreros y ropa de manga larga.⁶

Las lesiones agudas, como el eritema malar, el exantema en lugares de exposición y las úlceras orales deben tratarse con corticoides a dosis bajas y corticoides tópicos. Estos deben usarse con precaución ya que pueden causar atrofia cutánea.

En general para la cara deben usarse los menos potentes (fluocortina, hidrocortisona); para el tronco los de potencia media (clobetasona, fluocinolona, flupametasona) y alta (beclometasona, betametasona, budesonida, desoximetasona, difluocortolona, fluclorolona, fluocinonido, fluocortolona, metilprednisolona, mometasona, prednicarbato), y para las palmas los de potencia alta o muy alta (clobetasol, difluorasona, halcinonido, halometasona).⁸

8.2 Tratamiento en manifestaciones de aparato locomotor

El tratamiento incluye AINE, antimaláricos y/o esteroides a dosis bajas. Si la artritis es severa y predomina en el cuadro clínico, se puede tratar con metotrexato (dosis semanales de 7,5 mg a 25 mg oral o subcutáneo), leflunomida (10-20 mg/día), azatioprina u otros fármacos utilizados en otros cuadros poliarticulares crónicos.⁸

8.3 Tratamiento en manifestaciones pulmonares

La pleuritis y el derrame pleural son manifestaciones de actividad de la enfermedad. En los casos leves los AINE pueden ser suficientes, aunque lo más frecuente es que precisen aumento de dosis de esteroides en cuyos casos por la sintomatología sean requeridos.⁸

8.4 Tratamiento en manifestaciones renales

El tratamiento básico de la nefropatía lúpica lo constituyen los glucocorticoides junto con fármacos inmunosupresores.⁶



8.5 Tratamiento en manifestaciones neuropsiquiátricas

Las manifestaciones neuropsiquiátricas de actividad lúpica leve, como la cefalea, la depresión o cuadros leves, se pueden tratar con tratamiento sintomático y a veces aumento de la dosis de esteroides. Las manifestaciones neurológicas más severas que pueden comprometer la vida del paciente se deben tratar agresivamente con dosis altas de esteroides (500- 1000 mg de metilprednisolona por bolo) y/o con ciclofosfamida en bolos (500-1000 mg/m² de superficie corporal), además de tratamiento sintomático con anticomociales, antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos y/o tratamiento psicológico. Si el paciente no responde, se pueden asociar inmunoglobulinas (dosis más extendidas 0'4 g/kg/día durante 3-5 días) y/o plasmaféresis. Para mantener la remisión se puede emplear ciclofosfamida o azatioprina.⁸

8.6 Tratamiento en Manifestaciones hematológicas

La leucopenia suele indicar actividad general del LES y responde a su tratamiento. La linfopenia aislada no precisa tratamiento. La anemia hemolítica es una manifestación grave del LES y se trata con dosis altas de corticoides, y a veces inmunosupresores, fundamentalmente ciclofosfamida. Cuando la trombopenia es por actividad de la enfermedad (LES) si las cifras son mayores de 20.000-30.000 plaquetas/mm³ no suele requerir tratamiento o suele responder a aumento variable de la dosis de esteroides. Si las cifras son inferiores o aparecen signos de sangrado, se deben administrar esteroides a dosis altas o en bolos intravenosos junto a gammaglobulinas y/o transfusión de plaquetas.⁸



8.7 Efectos secundarios farmacológicos y opciones terapéuticas recomendadas

En este apartado se enlistan algunas de los efectos adversos más frecuentes en el grupo de medicamentos utilizados como terapia en pacientes con LES.

8.7.1 Antiinflamatorios no esteroideos

Aunque los AINE específicos para la COX-2 no han sido probados para el LES, su empleo debería considerarse en pacientes con complicaciones gastrointestinales por los AINE. Sin embargo hay una preocupación de que los inhibidores de la COX-2 podrían aumentar la hipercoagulabilidad a través de la reducción de prostaciclina.

