



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LESIONES BUCALES RECURRENTE 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 O   D E N T I S T A

P R E S E N T A:

THALIA MONSERRAT PALACIOS VILLA

TUTORA: Mtra. NADIA EDNA PÁEZ GALEANA



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.



---

## **AGRADECIMIENTOS**

*En primer lugar, quiero agradecer al Creador por permitirme este logro tan importante en mi vida.*

*A mis padres Héctor Palacios y Juana Villa:*

*Gracias papá por todo tu apoyo incondicional, por comprenderme, por ser un ejemplo de trabajo y esfuerzo, por inculcar en mí y en mis hermanas las ganas de superación y sobre todo por confiar y creer en mí siempre, nunca tendré las palabras para expresarte todo mi agradecimiento.*

*Gracias mamá por transmitirme el amor a estudiar, las ganas de siempre, por infundir en mi la disciplina, gracias por guiarme e impulsarme siempre y confiar en mí. Este logro también es de ustedes, los amo.*

*Gracias a mis hermanas Tanya y Tayleth por siempre ayudarme y estar conmigo cuando más lo necesito, gracias por todo su apoyo, las amo.*

*Gracias a mis maestros por brindarme los conocimientos, por enseñarme el respeto y el amor a la profesión, gracias por compartir sus experiencias e inspirarme a ser una buena profesional; Muchas gracias doctores.*

*Gracias a mis compañeros por ayudarme y estar siempre en los buenos y malos momentos, gracias amigas por su apoyo a lo largo de la carrera; gracias grupo 10 los quiero mucho.*

*Gracias a la doctora Nadia Edna Páez G. por su ayuda, sin ella no hubiera sido posible este trabajo.*

*Gracias a la Universidad mi alma mater, por darme la oportunidad de pertenecer a la máxima casa de estudios y a la F.O por brindarme siempre todas las herramientas necesarias para mi formación profesional.*

*Orgullosamente UNAM.*



## **DEDICATORIA**

*Quiero dedicar este trabajo a la memoria de mis abuelos:*

*Gabriel Palacios, Ofelia Ayala, Rafael Villa y Rafaela Lulo*

*Me hubiera encantado que vieran este logro concluido, muchas gracias por ser parte de mi vida.*

*Ofelia Ayala: Gracias abue por tu ejemplo de fortaleza, por estar siempre conmigo, porque nunca olvidare tu emoción cuando te dije que me quede en la UNAM.*

*Rafaela Lulo: Gracias abuelita por siempre darme animo cuando más lo necesitaba por decirme siempre “Te quiero mucho” y por darnos siempre el ejemplo de entereza y de la alegría de vivir.*

*Gracias a ustedes aprendí que siempre se puede más, gracias por todas sus enseñanzas y agradezco al creador por bendecirme al tenerlos como abuelitos.*

*Mis logros siempre serán dedicados a ustedes, los amare siempre.*



## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>II. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>8</b>
<b>1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO .....</b>	<b>9</b>
1.1 Definición.....	9
1.2 Antecedentes Históricos.....	9
1.3 Clasificación de lupus .....	11
<b>2. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) .....</b>	<b>13</b>
2.1 Epidemiología.....	14
2.2 Etiología.....	18
2.2.1 Factores ambientales.....	19
2.2.2 Factores Genéticos .....	20
2.2.3 Factores Inmunológicos .....	22
2.2.4 Factores Endócrinos.....	23
2.3 Fisiopatología .....	24
2.4 Cuadro Clínico.....	26
2.5 Diagnóstico .....	28
2.6 Pronóstico .....	32
2.7 Tratamiento .....	33



---

2.7.1 Salud mental .....	34
2.7.2 Régimen nutricional .....	35
2.7.3 Estilo de vida .....	36
2.7.4 Tratamiento Farmacológico .....	38
<b>3. LESIONES BUCALES ASOCIADAS A LES .....</b>	<b>41</b>
3.1 Úlcera como lesión característica de LES.....	47
<b>4. MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON LESIONES EN LES .....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>58</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO 1. INDICE DE TABLAS .....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO 2. INDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>62</b>



## I. INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y compleja que puede afectar a diferentes órganos como la piel, riñones, hígado y articulaciones. Su etiología denota mucho de las formas clínicas en las que se presenta, ya que se ha observado que la cavidad bucal es una zona importante para la aparición de lesiones como la úlcera, que nos aportan un dato importante o es considerada un primer indicio de la enfermedad.

Para el odontólogo es importante saber identificar las lesiones bucales, pues la exploración intrabucal junto con una buena historia clínica nos permiten otorgar un diagnóstico presuntivo de las diversas enfermedades como lo es caso de la detección temprana de LES.

En este trabajo, se recopiló la información más actualizada respecto a las lesiones recurrentes en los pacientes con LES, donde nos enfocamos a revisar desde las características, etiología, fisiopatología, tratamiento y pronóstico de la enfermedad, así como, otorgar las recomendaciones y el abordaje odontológico de las lesiones frecuentes en la cavidad bucal de los pacientes con LES, con la finalidad de ayudar al paciente a mantener un estado de remisión de la enfermedad ya que actualmente no existe un tratamiento efectivo ni resolutivo de la enfermedad, es por ello la importancia que el clínico odontólogo tenga un papel fundamental en conservar y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.



---

## **II. OBJETIVO GENERAL**

Realizar una búsqueda de la información más reciente respecto a las manifestaciones bucales más frecuentes en el lupus eritematoso sistémico, para que el odontólogo pueda identificarlas y dar el abordaje pertinente que requieren dichas lesiones, este trabajo contiene las recomendaciones y tratamiento que existen actualmente y que están reportadas en la literatura para las lesiones presentes en el paciente con lupus eritematoso sistémico.



# 1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

## 1.1 DEFINICIÓN

La palabra *lupus* viene del latín y significa lobo, se le dio este nombre a la enfermedad porque las lesiones que provoca en la piel recordaban a las mordeduras de un lobo. <sup>(20)</sup>

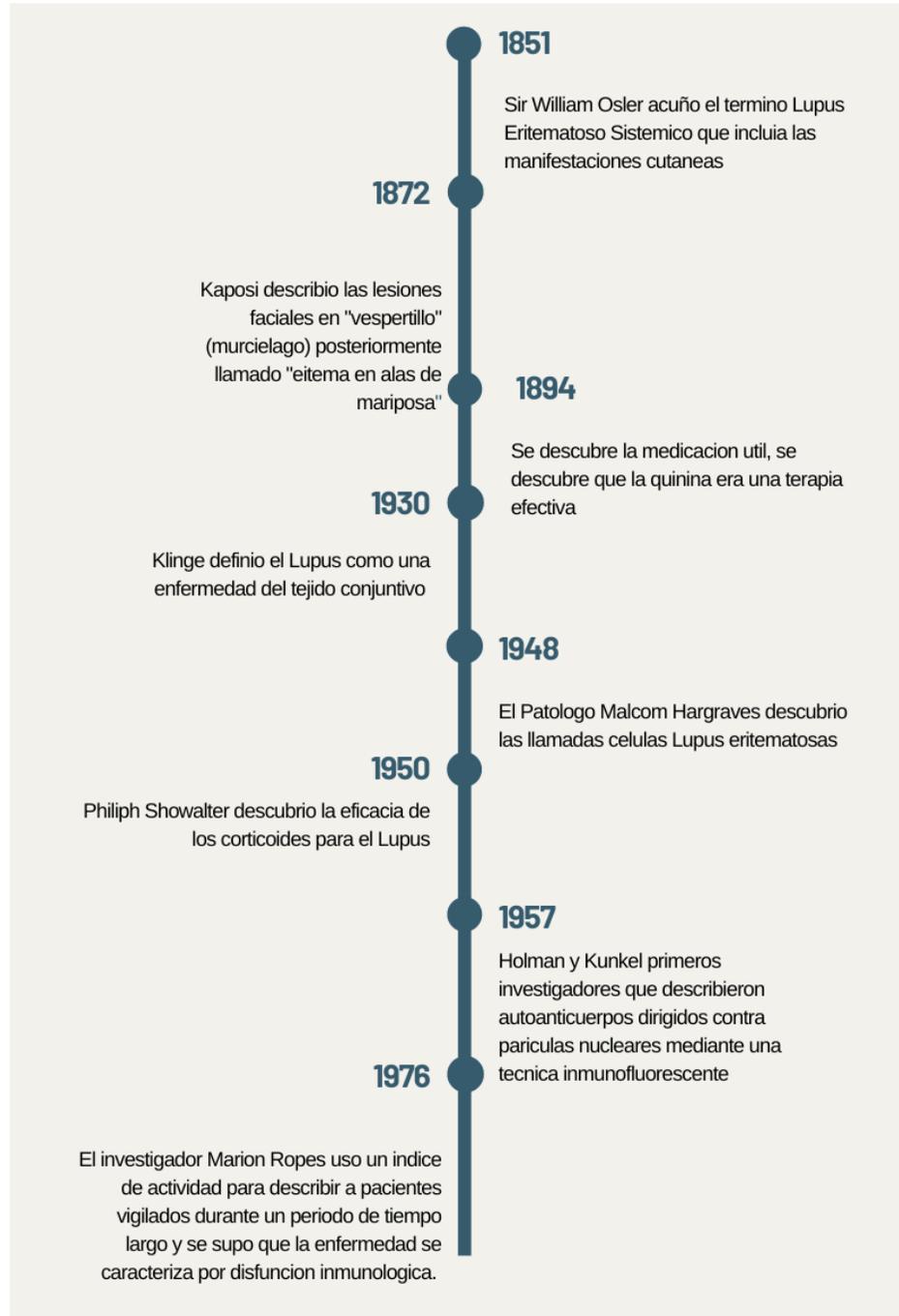
Más que una enfermedad es un síndrome, dada la gran variedad de patrones de expresión que presenta y porque no hay órgano, aparato o sistema que puede considerar libre de esta enfermedad. <sup>(7)</sup>

La lesión más conocida, es la denominada “eritema en alas de mariposa”, que consiste en un enrojecimiento y erupción de la piel de la cara, en las mejillas y la nariz.