Las prostaciclinas actúan principalmente previniendo la formación y agregación plaquetarias en relación con la coagulación de la sangre.⁸

8.7.2 Fármacos antipalúdicos

Entre ellos encontramos a la cloroquina e hidroxicloroquina. Los efectos adversos descritos de los fármacos antipalúdicos incluyen toxicidad ocular (depósitos corneales o retinopatía), erupciones cutáneas, intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anorexia) y quejas ocasionales del sistema nervioso, incluida la miopía.

8.7.3 Corticoides

Los efectos adversos mayores atribuidos a la terapia corticoidea incluyen la necrosis avascular del hueso, osteoporosis (con o sin fractura), miopatía esteroidea, diabetes mellitus y aumento de la frecuencia de infecciones.

El tratamiento con corticoides también aumenta el nivel de varios factores de riesgo cardiovascular, incluidos colesterol, hipertensión arterial y obesidad.

Los efectos adversos menores incluyen toxicidad dermatológica (equimosis espontáneas, alteración de la cicatrización de heridas, acné, estrías, sudoración) y síntomas neurológicos (insomnio, cambios de humor, psicosis esteroidea).¹⁸



8.7.4 Inmunosupresores

Los efectos adversos mayores de los citotóxicos (ciclofosfamida) incluyen fallo ovárico prematuro, cistitis hemorrágica y fibrosis vesical, neoplasias, supresión de la médula ósea e infección. Los pacientes con LES tratados con ciclofosfamida deben ser vigilados mensualmente, con examen físico, recuento celular sanguíneo, bioquímica y análisis de orina.⁸



9. IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

De manera principal las prácticas dentales tienen que tener conocimiento de las consecuencias de enfermedad renal y alteración en la excreción de los medicamentos, terapia inmunosupresiva y potencial insuficiencia suprarrenal, riesgo aumentado de enfermedad cardíaca (endocarditis o infarto al miocardio), anormalidades hematológicas, enfermedad mucocutánea y enfermedad musculoesquelética (incluyendo afectación de la ATM).¹⁸

Las consideraciones dentales en el tratamiento de pacientes con LES están directamente relacionadas con las complejidades sistémicas extraordinarias de esta enfermedad autoinmune y las secuelas de tratamiento. El tratamiento estomatológico de los pacientes con lupus eritematoso generalizado debe ser individualizado.

El estomatólogo, en conjunto con el médico tratante, debe instaurar los cuidados antes, durante y después del tratamiento estomatológico para cada paciente. Cuando los pacientes son tratados con antiinflamatorios esteroides e inmunodepresores se producirán cambios hematológicos e inmunitarios que afectarán la producción de células de defensa y reparación tisular. Es por ello que se indica profilaxis antibiótica de acuerdo a los criterios de la AHA (tabla 1). Si se lleva a cabo el procedimiento se requerirá el uso de hemostáticos locales o, en algunos casos, realizar interdisciplinariamente con un médico el ajuste de dosis de anticoagulante, transfusiones, administración de antiinflamatorios esteroides (dosis de estrés), factor de crecimiento hematopoyético, entre otros, para reducir la actividad clínica de la enfermedad y restablecer parámetros en biometría hemática previo al procedimiento a realizar.

Debe eliminarse cualquier foco infeccioso en la cavidad bucal pues suprime el tratamiento inmunodepresor y predispone a infecciones secundarias.

Los pacientes con trombocitopenia pueden presentar hemorragia y problemas de coagulación a tener en cuenta en nuestro plan de tratamiento en el paciente con LES.²



Los odontólogos deben ser conscientes de las consecuencias de la enfermedad renal y una alteración de la excreción de fármacos, terapia inmunosupresivo y el posible daño potencial de insuficiencia suprarrenal, mayor riesgo de EI, anormalidades hematológicas, enfermedad mucocutánea y trastornos musculoesqueléticos (incluyendo alteraciones y trastornos en ATM).²

A continuación describiremos las implicaciones odontológicas por aparatos y sistemas.

9.1 Enfermedad renal

El Cirujano dentista no debe realizar tratamientos dentales antes de evaluar la función renal del paciente. A menudo, los pacientes con enfermedad avanzada reciben terapia de hemodiálisis para eliminar los subproductos tóxicos del metabolismo de la sangre. Estos pacientes tienen problemas significativos que pueden afectar la atención de la salud oral; éstos incluyen el riesgo de infección, endocarditis infecciosa, anemia y el riesgo de hemorragia. Es preferible para los pacientes sometidos a hemodiálisis, asistir a sus tratamientos dentales en días en donde no se les realice la hemodiálisis.⁸

La insuficiencia renal y hemodiálisis también afectan al metabolismo de los fármacos, distribución y eliminación. Por lo tanto, el dentista tiene que tener cuidado y usar periodos de dosificación apropiados cuando prescribe medicamentos.

Además, algunos medicamentos, incluyendo penicilina, sulfonamidas y agentes anti-inflamatorios no esteroides, han sido relacionados como agentes causantes en brotes de lupus agudas y deben utilizarse de manera juiciosa.¹⁸



9.2 Terapia inmunosupresora

La terapia glucocortiesteroides sistémica crónica tiene una multitud de efectos adversos, algunos de los cuales son osteoporosis, diabetes, enfermedad renal, enfermedad de úlcera péptica, enfermedad hepática, hipertensión y convulsiones. El Dentista debe utilizar medidas para reducir el estrés, incluyendo citas cortas por la mañana, uso de anestésico local de acción prolongada y uso de la analgesia postoperatoria. Se deben monitorear los signos vitales del paciente al inicio de cada cita, considerar premedicación antimicrobiana antes de procedimientos invasivos y programar al paciente sus visitas dentales tomando en cuenta el tiempo del tratamiento a realizar. Es de preocupación para el Cirujano dentista el riesgo de infección y sangrado en el tratamiento de pacientes en tratamiento con corticoides y citotóxicos. En tales casos, el dentista debe ordenar un recuento sanguíneo antes de realizar procedimientos invasores; profilaxis antimicrobiana en pacientes con neutropenia (menos de 500 a 1.000 células por mm^3); y el uso hemostáticos en pacientes con trombocitopenia (menos de 50.000 células / mm^3) cuando sea apropiado. La terapia con glucocorticoides puede ocasionar supresión de las glándulas suprarrenales por hasta un año, por lo tanto es necesario evaluar junto con el médico tratante la posibilidad de indicar ajustar la dosis de glucocorticoides ante situaciones de estrés en la consulta dental, adicional a ello se han establecido lineamientos y guías para pacientes que actualmente o previamente estaban en terapia con glucocorticoides (Ver tabla 6), sin embargo debe evaluarse cada caso de manera particular.



Tabla 6. Protocolo para el manejo de pacientes con LES que reciben tratamiento con glucocorticoides¹⁸

PROCEDIMIENTO DENTAL	PROTOCOLO DE ACUERDO AL ESTADO DEL USO DE GLUCOCORTICOIDE			
	USO PREVIO DE ESTEROIDES SISTÉMICOS	USO DIARIO DE ESTEROIDES SISTÉMICOS	USO DIARIO ALTERNADO DE ESTEROIDES SISTÉMICOS	USO DIARIO DE ESTEROIDE TÓPICO
PROCEDIMIENTO DENTAL DE RUTINA	<p>Si el medicamento se uso por más de dos semanas y se suspendió en menos de 14 días: dar la dosis previa a la suspensión.</p> <p>Si el medicamento usado se suspendió hace más de 14 días: no se necesita suplementación.</p> <p>Es necesario el monitoreo de la presión sanguínea durante el procedimiento.</p>	<p>No es necesaria la suplementación.</p> <p>Uso de anestesia local y analgesia post-operatoria.</p> <p>Es necesario el monitoreo de la presión sanguínea durante el procedimiento.</p>	<p>Tratar al paciente el día que toma el medicamento, no se necesita suplementación.</p>	<p>No es necesaria la suplementación.</p>
EXTRACCIONES DENTALES, CIRUGÍA O PROCEDIMIENTOS EXTENSOS	<p>Si el medicamento se uso por más de dos semanas y se suspendió en menos de 14 días: dar la dosis previa a la suspensión.</p> <p>Si el medicamento usado se suspendió hace más de 14 días: no se necesita suplementación.</p> <p>Es necesario el monitoreo de la presión sanguínea durante el procedimiento.</p>	<p>Duplicar la dosis diaria el día del procedimiento.</p> <p>Doblar la dosis el primer día post-operatorio cuando se anticipe la existencia de dolor.</p> <p>Uso de excelente analgesia local durante el procedimiento y analgesia post-operatoria.</p> <p>Es necesario el monitoreo de la presión sanguínea durante el procedimiento.</p>	<p>Tratar al paciente el día que toma el medicamento y duplicar la dosis.</p> <p>Dosis normal el primer día post-operatorio cuando se anticipe la existencia de dolor.</p>	<p>No es necesaria la suplementación.</p>