## 1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La historia del Lupus ha sido dividida en el periodo clásico de descripción cutánea, el periodo neoclásico que reconoció la naturaleza sistémica de la enfermedad y el periodo moderno iniciado con el hallazgo de la célula LE. Ahora en el periodo posmoderno se usan técnicas de biología molecular y celular para demostrar problemas de intolerancia inmunológica. <sup>(15)</sup>

En la siguiente línea del tiempo se muestra la evolución respecto a las investigaciones, descubrimientos y aportaciones que lo largo del tiempo se han ido realizando sobre el lupus y como ha ido evolucionando respecto a los diversos tratamientos a lo largo de los años.



**Fig. 1 Antecedentes históricos**

**Elaboración propia**



### **1.3 CLASIFICACIÓN DE LUPUS**

Existen varios subgrupos en lupus entre esta clasificación encontramos:

#### **1.Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, que se da sobre todo en mujeres en edad fértil y que afecta de forma más o menos generalizada al tejido conjuntivo, dando lugar a diversas manifestaciones cutáneas, articulares y viscerales.

Las características clínicas más comunes son: cansancio, pérdida de peso y fiebre prolongada, que no se debe a ningún proceso infeccioso.

El 90% de los pacientes con lupus tienen dolor e inflamación de las articulaciones (artritis.) Las que más se afectan son las de los dedos de las manos, muñecas, codos, rodillas y las de los pies. Es frecuente que el paciente note rigidez articular por las mañanas.

La lesión más conocida, aunque no la más frecuente, es el “eritema en alas de mariposa”, que consiste en un enrojecimiento y erupción de la piel en las mejillas y nariz. Las lesiones de la piel en LES aparecen en cualquier parte del cuerpo y en general no dan molestias.

La lesión más frecuente es la inflamación en el riñón (nefritis.) Aumenta la urea en sangre, y aparecen proteínas o sangre en la orina. La lesión del riñón es asintomática manifestándose en algunas ocasiones como cansancio o subida de la tensión arterial.

Esta enfermedad recibe el nombre de lupus eritematoso o lobo rojo, debido a que una de sus primeras manifestaciones es una erupción cutánea en forma de mariposa que cubre la nariz y las mejillas y da al paciente un aspecto de lobo. <sup>(26)</sup>



## **2.Lupus discoide/cutáneo:**

Es un tipo de lupus que solo afecta la piel. La forma discoide es también llamada lupus benigno porque en 90% de los casos se limita a afectar solo la piel, pero estos pacientes en 8 a 10% pueden cambiar la forma generalizada y afectar todos los órganos. <sup>(9)</sup>

Se caracteriza por lesiones inflamatorias que producen cicatrices atróficas, principalmente involucran cabeza y cuello; es característico que se presenten en zonas de fotoexposición.

Las lesiones típicas aparecen de forma redonda u oval y consisten en placas eritematosas bien delimitadas con escamas y taponamiento folicular, después se transforman en lesiones atróficas y cicatriciales <sup>(9)</sup>

## **3.Lupus por medicamentos:**

Similar al Lupus Eritematoso Sistémico, generado por una reacción desmesurada a ciertos medicamentos. Los síntomas suelen desaparecer después de suspender el medicamento. <sup>(31)</sup>

El término lupus eritematoso inducido por fármacos (LEIF) hace referencia a una entidad caracterizada por la aparición de manifestaciones clínicas, histopatológicas e inmunológicas similares a aquellas que aparecen en el lupus eritematoso idiopático, pero que cronológicamente coinciden con la toma de ciertos fármacos y que se resuelven tras la retirada de los mismos. <sup>(33)</sup>

## **4.Lupus Neonatal:**

Es una afectación rara en el recién nacido no es lo mismo que el LES, en la cual los anticuerpos de la madre afecta al feto. Al nacer el bebe puede tener una erupción cutánea, problemas hepáticos o un recuento bajo de células



sanguíneas pero estos síntomas generalmente desaparecen por completo después de seis meses.

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad rara debida al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos contra las proteínas Ro, La y/o RNP a la circulación fetal. Estos anticuerpos maternos IgG cruzan la placenta y pueden dañar potencialmente el tejido fetal y causar las manifestaciones clínicas del LEN.

El LEN afecta más al sexo femenino, no tiene predilección racial y puede afectar a múltiples órganos. Las manifestaciones cutáneas se encuentran presentes en el 50% de los casos y más frecuentemente se trata de lesiones similares al lupus eritematoso subagudo. Además de las manifestaciones cutáneas, los pacientes con LEN tienen un riesgo elevado de padecer un bloqueo auriculoventricular (BAV) congénito, una complicación potencialmente fatal. Otras manifestaciones menos frecuentes son las hematológicas y las hepáticas. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen manifestaciones cutáneas, y la otra mitad manifestaciones cardíacas. Aproximadamente el 10% de los casos tienen ambas manifestaciones cutáneas y cardíacas. Las manifestaciones cutáneas, hematológicas y hepáticas son transitorias, curan hacia los 6 meses de edad y coinciden con el aclaramiento de los anticuerpos maternos. <sup>(1)</sup>

## **2. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica, con afectación multisistémica. La enfermedad tiene varios fenotipos, con presentaciones clínicas variables en pacientes que van desde manifestaciones mucocutáneas leves hasta afectación multiorgánica y grave del sistema nervioso central. Varias vías inmunopatogénicas juegan un papel en el desarrollo del LES. <sup>(18)</sup>



## 2.1 Epidemiología

Se estima que al menos cinco millones de personas en todo el mundo tienen lupus y que cada año son diagnosticados más de 100 000 nuevos casos; solo en España alrededor de 20 000 personas viven con esta enfermedad. Este padecimiento es el doble de frecuente que la leucemia y diez veces más frecuente que la hemofilia. Se puede tardar varios años en diagnosticar a una persona de lupus debido a que los síntomas son muy similares a los de varias enfermedades comunes.

La prevalencia en la población general, en dependencia de la zona, se encuentra entre cuatro y 250 casos por cada 100 000 habitantes: en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100 000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana.

Cerca del 90% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil (relación mujer/varón: 9/1, otros autores la consideran de 10/1).

En los Estados Unidos la incidencia y la prevalencia de lupus eritematoso sistémico son mayores en sujetos de la raza negra que de la raza blanca, independientemente del sexo. Otros estudios sugieren que en mestizos latinoamericanos estos estimados ocupan un lugar intermedio entre ambos grupos.

Cuando se analiza la epidemiología de esta enfermedad en los Estados Unidos se aprecia que afecta a una de cada 4 000 personas y que las mujeres la padecen de cinco a 15 veces más a menudo que los hombres.

Otro estudio realizado en España, para el que se tomó una muestra de 154 pacientes, mostró que el 54% tenían antecedentes patológicos familiares de lupus eritematoso sistémico o de alguna enfermedad del colágeno; al analizar el riesgo y considerar el número de familiares de primer grado con enfermedades autoinmunes el riesgo de padecer LES aumentó proporcionalmente. <sup>(2)</sup>



Al analizar por género el tener un familiar hombre con lupus eritematoso sistémico no incrementó el riesgo de enfermedades autoinmunes entre los familiares, pero si la paciente es mujer el riesgo para un familiar es del 95%, independientemente del sexo.

En Cuba se han realizado investigaciones de morbilidad y mortalidad que demuestran que esta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino y que cursa desde las formas más benignas hasta las más graves; se han descrito fallecidos por complicaciones hasta en el 10% de los pacientes.

Se han realizado investigaciones clínicas y epidemiológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico que han mostrado el comportamiento de esta enfermedad en los diferentes grupos poblacionales estudiados, lo que ha permitido tener una visión más clara y certera de las particularidades de la evolución de los pacientes.

Un estudio de base poblacional ha examinado la incidencia y la mortalidad de LES en una población geográficamente definida durante un periodo de 42 años. Estos resultados indican que, durante las últimas cuatro décadas la incidencia se ha triplicado y que la tasa de supervivencia en individuos con esta enfermedad (aunque sigue siendo peor que la población general) ha mejorado de forma importante.

En general, los estudios que encuentran tasas de incidencia más elevadas emplean métodos de recuperación de casos más amplios. La prevalencia de LES también ha variado de forma significativa. Un estudio encontró una prevalencia ajustada por edad y sexo, el 1 de enero de 1992, de, aproximadamente, 122 por 100.000. Esta es más alta que otras tasas de prevalencia en la parte continental de Estados Unidos, que han oscilado entre 14,6 y 50,8 por 100.000. Sin embargo, dos estudios de diagnóstico de LES autodeclarado indican que la prevalencia real de LES en Estados Unidos puede ser más alta de lo que se había encontrado.