9.3 Enfermedad cardíaca

La enfermedad valvular es la forma más frecuente y clínicamente significativa en pacientes con LES. De acuerdo con Luce y colegas la prevalencia de endocarditis bacteriana en los pacientes que tienen LES es comparable con entre los pacientes que tienen válvulas cardíacas protésicas y es tres veces mayor que entre los pacientes con cardiopatía reumática.¹³

Se sugiere seguir el régimen propuesto por la AHA (tabla 1) a menos que exista daño renal por LES y se tenga que modificar la dosis. Los pacientes que hayan tenido un infarto al miocardio en un periodo menor a 6 meses no son candidatos a recibir tratamiento dental, se tendrán que posponer hasta que pasen por lo menos 6 meses.²⁰

El cirujano dentista debe obtener una lista completa de medicamentos cardíacos antes de comenzar el tratamiento, ya que muchos de estos pacientes pueden estar tomando anticoagulantes, medicamentos contra la angina de pecho y antihipertensivos que pueden afectar a los tratamientos dentales. Se debe apreciar una serie de consideraciones médicas que afectan a la atención dental de estos pacientes, algunos de los cuales incluye la necesidad de premedicación sedante, la necesidad de una programación de citas por la mañana, el uso de homeostáticos locales y el riesgo de alguna emergencia médica mientras el paciente está en la silla dental.

9.4 Anormalidades hematológicas

La trombocitopenia es una de las anomalías hematológicas más frecuentes que afectan a pacientes con LES. La hemorragia espontánea es poco común en un recuento de plaquetas que cae por debajo de 5000 por mm³ o hay un defecto subyacente de la función plaquetaria.¹²

Los pacientes con lupus tendrán un prolongado tiempo de protombina y podrían estar en riesgo de sangrado prolongado después de procedimientos quirúrgicos.



El odontólogo, en coordinación con el médico del paciente, se debe considerar la consulta con un hematólogo para los pacientes con antecedentes de deterioro de la hemostasia antes de realizar cualquier procedimiento dental extensivos (incluyendo la cirugía periodontal y extracciones quirúrgicas).¹⁸

Es recomendado el uso de hemostáticos para reducir el riesgo de sangrado post operatorio con estos pacientes y una buena técnica quirúrgica.

Los tratamientos dentales electivos debe posponerse hasta que los niveles de plaquetas alcanzan 50 a 60.000 por mm³.¹⁸

9.5 Enfermedades mucocutáneas

Históricamente la ulceración oral ha sido la complicación oral del LES mas frecuente. Sin embargo, pacientes con LES se ven afectados por una variedad de problemas orofaciales, incluyendo síndrome de boca ardiente, xerostomía y enfermedad en glándulas salivales, enfermedad periodontal, disgeusia y lesiones de la mucosa oral. Se ha sugerido que muchas de las condiciones orales del LES pueden derivarse directamente de la disfunción de las glándulas salivales y puede ser independiente de la LES.

El diagnóstico de estas lesiones se logra mediante la presencia inmunoglobulina y el componente C3 en la membrana basal a través de la tinción de inmunofluorescencia directa de muestras de biopsia.¹⁸

Los dentistas deben estar familiarizados con las manifestaciones orales y las afecciones propias del LES y ofrecer modalidades adecuadas de tratamiento a estos pacientes. La xerostomía puede provocar la aparición de la caries dental y predisponer a los pacientes a infecciones por hongos, especialmente cuando se utiliza junto con agentes inmunosupresores tales como prednisona.