Existen pruebas de que la supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado de forma importante durante las últimas cuatro décadas. Las explicaciones de la mejoría de la supervivencia incluyen un diagnóstico más precoz de LES, el reconocimiento de la enfermedad leve, el aumento del empleo de la determinación de los anticuerpos antinucleares y unas mejores pautas del tratamiento. Aunque resulta difícil diferenciar si la variación observada refleja una agrupación de factores de riesgo de LES o referencias regionales en el diagnóstico y el tratamiento, existe un patrón claro de mortalidad elevada en las agrupaciones con tasas elevadas de pobreza y mayores concentraciones de hispanos en comparación de los que tienen una menor mortalidad. Además, aunque la mejoría de la supervivencia también se ha demostrado en algunos países asiáticos y africanos, no es tan significativa como en Estados Unidos. <sup>(2)</sup>

El riesgo de presentar LES es sustancialmente mayor en mujeres que en varones por lo que se ha sugerido que las diferencias en los perfiles hormonales pueden ser una explicación de este riesgo diferente.

Desgraciadamente, las pruebas respecto a la exposición de los estrógenos en relación con el riesgo de presentar LES son contradictorias. <sup>(2)</sup>

También existen diferencias raciales bien documentadas en el riesgo de presentar LES. Las exposiciones ambientales e infecciosas actualmente en estudio incluyen el polvo de silicio, disolventes, colorantes para el pelo, consumo de tabaco, modeladores endocrinos ambientales, virus del herpes (incluyendo Epstein Barr, citomegalovirus y herpes zoster) y retrovirus (tanto endógenos como exógenos). <sup>(28)</sup>

Un estudio en México reportó una prevalencia de 0.06%. La incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100.000 habitantes/año. LES suele comenzar entre los diecisiete a treinta y cinco años, con una relación mujer: hombre de



10:1, esta relación es menos marcada cuando la enfermedad inicia en edad pediátrica o después de los 60 años. Más de la mitad de los enfermos desarrollan daño permanente en diferentes órganos y sistemas.

Existen pocos estudios con diseño epidemiológico que determinen la fuerza de asociación de algunos factores de riesgo y la presencia de LES, tres de estos estudios tuvieron menos de 100 casos, lo cual limita el poder estadístico (2).

El pronóstico ha mejorado dramáticamente durante los últimos tres años. La supervivencia a 10 y 20 años es de 80% y 65% respectivamente; Sin embargo, la mortalidad es todavía un problema mayor la cual es tres veces mayor que en la población general. La mortalidad en etapas tempranas está asociada con actividad de la enfermedad e infecciones mientras que la mortalidad tardía a enfermedad vascular por aterosclerosis. (2)

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. El Departamento de Investigación en Salud del Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) señala que, aunque no se ha establecido qué lo origina, un estudio sobre el lupus eritematoso sistémico reveló que ciertas poblaciones tienen mayor prevalencia de esa enfermedad, como es el caso de los mexicanos.

La patología afecta prácticamente todos los órganos y tejidos del cuerpo, pero su presentación más típica es el daño renal, hasta 60% de los pacientes presenta algún indicio de afectación a nivel de los riñones en el primer año de evolución de su enfermedad. (3)

Datos de la División de Información en Salud del IMSS señalan que en cuatro años consecutivos (2014 a 2017), en el Instituto se brindaron un promedio de 130 mil consultas para tratar la forma más común de la enfermedad, que es el lupus eritematoso sistémico. En México se estima que, por cada 100 mil habitantes, 20 personas sufren este mal. (28)



Aunque LES se encuentra en todo el mundo y en todas las zonas climáticas no es una enfermedad común. No obstante, tiende a agruparse en familias y presenta una prevalencia mayor en ciertos grupos étnicos como, por ejemplo, en las mujeres estadounidenses de raza negra y en las familias mestizas mexicanas.

Los retos a los que se enfrentan los pacientes desde el diagnóstico (el cual es tardío en la mayoría de los casos) hasta el acceso a tratamientos innovadores personalizados que detengan el progreso de esta enfermedad, las cuales son incurables. <sup>(11)</sup>

## **2.2 Etiología.**

LES es una enfermedad multifactorial de etiología no exacta, sin embargo, se ha descrito que hay varios factores predisponentes como los ambientales, genéticos, inmunológicos y endocrinos que juegan un papel en la etiopatogenia del LES.

En LES la coincidencia en mayor o menor medida de estos factores propicia un trastorno inmune, cuyo denominador común es la hiperactividad de los linfocitos B y la formación de múltiples autoanticuerpos, incluyendo anticuerpos frente a antígenos propios, a través de un mecanismo de lesión por depósito de inmunocomplejos (IC) antígeno-anticuerpo, bien por daño directo ejercido por estos anticuerpos, se producen las alteraciones que conducen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. <sup>(11)</sup>



### **2.2.1 Factores ambientales**

En la actualidad, la mayoría de los científicos piensan que un factor externo, como un virus o posiblemente un químico, se encontró al azar con un individuo genéticamente susceptible y actuó para disparar la enfermedad. Hasta ahora los investigadores no han identificado un factor externo específico pero la hipótesis sigue siendo probable.

Mientras los elementos ambientales que pueden desencadenar el lupus y causar brotes no se conocen, los que son comúnmente nombrados son la luz ultravioleta (UVB en particular); infecciones (incluyendo los efectos del virus Epstein-Barr), y la exposición al polvo de sílice en entornos agrícolas o industriales.

Ejemplos de desencadenadores ambientales incluyen:

- Los rayos ultravioletas del sol o de las luces fluorescentes
- Las sulfas y algunas tetraciclinas, que hacen que una persona sea más sensible al sol; diuréticos
- Las infecciones
- Enfermedad viral
- Agotamiento
- Estrés emocional

Cualquier situación que provoque un estado de estrés en el cuerpo como cirugía, un accidente, embarazo o parto.

Hay factores que aparentan no estar relacionados con lupus, pero pueden desencadenar la aparición de la enfermedad en personas susceptibles. <sup>(14)</sup>

Los cambios atmosféricos y ambientales afectan los brotes de lupus específicos de órganos.



Cuando se trata del impacto atmosférico, los datos del Hopkins Lupus Center describieron previamente una variación estacional significativa en la actividad de la enfermedad de LES con más actividad de la artritis en los meses de primavera y verano, y un aumento en la actividad renal en los meses de invierno, títulos significativamente más altos de anticuerpos anti-dsDNA en el otoño, y una variación significativa de la actividad global de la enfermedad a lo largo del año.

Los factores ambientales se han implicado en el inicio o exacerbación de la enfermedad; entre los más importantes esta la luz ultravioleta B, misma que puede alterar la estructura del ADN e inducir apoptosis en células de la piel. Otros agentes ambientales identificados son productos químicos como la hidralazina, procainamida, isoniazida.

### **2.2.2 Factores Genéticos**

Al igual que en otras enfermedades autoinmunes la susceptibilidad al LES depende de múltiples genes. Los genes de susceptibilidad son definidos como aquellos que aumentan el riesgo relativo de una enfermedad, incluso cuando la mayoría de los individuos con ese gen permanecen sanos. Se desconoce el número de genes que debe heredar una persona para desarrollar LES, probablemente sean varios y el efecto genético completo posiblemente dependa, en parte de otros genes modificadores o protectores, del sexo del individuo y de la potencia de los estímulos medioambientales capaces de desencadenar la enfermedad (p. ej., una quemadura solar intensa en un individuo con genes de susceptibilidad) Las evidencias de predisposición genética en los humanos incluyen las siguientes:



1. Riesgo relativo de 8 veces o más de LES en los familiares en primer grado; entre el 10 y 16% de los pacientes con LES tienen un familiar en primer grado o en segundo grado.
2. Los estudios de asociación y del ligamento asocian la enfermedad con variantes genéticas particulares y haplotipos genéticos particulares
3. Los estudios del genoma humano relacionan la enfermedad con varias regiones en múltiples cromosomas.

Se han buscado genes de susceptibilidad en múltiples poblaciones étnicas y han surgido tres hechos relevantes:

1. En la mayoría de las poblaciones étnicas algunos genes de susceptibilidad difieren en los encontrados en otras poblaciones
2. Existen genes individuales que predisponen a la enfermedad, a través de múltiples grupos étnicos.
3. La predisposición genética puede estar asociada a repertorios de autoanticuerpos y a subtipos clínicos de enfermedad clínica <sup>(27)</sup>

Se ha estudiado que las mujeres tienen mayor susceptibilidad, a padecer LES, y afecta de modo particular durante los años de vida fértil, la base de esa predisposición no se conoce. No parece probable que participe el cromosoma X, puesto que la enfermedad no sigue un patrón ligado al sexo. Según un concepto reciente las mujeres que han estado embarazadas pueden tener células fetales que persisten durante décadas en su circulación o en sus tejidos donde las células fetales inducen enfermedad contra huésped crónica similar al LES. Las anomalías en el metabolismo de las hormonas sexuales pueden contribuir a las diferencias entre sexos de la susceptibilidad al LES.

Los hombres y las mujeres con LES exhiben metabolismo acelerado de la testosterona. La estrona es hidroxilada preferentemente en la posición C-16 en los hombres y las mujeres con LES. <sup>(22)</sup>



Así como en sus familiares en primer grado, lo que conduce a la acumulación de metabolitos 16-hidroxilados que tienen actividad estrogénica alta mantenida. Así pues, es posible que los hombres y las mujeres con LES tengan demasiada hormona estrogénica y hormona androgénica insuficiente.