En el caso de la xerostomía y enfermedad de la glándula salival puede variar medidas paliativas para mejorar la comodidad oral (uso de sustitutos de la saliva y la eliminación de



hidratos de fermentables y de bebidas alcohólicas y con cafeína de la dieta) revisiones periodontales frecuentes y el uso de fluoruro tópico.

Se debe hacer hincapié en estos pacientes a la importancia de la salud oral óptima para minimizar su susceptibilidad a las infecciones orales complicadas y bacteriemias que conducen a la endocarditis. Visitas de revisión frecuentes y excelente higiene oral mejorará la probabilidad de detectar una enfermedad dental a tiempo y la ausencia de dolor.

9.6 Trastornos musculoesqueléticos y de la ATM.

Las enfermedades del tejido conectivo, como el LES, puede presentar una vasculitis intra-articular, que altera tejido colágeno. Esta alteración conduce a su vez a la sinovitis, adherencias conjuntas y alteraciones, todo lo cual puede afectar a la ATM. Por lo tanto, los pacientes con artritis relacionada con LES pueden experimentar dolor y / o disfunción mecánica en la ATM. También se debe considerar el uso de radiografías panorámicas para documentar los cambios óseos de la ATM y el uso profiláctico de un plano oclusal ortótico intraoral para descargar la articulación y minimizar las lesiones intracapsulares.¹⁸