(15)

Aproximadamente, en 1 de cada 10 familias en las que existe una persona afectada por LES se produce otra enfermedad en el tejido conjuntivo, una observación que destaca que esta enfermedad es hereditaria; pero la susceptibilidad es poligénica. El Lupus se ha descrito en gemelos idénticos con una tasa de concordancia del 24% en comparación con el 2% en gemelos dicigóticos. (15)

También se asocia con la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) y deficiencias hereditarias de componentes del complemento como C2, C1q, C1r, e inhibidor de la esterasa C1. El alelo nulo C4A se asocia fuertemente con él LES; El antígeno leucocitario humano (HLA)- DR3 es más frecuente en blancos y el HLA- DR2 es más frecuente en negros. (30)

### **2.2.3 Factores Inmunológicos**

El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes. El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera él LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias. En pacientes con LES se observa una cantidad aumentada de células apoptóticas. Se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble es alterado a favor de este último en lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se



correlacionan con actividad; Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos.

El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes.

El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera el LES, y además activa las CD, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias. <sup>(8)</sup>

En LES se han encontrado neutrófilos que tienen una respuesta aumentada de apoptosis frente a TNF-alfa. Por otra parte, las células T mostraron una capacidad disminuida para iniciar la apoptosis inducida. Tiene potenciales transmembrana disminuidos en las mitocondrias, que llevan a la depleción de ATP, muerte celular y acumulación de tejido necrótico.

Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas. <sup>(8)</sup>

#### **2.2.4 Factores Endócrinos**

Las hormonas son mensajeros que regulan muchas de las funciones del cuerpo. Como nueve de cada 10 casos de lupus ocurren en las mujeres, los investigadores han estudiado la relación entre los estrógenos y el lupus. Los hombres, así como las mujeres, producen estrógeno, pero su producción es mucho mayor en las mujeres. Muchas mujeres padecen de síntomas de lupus antes de la menstruación, y/o durante el embarazo cuando la producción de estrógeno es elevada. Esto puede indicar que, de alguna manera, el estrógeno regula la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, eso no significa que el estrógeno o cualquier otra hormona, puedan provocar la aparición de lupus.



Las investigaciones en mujeres con lupus que toman estrógeno en pastillas anticonceptivas o como terapia posmenopáusica no han demostrado un incremento en la actividad de la enfermedad.

Los estrógenos aceleran la producción de nefritis, mientras que los andrógenos parecen retrasarla e incluso prevenirla. <sup>(24)</sup>

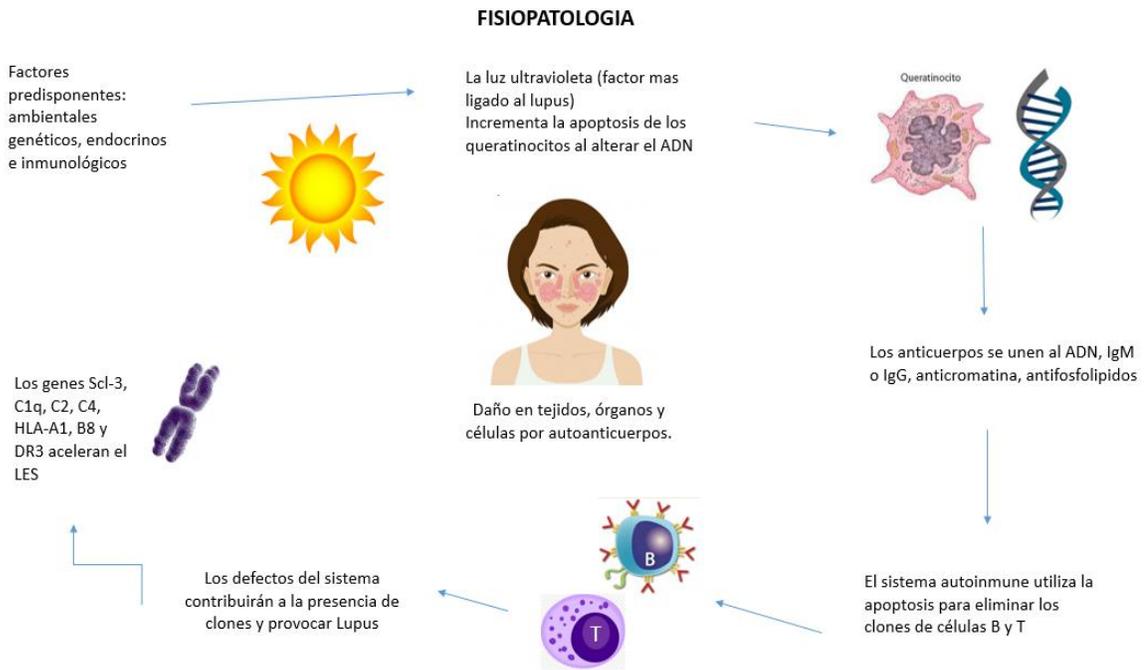
### **2.3 Fisiopatología**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. El factor genético es importante pero no suficiente para causar la enfermedad, la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos es de 25% aproximadamente y 2% en gemelos dicigotos, se han identificado diversos genes en familias que tienen múltiples miembros con lupus, principalmente en el locus 8. Lupus es más frecuentes (hasta 10 veces) en los familiares de los pacientes con LES que, en la población general, genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus. Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo y 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. Las células apoptóticas fueron inicialmente vinculadas con él LES, cuando se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de las células apoptóticas, implicando a la célula apoptótica como una fuente de antígenos. Dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran: anticromatina y antifosfolípidos. Por otra parte, los antígenos en los cuerpos



apoptóticos sufren modificaciones post traducionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia. Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas. El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes. El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera él LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias.

En pacientes con LES incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con actividad; Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos. <sup>(8)</sup>



**Fig. 2 Fisiopatología de LES**

**Elaboración propia**

## 2.4 Cuadro Clínico

Dado que LES es una enfermedad muy heterogénea el diagnóstico se basa en la presencia de signos y síntomas de enfermedad generalizada. Si bien ni existe un criterio diagnóstico, todo paciente con lupus deberá evaluarse de manera completa desde el punto de vista clínico como de laboratorio. El lupus puede tener muchos signos y síntomas que difieren de una persona a otra y algunos de los más comunes son los que se enlistan en la siguiente figura:

## **SIGNOS Y SINTOMAS**

**Dolor o hinchazón en las articulaciones**

**Dolor Muscular**

**Fiebre sin causa conocida**

**Erupciones rojas en la piel,  
generalmente en la cara y  
en forma de mariposa**

**Dolor en el pecho al respirar de forma  
profunda**

**Perdida de cabello**

**Dedos de las manos y pies palidos**

**Sensibilidad al sol**

**Hinchazon en las piernas y alrededor de los  
ojos**

**Ulceras en la boca**

**Cansancio extremo**

**Fig. 3 Signos y síntomas de LES**

**Elaboración propia**

Los síntomas pueden aparecer y desaparecer, a esto se le llama "brotos". Los brotos pueden ser leves o severos, y nuevos síntomas pueden aparecer en cualquier momento. <sup>(15)</sup>

## 2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de LES se puede establecer mediante anamnesis, exploración clínica, exámenes de laboratorio, pruebas inmunológicas (prueba de anticuerpos antinucleares ANA). A partir de este examen, se puede determinar si existe un proceso autoinmune. <sup>(6)</sup>

No existen hallazgos patognomónicos, lo que, asociado a la complejidad de la enfermedad, la heterogeneidad en su debut y el tiempo necesario para su pleno desarrollo, puede explicar la dificultad para identificar a las personas con LES en un estadio temprano. <sup>(14)</sup>

**Biometría hemática:** Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, así como la cantidad de hemoglobina, proteína de los glóbulos rojos. Los resultados pueden indicar la presencia de anemia, lo cual es muy frecuente en personas que padecen lupus. Se ha encontrado que también existe un recuento bajo de glóbulos blancos o de plaquetas en los pacientes con lupus. <sup>(39)</sup>

VALORES	MUJERES	HOMBRES
Hemoglobina (Hb)	12.1-15.1 g/dL	13.8-17.2 g/dL
Leucocitos	4,500 a 10,000 células/mcL	4,500 a 10,000 células/mcL
Eritrocitos	4.2-5.4 millones de células mc/L	4.7-6.1 millones de células mc/L
Plaquetas	150,000-400,000 u/mcL	150,000-400,000 u/mcL
Hematocitos (Ht)	36.1-44.3%	40.7-50.3 %

**Tabla. 1 Valores en hemograma en condiciones normales, en el paciente con LES se ha observado que los valores para hemoglobina, leucocitos**



**y hematocrito se encuentran por debajo de estos valores y son considerados determinantes en el diagnóstico definitivo.**

**Elaboración propia**

### **Velocidad de sedimentación globular (VSG).**

El médico puede solicitar una prueba de VSG para detectar la presencia de una inflamación en el organismo. Esta prueba puede ser de utilidad para diagnosticar enfermedades que producen inflamación, por ejemplo, las enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, así como también el cáncer y las infecciones.

El médico podría indicar la realización de esta prueba si el paciente presenta algún tipo de artritis, fiebre o problemas musculares. Los resultados de la prueba de VSG se miden en mm/h (milímetros por hora).

Los resultados normales por lo general son los siguientes:

<b>MUJERES</b>	<b>HOMBRES</b>
Mayores de 50 años > 30mm/h	Mayores de 50 años > 20mm/h
Menores de 50 años > 20mm/h	Menores de 50 años >15mm/h

**Tabla. 2 valores de VSG (Volumen de Sedimentación Globular) valores en paciente sano**

**Elaboración propia**



Por lo general, si los resultados de la prueba de VSG son demasiado altos mayores a 30 mm/h o bajos menores a 15 mm/h el médico solicitará pruebas de seguimiento.

También se utiliza la VSG para monitorizar la actividad y la respuesta al tratamiento de LES, así como también en las enfermedades citadas anteriormente. No obstante, la VSG no debe considerarse nunca como un indicador aislado de la evolución y/o respuesta al tratamiento de estos procesos, y es imprescindible una completa revisión clínica junto con el apoyo de otros procedimientos diagnósticos si fuese necesario. <sup>(29)</sup>

### **Examen General de Orina (EGO)**

El lupus puede atacar a los riñones sin señales de advertencia, por lo cual, el análisis de orina es muy importante. Los riñones son los encargados de procesar los desechos del cuerpo, el análisis de una muestra de orina puede revelar problemas en el funcionamiento de sus riñones.

Los análisis de orina más comunes son los que se realizan para detectar la presencia de cilindros celulares (fragmentos de células que normalmente son eliminadas cuando se filtra la sangre a través de los riñones). También detectan la eliminación de proteínas por la orina debido a que los riñones no las filtran adecuadamente (proteinuria). La recolección de orina durante un período de 24 horas puede aportar información importante. <sup>(27)</sup>

En la siguiente tabla se pueden observar los valores normales de EGO, en los pacientes que padecen LES los valores de proteínas y cilindros serán positivos.



Densidad a 20 G.C:	0 - 5 meses:	1.000 - 1.025
	> de 6 meses:	1.010 - 1.025
pH	0 - 1 mes:	5.0 - 7.0
	Mayor de 2 meses:	4.5 - 8.0
Proteínas:	Negativo	
Glucosa:	Negativo	
Cuerpos cetónicos:	Negativo	
Bilirrubinas:	Negativo	
Urobilina:	Normal	
Hemoglobina libre:	Negativo	
Nitritos:	Negativo	
Esterasa leucocitaria:	Menor de 10	
Sedimento urinario (Microscopía)		
Leucocitos	Hombre	0 - 3 x campo
	Mujeres	0 - 5 x campo
	Niños	0 - 2 x campo
Eritrocitos	0 - 0 x campo	
Células epiteliales:	Escasas	
Moco:	Escaso	
Cilindros:	No se observan	
Bacterias:	Ausentes	

**Tabla. 3 Valores de EGO Normales**

### **Prueba de anticuerpos antinucleares (ANA)**

La prueba de los anticuerpos antinucleares (ANA) se usa con frecuencia para detectar los autoanticuerpos que atacan los componentes del núcleo. La mayoría de las personas con lupus obtienen resultados positivos en esta prueba, pero existen otras causas que no son el lupus que pueden producir resultados positivos en la prueba de ANA, como infecciones y otras enfermedades autoinmunitarias. La prueba de ANA simplemente ofrece otro indicio para obtener un diagnóstico certero.



Por lo general, a los pacientes con resultados positivos en la prueba de ANA se les realizan más pruebas para controlar otros anticuerpos que puedan ayudar a confirmar el diagnóstico. Esta serie de pruebas, comúnmente denominadas pruebas analíticas de ANA, controlan los siguientes anticuerpos: anti-ADN bicatenario, anti-Smith, anti-U1RNP, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB. Algunos laboratorios también incluyen otros anticuerpos en sus pruebas, tales como antinucleoproteínas, anticentrómeros y antihistonas, entre otros. <sup>(24)</sup>

El rango normal de anticuerpos antinucleares (ANA) varía entre laboratorios, pero normalmente es 1:40 -1:80 en el caso de padecer lupus eritematoso sistémico, la prueba será positiva con títulos superiores a 1:40 y 1:80 indicando la necesidad de complementar la investigación con las pruebas para otros anticuerpos tales como anti-ADNn, anti-RO, contra-SM, y anti-LA. <sup>(13)</sup>

## **2.6 Pronóstico**

El pronóstico de los pacientes con lupus eritematoso sistémico ha mejorado en las últimas cuatro décadas, paralelo a los más importantes avances en el diagnóstico y tratamiento, así como del proceso fisiopatológico y su expresión clínica. Adicionalmente se ha desarrollado la metodología para la medición del pronóstico, tanto desde el concepto de cantidad (supervivencia) como el de calidad de vida, que recientemente ha cobrado mayor relevancia en la medición del impacto de las enfermedades crónicas.

El lupus es una enfermedad crónica de curso variable en la que existen desde formas que apenas modifican la supervivencia (formas poco agresivas), hasta formas que se desarrollan rápidamente y ponen en peligro la vida del paciente. Lo más frecuente es que se presente con un curso intermitente, con exacerbaciones y remisiones. A veces es difícil determinar si el paciente presenta una reactivación de la enfermedad, otra enfermedad sobreañadida o una complicación del tratamiento.



Durante los últimos años la supervivencia de los pacientes con lupus ha ido aumentando de forma lineal, gracias al diagnóstico más temprano y a los tratamientos empleados, por lo que actualmente la supervivencia es superior al 75% a los diez años del comienzo de los síntomas. <sup>(4)</sup>

El pronóstico ha mejorado significativamente gracias al tratamiento oportuno con corticosteroides e inmunosupresores.

También depende del daño que se produzca en los órganos afectados; por ello los pacientes con afectación renal o del sistema nervioso central precisan un tratamiento mucho más agresivo que aquellos cuya enfermedad se limita a la piel o a las articulaciones que en general, se controlan con mayor facilidad. <sup>(4)</sup>

A pesar de los importantes avances en el tratamiento durante la última década, LES todavía con lleva un riesgo significativo de mortalidad y morbilidad a largo plazo.

La causa de muerte varía con la duración de la enfermedad, el lupus renal representó el mayor número de muertes en aquellos con menos de 5 años de enfermedad. A medida que se desarrollen mejores terapias inmunológicas dirigidas a la optimización del manejo de estas complicaciones a largo plazo será favorable el pronóstico. <sup>(23)</sup>

## **2.7 Tratamiento**

El objetivo del tratamiento en LES es prevenir el daño orgánico y lograr la remisión. La elección del tratamiento va determinada de acuerdo al daño multiórgánico, la gravedad de la afectación y las manifestaciones clínicas de estos pacientes. Por lo cual el tratamiento se puede encaminar o elegir desde el punto de salud mental, nutricional, hábitos saludables y farmacológicos.

Otros objetivos son la mejoría de la calidad de vida, el aumento de la supervivencia y la prevención del daño de órganos y sistemas. Un objetivo



adicional es lograr la suspensión de fármacos en algún momento de la evolución o la utilización de las dosis más bajas posibles.

En el abordaje global de los pacientes hay que tener en cuenta la presencia de múltiples síntomas que afectan a la calidad de vida de forma muy significativa: fatiga, depresión y otros trastornos emocionales.

La educación del paciente, las medidas físicas, el de estilo de vida y el apoyo emocional juegan un papel central en el tratamiento. Los pacientes con LES deben estar bien informados sobre la patología de la enfermedad, por lo cual se debe de ser enfático y explicar al paciente sobre la importancia de la medicación y el seguimiento en el cumplimiento del tratamiento con la finalidad de mejorar el pronóstico.

Puesto que la mayoría de las intervenciones terapéuticas empleadas en pacientes con LES se asocian con efectos secundarios significativos, el médico debe decidir, primero, si un determinado paciente necesita realmente tratamiento y en caso afirmativo, si son suficientes las medidas conservadoras o se requiere inmunosupresión intensiva. <sup>(32)</sup>

### **2.7.1 Salud mental**

Se fomentarán las técnicas de reducción del estrés, ejercicios y apoyo emocional como la relajación. Se han identificado mejorías significativas en el nivel de actividad de la enfermedad como la ansiedad, la depresión y el estrés tras el tratamiento psicológico, así como una tendencia a la mejora en la salud mental. Se estima que los pacientes con enfermedades reumáticas son tres veces más susceptibles a presentar cuadros depresivos que una persona que no padece este tipo de males, los tratamientos psicológicos han demostrado aportar beneficios sustanciales en los pacientes que sufren específicamente enfermedades reumáticas. <sup>(13)</sup>



Uno de los factores que ha cobrado más importancia en estos tiempos en cuanto a la etiología de las enfermedades es el estrés. Su efecto como inmunosupresor ha sido muy discutido y comprobado en el área de la psiconeuroinmunología, siendo actualmente uno de los blancos de las psicoterapias para pacientes con enfermedades crónicas como es el caso del LES. En este sentido se ha comprobado el efecto del estrés como exacerbante de las manifestaciones cutáneas, principalmente la alopecia y el prurito.

La depresión puede condicionar el aumento de actividad del lupus, aunque los mecanismos por los cuales se produce este empeoramiento no se conocen en su totalidad, se ha observado beneficio en aquellos pacientes en quienes se ha instrumentado medicación antidepresiva e intervención de apoyo familiar.

(25)

### **2.7.2 Régimen nutricional**

Las recomendaciones dietéticas deben incluir una dieta rica en vitamina D. Se debe prestar atención al riesgo de osteoporosis, la menopausia prematura, el déficit relativo de vitamina D (agravado por la frecuente privación de exposición solar) las fracturas y aplastamientos vertebrales son comunes, por lo que se aconsejan suplementos de vitamina D y de calcio, así como bifosfonatos en algunos pacientes. La pérdida de cabello, las cicatrices atróficas y los cambios pigmentarios a menudo afectan la piel, especialmente en personas de piel más oscura.

La vitamina D participa en la regulación del calcio en el cuerpo por lo que es responsable del mantenimiento de huesos y dientes fuertes. Las personas con lupus deben evitar exponerse al sol, esto provoca que no reciban esta vitamina del sol, por ello deben consumirla en diferentes alimentos como lo son los lácteos, cereales, pescado y huevo, es importante limitar el consumo de cafeína a un máximo de tres tazas de café al día de o té con cafeína y refrescos



ya que este consumo tiene un efecto negativo en la absorción de la vitamina D.