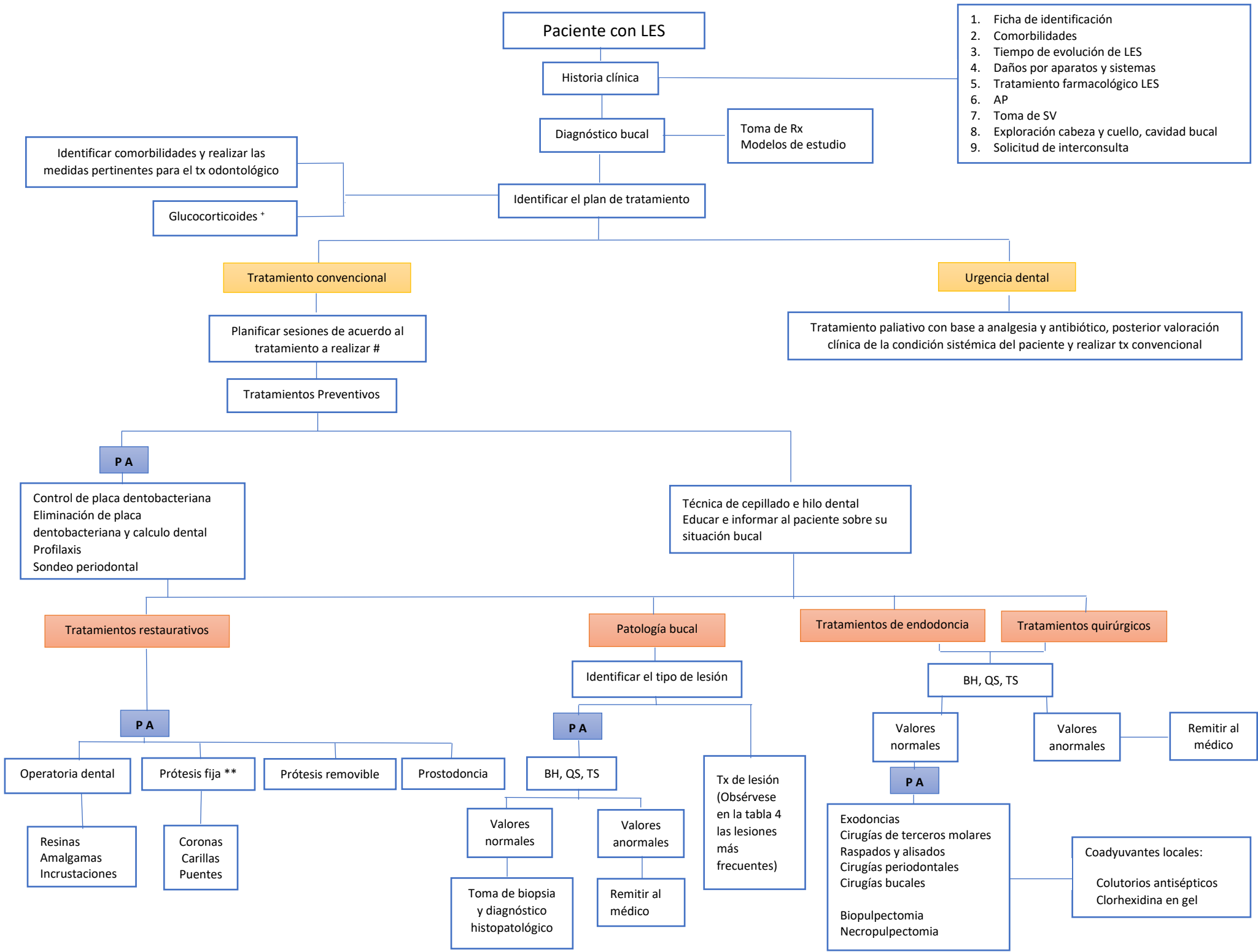


10. GUÍA PARA EL MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

La siguiente guía se realizó con una revisión de la literatura con las pautas mas actuales en el tratamiento del paciente con LES, cuyo objetivo es ayudar al Cirujano dentista a la toma de decisiones clínicas.

Inicia con la identificación del padecimiento sistémico del paciente y de manera ascendente se describen los procedimientos dentales que pueden presentarse en él y las posibles consideraciones a llevarse a cabo, sin embargo debe recordarse que el tratamiento es individualizado y debe llevarse a la par con el médico tratante.

La guía tiene particularidades de decisión exclusiva del Cirujano dentista con base en la complejidad de cada paciente, las cuales se enlistan al final de la misma.





*El parámetro para determinar la PA (profilaxis antimicrobiana) es la presencia de sangrado

**El cirujano dentista debe decidir con base en la complejidad del paciente si utiliza PA

+ Identificar tratamiento con glucocorticoides y seguir el protocolo de la tabla 6

Planificar el tratamiento en el menor número de sesiones posibles

Es importante mencionar que se debe rotar el esquema de antibióticos utilizados en la PA

El anestésico dental deberá elegirse con base en las afectaciones sistémicas del paciente.

ABREVIATURAS: AP: antecedentes patológicos, BH: biometría hemática, LES: lupus eritematoso sistémico, PA: profilaxis antimicrobiana, QS: química sanguínea, RX: radiografía, SV: signos vitales, TS: tiempo de sangrado, TX: tratamiento.



11. CONCLUSIONES

Como se puede comprender estos pacientes se requieren de un cuidado interdisciplinario constante, además de medidas preventivas que tiene que realizar el Cirujano dentista, puesto que los pacientes con LES presenta un mayor riesgo a sufrir padecimientos cardíacos, como la endocarditis Infecciosa, problemas renales que afectaran el metabolismo de los fármacos utilizados y un riesgo a padecer infecciones con mayor recurrencia debido a las complicaciones hematológicas y al tratamiento farmacéutico que mantienen.

Debido a la complejidad del LES se pretende que este trabajo sea de ayuda en el tratamiento y en la toma de decisiones clínicas para estos pacientes, sin embargo, se debe puntualizar que es de alta importancia que el tratamiento sea individualizado para cada uno de estos pacientes de acuerdo a la sintomatología, manifestaciones y tratamiento médico que el paciente presente.