Los ácidos grasos omega-3 disminuyen el riesgo de enfermedad arterial coronaria y ayudan a disminuir la presión arterial, por esta razón deben incorporarse en la dieta de las personas con lupus, quienes presentan un riesgo de 5 a 10 veces mayor de enfermedad cardíaca que la población general. El omega-3 se encuentra en el aceite de linaza, el aceite de soya, las nueces y el pescado. Existen muchas investigaciones que afirman que las dietas con alto contenido de ácidos grasos EPA y DHA (grasas que se encuentran mayormente en los pescados como salmón, sardina y atún) reducen la respuesta inflamatoria del cuerpo, la coagulación de la sangre, los triglicéridos en sangre y con ello, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Adicionalmente, para reducir el riesgo de enfermedad coronaria se recomienda una dieta baja en grasas saturadas y colesterol por lo que se debe evitar la mantequilla, manteca, carnes grasosas, embutidos y leches enteras o con grasa y quesos maduros. <sup>(26)</sup>

### **2.7.3 Estilo de vida**

La natación es a menudo un buen ejercicio porque el agua limita el impacto en las articulaciones, se debe realizar bajo techo o en horas del día donde no se reciba sol. La actividad aeróbica facilita el mantenimiento del peso corporal y se logra cuando grandes músculos del cuerpo (piernas, caderas, espalda, abdomen, tórax, hombros y brazos) se mueven rítmicamente durante un período de tiempo. Algunos ejemplos de este tipo de actividad física son caminar, correr, pedalear, patinar o bailar.



Según la Organización Mundial de la Salud, se recomiendan 150 minutos de actividad física a la semana, tiempo que se puede distribuir en varias sesiones breves en el transcurso de la semana, por ejemplo, 30 minutos de ejercicio moderado se pueden hacer cinco veces por semana, de modo que, aparte del bienestar físico, se establece un hábito mediante el cual se logra adaptar la actividad física a la vida cotidiana. <sup>(26)</sup>

Así pues, los estudios seleccionados revelan que el ejercicio aeróbico es una técnica efectiva para reducir la fatiga en estos pacientes, aunque es difícil cuantificar el grado de reducción real de la fatiga tras los análisis efectuados. <sup>(27)</sup>

Fumar puede empeorar los síntomas del LES y se debe educar a los pacientes sobre la importancia de dejar dicho hábito, la fotoprotección es vital, todos los pacientes con LES deben evitar la exposición directa al sol programando sus actividades de manera adecuada. <sup>(27)</sup>

## 2.7.4 Tratamiento Farmacológico

FARMACOS INDICADOS PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
---

AINES Y ANALGESICOS	CORTICOSTERIODES	ANTIPALUDICOS	INMUNOSUPRESORES
IBUPROFENO NAPROXENO ASPIRINA ACETAMINOFEN	CORTISONA HIDROCORTISONA PREDNISONA PREDNISOLONA	HIDROXICLOROQUINA CLOROQUINA	CICLOFOSFAMIDA METOTREXATO AZATIOPRINA

**Fig. 4 Medicamentos prescritos comúnmente en el paciente LES**

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Se indican en pacientes con artralgias, artritis leve, mialgias, cefalea, serositis, adenopatías y fiebre; reducen la inflamación, son especialmente útiles para el dolor y la rigidez de las articulaciones. <sup>(5)</sup>

En ocasiones los efectos secundarios de los AINEs, tal como es el caso de los resultados anormales en las pruebas de orina, se pueden confundir como un síntoma de lupus activo. El reconocer que esto pueda suceder como una posible complicación de los AINEs es importante, ya que los síntomas desaparecen cuando se deja de tomar el medicamento.



### Corticosteroides:

Los corticosteroides (también conocidos como glucocorticoides, cortisona o esteroides fueron diseñados para funcionar como el cortisol, una hormona que las glándulas producen naturalmente. El cortisol ayuda a regular la presión arterial y el sistema inmunológico. Es la hormona anti inflamatoria más potente del cuerpo. Los corticosteroides que son recetados para las enfermedades autoinmunes, ya que disminuyen rápidamente la hinchazón, la temperatura, la molestia y el dolor relacionados con la inflamación. La prednisona es el esteroide más comúnmente recetado para el lupus. Algunos médicos prefieren recetar estos corticosteroides cuando se tienen problemas renales.

La hidroxicloroquina (Dolquine) se considera actualmente la base del tratamiento para el lupus, administrándola de forma prolongada a todos los pacientes que no presenten contraindicaciones. Se trata de un fármaco seguro incluso durante el embarazo. En él LES reducen los síntomas constitucionales, musculoesqueléticos y cutáneos. Disminuye los brotes de baja intensidad y el daño acumulativo, previene eventos trombóticos y mejora la supervivencia, asimismo, modifica de forma positiva el perfil lipídico y disminuye los requerimientos de corticoides, también constituye un tratamiento adyuvante útil en el tratamiento de la nefritis, ya que permite retrasar o prevenir la enfermedad renal. Posee un perfil de seguridad aceptable. La incidencia de toxicidad retiniana es baja con dosis inferiores a 6,5 mg/kg/día o una dosis total acumulada de 1000 g (limite al que se llega tras unos 7 años) <sup>(5)</sup>

### Antipalúdicos:

Los medicamentos antipalúdicos mencionados se utilizan junto con esteroides y otros medicamentos, son recetados más a menudo para las lesiones de la piel, úlceras bucales y dolor en las articulaciones. Aunque se desconoce con exactitud su mecanismo de acción, los antipalúdicos (AP) poseen un efecto



antiinflamatorio, inmunosupresor y modulador de la respuesta inmunitaria, lo que les confiere su eficacia en este tipo de enfermedad. <sup>(42)</sup>

Los efectos secundarios de estos son poco frecuentes y generalmente leves, donde se incluye malestar estomacal y cambios en el color de la piel, estos efectos usualmente desaparecen después de que el cuerpo se ajusta al medicamento.

En dosis altas y con uso prolongado pueden dañar la retina del ojo y causar problemas con la visión (toxicidad retiniana), el riesgo de esta complicación es bajo, sin embargo, en personas que son tratadas con antipalúdicos deben obtener un examen de los ojos antes o poco después de comenzar el medicamento. También se recomienda la visita anual al oftalmólogo para evitar complicaciones. <sup>(24)</sup>

**Inmunosupresores:**

Los inmunosupresores mencionados son medicamentos utilizados para controlar la inflamación ante la presencia de un sistema inmunológico hiperactivo. Son especialmente utilizados cuando los esteroides no han podido controlar los síntomas del lupus, o cuando la persona no puede tomar dosis altas de esteroides, sin embargo, estos medicamentos pueden causar efectos secundarios muy serios.

Si se está tratando con inmunosupresores, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente por su médico. Los medicamentos inmunosupresores reducen la capacidad del cuerpo para combatir las infecciones, por lo tanto, aumentan las posibilidades de presentar infecciones virales. Incluso ante la presencia de una cortada o herida insignificante, es fundamental que se preste atención se informe al médico tratante en caso de que aparezca cualquier signo de infección, como enrojecimiento, hinchazón, sensibilidad o dolor. Estos medicamentos también pueden incrementar riesgo de ciertos tipos de cáncer.



Cada medicamento inmunosupresor tiene efectos secundarios característicos, por lo tanto, es importante que sean recetados solamente por médicos que tengan experiencia con el uso de estos medicamentos. <sup>(24)</sup>

### **3. LESIONES BUCALES ASOCIADAS A LES**

El paciente con LES presenta sintomatología y características clínicas diversas por el daño multiórganico que causa la enfermedad, por lo que la cavidad bucal no está exenta de este daño, en la cual se ha observado la presencia de diversas manifestaciones bucales, sobre todo de manera más frecuente durante las fases activas de la enfermedad. Esto puede asociarse al hecho de la polifarmacia que se utiliza para el tratamiento, la cual se considera como el principal factor desencadenante de las alteraciones en la mucosa bucal, por lo tanto, hace que sea difícil la caracterización de la etiología de lesiones orales en estos pacientes. <sup>(38)</sup>

Las lesiones bucales del LES pueden presentarse como primera manifestación de la enfermedad, en su mayoría suelen ser asintomáticas y su presencia es un criterio importante para el diagnóstico.

Como en otras enfermedades de este tipo, puede verse comprometida la mucosa oral presentando zonas eritematosas, erosiones y úlceras, como también lesiones blancas, manifestaciones que se observan más intensas cuanto más descompensado se halla el cuadro general. <sup>(32)</sup>

Señalan algunos autores que más del 40% de los pacientes con LES experimentan lesiones orales y varía desde una macula roja o placa hasta ulceraciones, que pueden estar rodeadas de estrías irradiadas blancas y placas blancas en una mucosa pigmentada que afecta al paladar duro a los labios y a la mucosa bucal. <sup>(37)</sup>

Las lesiones más recurrentes en pacientes con LES son las siguientes:



**1. Úlcera:** Son lesiones secundarias caracterizadas por una pérdida de tejido, afectan el epitelio y el tejido conectivo subyacente, se clasifican en dos grupos principales: úlcera aguda con aparición brusca y de corta duración y úlcera crónica con aparición lenta y progresión insidiosa. Generalmente se acepta que si la úlcera dura más de dos semanas, se considerará que es una úlcera crónica. No existe un tratamiento específico; sin embargo, se han utilizado corticosteroides tópicos en el caso de aftas mayores. <sup>(12)</sup>

**2. Lesiones blanquecinas y eritematosas por infecciones micóticas:** Se ha observado que los pacientes con LES tienden al desarrollo de infecciones producidas mayormente por la especie *Candida albicans* que es un hongo que suele convivir con nosotros pero que en circunstancias normales no nos produce ninguna enfermedad. Ello se debe a que las defensas y las bacterias que también viven en la boca y aparato digestivo, impiden su crecimiento exagerado, sin embargo, en ciertas circunstancias caracterizadas por baja de las defensas o por alteración del equilibrio de la flora bacteriana se puede producir una infección. Estas circunstancias pueden ser tratamientos prolongados con corticoides, desnutrición y algunas enfermedades crónicas inmunológicas como en el caso de LES. Como tratamiento se recomienda recetar enjuague bucal antimicótico, medicamentos antimicóticos como clotrimazol, fliconazol, e itraconazol. <sup>(12)</sup>

**3. Liquen Plano (LP):** Es una enfermedad crónica de etiología desconocida que afecta la piel y la mucosa, se ha asociado a trastornos de la inmunidad relacionada con un ataque a queratinocitos basales mediada por linfocitos T citotóxicos por ello se clasifica como una enfermedad autoinmune, en 80% de los casos los signos iniciales de LP se presentan en la mucosa oral, asociados a varias condiciones sistémicas como lo es en LES. El tratamiento se basa en corticosteroides tópicos ya sea en forma de enjuagues o ungüentos orales.



El tratamiento se basa en corticosteroides tópicos ya sea en forma de enjuagues o ungüentos orales. <sup>(12)</sup>

**4. Quelitis actínica:** Inflamación de los labios ocasionada por diversas causas entre ellas se incluyen exposición al sol, reacción alérgica, y enfermedades sistémicas. El tratamiento puede ser quirúrgico (bermellectomía, criocirugía, curetaje y laser quirúrgico) y también se puede recetar esteroides como betametasona tópica y antiinflamatorios como diclofenaco gel al 3%, al igual que protectores solares. <sup>(16)</sup>

**5. Petequias:** Las petequias son manchas redondas pequeñas que aparecen en la piel como consecuencia del sangrado. El color rojo, marrón o púrpura de las petequias se debe al sangrado. Aparecen con frecuencia en racimos y pueden parecerse a una erupción cutánea. Generalmente, son planas al tacto y no pierden el color al presionarlas. En ocasiones, aparecen en la superficie interna de la boca y paladar.

Las petequias son frecuentes y pueden indicar varias enfermedades, que van desde leves a muy graves, pueden presentarse por tomar algunos tipos de medicamentos como fenitoina, penicilina y quinina. Se pueden provocar como resultado de diversas infecciones fúngicas, virales y bacterianas, entre ellas septicemia, citomegalovirus, fiebres hemorrágicas virales. Los esteroides son la primera línea de tratamiento, mientras las inmunoglobulinas están indicadas en hemorragias que comprometen la vida. <sup>(28)</sup>

**6. Nódulos:** Crecen muy lentamente y generalmente interrumpen su crecimiento hasta alcanzar un tamaño determinado. Pueden tener desde una consistencia blanda hasta dura, que depende de la cantidad y disposición de las fibras de colágeno. Su localización habitual suele ser las mejillas, lengua, paladar y encía.



El tratamiento consiste en la extirpación de la lesión bien mediante cirugía, electrocirugía, electrodesecación o laserterapia. <sup>(28)</sup>

**7. Manchas pigmentarias:** Lesión pigmentada focal, cuya patogenia es una hipermelaninosis de causa desconocida o posinflamatoria. Afecta a todos los fototipos de piel y edades, Clínicamente se observan máculas pequeñas (de 6 mm a 1 cm) de color que varía entre marrón, azul o negro, únicas o múltiples, de distribución asimétrica, asintomáticas y benignas. Se localizan en la semimucosa del labio inferior, cerca de la línea media, o en la mucosa intraoral: encía, paladar y mucosa yugal. Comúnmente surgen de forma lenta a lo largo del tiempo y persisten de forma indefinida, pero algunas se desarrollan con relativa rapidez. La biopsia no es necesaria a menos que la presentación atípica requiera descartar el diagnóstico de melanoma. No se requiere de ningún tratamiento. <sup>(10)</sup>

**8. Vesículas:** Las lesiones vesiculares pueden tener, en general, origen infeccioso, viral o autoinmunitario. Una vesícula es una colección de líquido que mide menos de 5 mm, pueden ser intra o subepiteliales. En la piel tienden a ser más redondeadas que en la boca y duran más, ya que en la boca la masticación y el roce constante las rompen formándose úlceras. Las vesículas pueden observarse en enfermedades infecciosas, la mayoría producidas por virus, especialmente en boca por herpes simple, y es importante evaluar la fiebre, presente en varias de estas condiciones. Las de origen autoinmunitario son menos frecuentes, pero pueden ser en general más incapacitantes. El tratamiento consiste en antivirales como el Aciclovir en ungüento o tabletas. <sup>(34)</sup>

**9. Equimosis:** Es la acumulación de sangre debajo de la piel o en una membrana mucosa, como en la boca, podría aparecer como un área grande roja, azul o morada también podría presentar dolor o inflamación en el área la puede ocasionar ciertos medicamentos, como la warfarina, esteroides o

aspirina. En caso de dolor o infección se receta antibiótico y analgésico antiinflamatorio. <sup>(10)</sup>

**10. Pénfigo Vulgar:** Grupo de enfermedades autoinmunes que afecta la piel y las mucosas en cuya etiología existen numerosos factores genéticos, se ha observado una estrecha relación entre PV y el complejo mayor de histocompatibilidad, por tanto, se han utilizado como marcadores genéticos de susceptibilidad de las enfermedades autoinmunes. El tratamiento se basa principalmente en corticosteroides. <sup>(10)</sup>

LESIONES	CARACTERISTICAS CLINICAS	IMAGEN
ÚLCERA	Lesiones inflamatorias frecuentes de la mucosa oral. Generalmente, son redondas u ovaladas, rodeadas por un halo eritematoso de fondo amarillo grisáceo, dolorosas en su mayoría.	
LESIÓN BLANQUECINA Y ERITEMATOSA POR INFECCIÓN MICÓTICA	Infección micótica, presenta múltiples placas blanquecinas localizadas en cualquier parte de la mucosa bucal, se puede desprender la pseudomembrana y dejará un lecho cruento o sangrante.	
LIQUEN PLANO	Aparece en la mucosa oral como estrías blanquecinas denominadas estrías de Wickham, localizada comúnmente en la mucosa yugal.	
QUELITIS ACTÍNICA	Inflamación de los labios, con alteración del color y ulceraciones.	
PETEQUIAS	Aparecen con frecuencia en racimos y pueden parecerse a una erupción cutánea. Generalmente, son planas al tacto.	

**Tabla. 4 Tipos de lesiones bucales recurrentes**  
Elaboración propia

LESIONES	CARACTERISTICAS CLINICAS	IMAGEN
NÓDULOS	Tumorações de consistencia firme, de color similar a la mucosa adyacente, pueden ser pediculados o sésiles. Presentan un crecimiento lento, pueden ulcerarse por trauma y en ciertas ocasiones pueden estar parcialmente osificados.	
MANCHAS PIGMENTARIAS	Se pueden originar por acumulación anómala de pigmentos habitualmente presentes en la mucosa oral (melanina) o ajenos a ella (pigmentos exógenos y endógenos).	
VESÍCULAS	Lesiones pequeñas, elevadas, circunscritas, semiesféricas, con contenido líquido, que se localizan en el epitelio de la mucosa. Generalmente se agrupan en ramilletes.	
EQUIMOSIS	En esta lesión no se pierde la solución de continuidad, es decir, no hay herida como tal, y la salida de la sangre se queda en el interior de la piel o la mucosa.	
PÉNFIGO VULGAR (PV)	Se manifiesta con lesiones ampollosas y úlceras (erosiones) en la membrana mucosa.	

**Tabla. 5 Tipos de Lesiones recurrentes**

**Elaboración propia**



### **3.1 Úlcera como lesión característica de LES**

Las úlceras son lesiones secundarias caracterizadas por una pérdida de tejido, afectan el epitelio y el tejido conectivo subyacente. Las úlceras son defectos mucosos, redondos u ovalados, circunscritos, dolorosos en algunos casos, recubiertos de una capa de fibrina blanco-amarillenta y rodeados de un margen eritematoso estrecho.

En el paciente con LES es la manifestación que se da con más frecuencia en la boca cuya peculiaridad es que son indoloras, según algunos autores, por lo que es fundamental realizar un examen clínico bucal, sistematizado y rutinario en estos pacientes.

Las úlceras orales que se encuentran en la mucosa bucal, carrillos y el paladar se han identificado como la principal manifestación diagnóstica de LES según el Comité de Criterios Terapéuticos de Diagnóstico de la Asociación Estadounidense de Reumatismo. <sup>(21)</sup>

Formas clínicas:

Las lesiones de aftas se caracterizan por la aparición, con carácter recurrente, de una o varias úlceras en la mucosa oral. En la bibliografía científica actual hay consenso sobre la existencia de formas clínicas basadas fundamentalmente en el tamaño de las lesiones:

1. Forma menor. Es la forma más frecuente de la enfermedad, que afecta aproximadamente al 80% de los pacientes con Estomatitis Aftosa Recurrente (EAR). Se caracteriza por la aparición de una o varias úlceras redondeadas u ovaladas, poco profundas, menores de 5 mm de diámetro, cubiertas por una pseudomembrana blanquecino-grisácea y rodeadas de un halo eritematoso ligeramente elevado.