12. REFERENCIAS

1. Little, James W. ,Falace, D. A., Miller, C. S., Rhodus , N. L. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico, 5ª Ed, editorial S.A. Elsevier España. 1998, Madrid España, 688 págs.
2. Paola Gómez-Contreras, Eduardo De la Teja-Ángeles, Hilda Ceballos-Hernández, Gerardo Elías-Madrigal, Emely Estrada-Hernández, Alonso Gutiérrez-Hernández. Tratamiento estomatológico interdisciplinario del lupus eritematoso generalizado. Presentación de un caso. accedido en 17 oct. 2019. Acta pediatri. Méx, México , v. 36, n. 4, p. 330-336, agosto 2015 .
3. Abraham Zonana-Nacach, Leoncio Miguel Rodríguez-Guzmán, Francisco Javier Jiménez-Balderas, Adolfo Camargo-Coronel, Jorge Escobedo-de la Peña, Antonio Fraga. Factores de riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana, salud pública de méxico / vol.44, no.3, mayo-junio de 2002.
4. Lupus eritematoso sistémico (lupus) 2019.(consultado en 21 de septiembre de 2019). 1 pag. Disponible en <https://www.niams.nih.gov/es/informacion-de-salud/lupus>
5. M. G. Enríquez-Mejía, Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico, Revista de Medicina e Investigación 1(1):8-16, Universidad Autónoma del Estado de México. 2013.
6. Castellanos Suarez, José Luis, Díaz, Medicina en Odontología, manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas, 3ª Ed.Editorial el manual moderno, 2014, 643 págs.
7. Enríquez-Mejía. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Revista de medicina e investigacion universidad autonoma del estado de mexico vol.1. num 1 enero-junio 2013, p.p 8-16.



8. T. Pedraz Penalva, P. Bernabeu González, P. Vela Casasempere. Lupus Eritematoso Sistémico. Enfermedades reumáticas: Actualización SVR, Capítulo 6, Alicante España, 2001
9. Amre Nouh, José Biller, Neurocutaneous Syndromes, Malar Rash, Handbook of Clinical Neurology, Volume 132, 2015, Pages 29-73, 2015.
10. Francisco Javier López Longo. Artropatía de Jaccoud: algo más que lupus. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. Vol. 12. Núm. 2, pp 36-41
11. Atlas de reumatología, 2006 (consultado en 29 de septiembre del 2019) 1 pag. <http://publicacionesmedicina.uc.cl/AtlasReumatologia/Atlas/c4f03.html>
12. Garcia Tello, A.; Villegas Martinez, A. Gonzalez Fernandez, A. F.. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. An. Med. Interna (Madrid) [online]. 2002, vol.19, n.10, pp.53-57.
13. Andres Zapata-Cardenas. El corazón en lupus eritematoso sistémico: revisión estructurada de la literatura. Revista Colombiana de Reumatología Volume 20, Issue 3, September 2013, Pages 148-154.
14. Alvarez Z, Patricia; Gonzalez D, Sonia y Hernandez N, Ignacio. Compromiso cardiovascular en niños con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev. chil. pediatr. 2000, vol.71, n.4 pp.328-334.
15. Jeaneth López Labady. Manejo odontológico del paciente con Lupus Eritematoso. Acta Odontológica Venezolana, vol48, no3, 2010 .
16. Rodríguez-Campo. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. Acta Pediatr Mex. 2017 sep;38(5):337-350.
17. Luis María Benítez, Estela Torres de Taboada, Dora Montiel-Jarolín. Manifestaciones pulmonares en el lupus eritematoso sistémico. Artículo original, Departamento de Medicina Interna Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, 2012.
18. Scott S. DE Rossi, D.M.D.; Michael Glick, D.M.D. LUPUS ERYTHEMATOSUS, considerations for dentistry. Clinical practice, 330 JADA, Vol. 129, March 1998. 10 pags.



19. ANGEL, Nathaly et al. Oral manifestations in patients with Systemic Lupus Erythematosus .Rev.Colomb.Reumatol. [online]. 2010, vol.17, n.1 ,pp.13-21.
20. Dra. Laura María Díaz Guzmán.Dr. José Luis Castellanos Suárez. Prevención de endocarditis infecciosa en odontología. Nuevas recomendaciones (año 2007) sobre profilaxis antibiótica. Revista ADM. Vol. LXIV, No. 4 Julio-Agosto 2007 pp 126-130