La localización más frecuente es la mucosa oral no queratinizada, que comprende la mucosa labial, los fondos de vestíbulo, la mucosa yugal, el piso de la boca, y la punta y los bordes laterales de la lengua en algunos casos. Las lesiones se curan en un período de 6-14 días sin dejar ninguna secuela. La frecuencia de las recurrencias es muy variable según los distintos pacientes, pero en general aparecen cada 3 o 4 meses. <sup>(36)</sup>



**Fig. 5 Úlcera menor**

2. Forma mayor. También se conoce como periadenitis mucosa necrótica, afecta aproximadamente al 10% de los pacientes con EAR. Se caracteriza por la presencia de úlceras de apariencia similar a las de la forma menor pero mayores de 1 cm de diámetro.

Tienen especial predilección por la mucosa labial, el paladar blando y el istmo de las fauces. Cursan con dolor en algunas ocasiones, que suele acompañarse de disfagia o disfonía, e incluso de pérdida de peso debida a la dificultad para alimentarse.

Las úlceras pueden persistir durante un período de 6 semanas y, en ocasiones, al resolverse dejan cicatrices. <sup>(36)</sup>



**Fig. 6 Úlcera mayor**

Las úlceras bucales inespecíficas de LES comprenden úlceras aftosas cuando la enfermedad está activa esto constituye un síntoma agudo de la enfermedad y en ocasiones es la primera evidencia de LES no acompañado de lesiones cutáneas.



**Fig. 7 lesiones ulcerativas en labio y carrillo**

Se presume que las úlceras eritematosas del paladar son específicas de las lesiones de LES; pueden presentarse como lesiones indoloras, únicas o múltiples en la mucosa masticatoria o queratinizada, especialmente el paladar duro. Es un signo agudo que ocurre cuando la enfermedad está activa y a veces, es la primera pista de LES sin lesiones cutáneas. La lesión inicial puede ser de naturaleza hemorrágica antes del desarrollo de una úlcera abierta real.

(19)



**Fig. 8 Úlcera palatina en LES**



**Fig. 9 Múltiples úlceras y pápulas eritematosas (marcadas con flechas azules) que involucran el techo de la boca (1A), labio inferior 1B, área de la encía bucal mandibular del diente 35 (1C) y la superficie ventral de la lengua (1D). Elaboración propia**

#### **4. MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON LESIONES EN LES**

Usualmente el paciente que padece esta enfermedad cuando acude a la consulta odontológica conoce su diagnóstico y algunas de las limitaciones que le produce esta enfermedad, sin embargo, es el odontólogo el que debe establecer los lineamientos para su atención. Estos lineamientos deben contemplar en primer lugar la elaboración de una adecuada historia clínica que permita dar solución a sus necesidades considerando los riesgos potenciales



durante el tratamiento y las medidas preventivas que sean necesarias para que resulte exitoso. <sup>(21)</sup>

Elaboración de historia clínica:

El realizar una detallada y correcta historia clínica es fundamental para brindarle a este tipo de pacientes un excelente tratamiento odontológico.

Esta historia clínica se debe iniciar con una anamnesis que contemple datos referentes a las patologías sistémicas que padece y su respectivo tratamiento farmacológico, seguida de un examen clínico detallado de los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal además de la articulación temporomandibular y finalmente se debe establecer un plan de tratamiento basado en las necesidades clínicas del paciente, pero considerando las medidas preventivas necesarias para evitar complicaciones.

Se debe conocer el tipo de medicación que recibe el paciente para el control de dicha enfermedad y sus posibles implicaciones clínicas al momento de establecer el plan de tratamiento.

Los tratamientos odontológicos deben evaluarse de acuerdo a la condición oral presente en estos pacientes y el grado de severidad de LES. El enfoque del tratamiento suele estar dirigido a la limitación del daño y rehabilitación lo menos compleja en casos severos de LES, mientras que en pacientes jóvenes con condiciones orales más favorables y menor severidad de la enfermedad pueden dirigir los esfuerzos a la prevención e intercepción precoz de alteraciones estomatognáticas.

La realización de rehabilitaciones complejas, que incluyan cirugía, implantes y otros procedimientos riesgosos, debe ser correctamente planificada y planteada sólo en casos justificados, siempre y cuando el paciente cumpla con los requisitos fisiológicos y anatómicos para la indicación de estos procedimientos. La osteopenia, osteoporosis y las alteraciones óseas



asociadas al uso de bifosfonatos, pueden ser limitantes en la indicación de rehabilitación con implantes y cirugías de remodelación ósea, por lo que el tratamiento debe ser en estos casos más simplista, a favor de generar soluciones antes que empeoramiento de la salud en pacientes con LES. <sup>(41)</sup>

Los procedimientos de operatoria dental y protésicos no ofrecen retos particulares, aunque siempre será recomendable el contacto médico para conocer el estado real de la enfermedad y los pormenores en el manejo farmacológico.

Los procedimientos de tipo quirúrgico deben ser evitados en periodos activos de la enfermedad o sus agudizaciones, ya que la exposición quirúrgica de antígenos del tejido de sostén submucoso pudiera complicar el manejo médico; el cirujano dentista o el periodoncista pudieran obtener resultados cicatrizales deficientes con riesgo de infección secundaria por deficiencia reparativa. Se debe tomar en cuenta las reacciones a los fármacos prescritos por el conocido efecto que la penicilina y las tetraciclinas pueden tener sobre la activación lupoide; la misma conducta es sugerida para las intervenciones quirúrgicas bucales efectuadas. Es aconsejable por su frecuencia que durante el interrogatorio y la interconsulta médica se descarten problemas renales asociados y se haga un manejo adecuado en corresponsabilidad con el médico. <sup>(35)</sup>

En el examen clínico se deben descartar procesos infecciosos asociados a los tejidos dentarios y periodontales pues son frecuentes en estos pacientes por la terapia inmunosupresora a la que están sometidos y usualmente progresan rápidamente como resultado de la medicación.

Los tejidos blandos deben ser evaluados minuciosamente ya que cualquier zona de la cavidad bucal puede estar afectada y además con diferentes formas clínicas que van desde erosiones, úlceras, placas descamativas y estrías hasta combinaciones de todas estas.



El examen bucal también debe ir dirigido a descartar la presencia de micosis muy especialmente candidiasis tipo pseudomembranosa que es la expresión más frecuente en pacientes en estado de inmunosupresión.

#### Exámenes complementarios

Se recomienda indicar para este tipo de pacientes antes de cualquier tipo de procedimiento:

Radiografías panorámicas y periapicales para así poder evaluar la presencia de cualquier patología o proceso infeccioso que no sea evidente al examen clínico.

Exámenes hematológicos que incluyan pruebas de coagulación aun cuando no este considerado en el plan de tratamiento alguna intervención quirúrgica.

(33)

Algunos tratamientos indicados para el Lupus tienen efectos secundarios a nivel oral. Por una parte, al reducirse la actividad del sistema autoinmune con inmunodepresores, es recurrente la aparición de infecciones orales como el herpes o la candidiasis. Por otra parte, puede ser que la medicación para el Lupus dañe la mucosa oral y provoque el síndrome de boca seca o xerostomía. Es por esto que es importante que los enfermos de LES pongan extremo cuidado en su salud bucodental realizando una higiene profunda a diario. Además, deben utilizar pastas de dientes o colutorios que hidraten bien y que no contengan ningún ingrediente que pueda irritar la mucosa, como por ejemplo el alcohol.

La mayoría de la población tiene aftas dolorosas por una sensibilidad a ciertos alimentos. Aquellas personas con un lupus activo las tienen sin ninguna otra causa aparente.

Tratamientos como enjuagues bucales y preparaciones de esteroides que pueden aplicarse a las úlceras podrían ayudar con la incomodidad, pero si el



lupus es la causa de las úlceras, el tratamiento principal para ellas será el tratamiento del lupus por sí mismo <sup>(21)</sup>

#### Tratamiento de las Úlceras:

Frecuentemente se empieza con tratamiento tópico, la primera línea de tratamiento incluye antisépticos y medicamentos como antiinflamatorios y analgésicos. Es muy útil la clorhexidina al 0,12% en enjuagues o gel. La duración del tratamiento se prolongará el tiempo necesario, hasta la resolución de las lesiones por lo general suele ser unos días.

El triclosán también puede ser utilizado en gel o enjuagues, ofreciendo efecto analgésico, antiinflamatorio y antiséptico. Algunos autores proponen el empleo de amlexanox al 5% (parches orales, tabletas o pastas adhesivas) como tratamiento tópico de las úlceras. Se trata de un fármaco antiinflamatorio y antialérgico, que inhibe la formación y liberación de histamina y leucotrienos por parte de mastocitos, neutrófilos y células mononucleares en la zona afectada. Varios estudios han demostrado que acelera la cicatrización de las úlceras y resuelve el eritema el dolor y el tamaño de las lesiones.

Los antibióticos tópicos son otra opción de tratamiento. Entre ellos, enjuagues con hidrocloreuro de tetraciclina, minociclina al 0,2% o doxiciclina en base adhesiva, que ayudan a mejorar la sintomatología dolorosa de los pacientes. Los glucocorticoides tópicos son muy útiles los más empleados, en orden de menor a mayor potencia, son el acetónido de triamcinolona, el acetónido de fluocinolona y el propionato de clobetasol, en proporción adecuada, dependiendo de la gravedad de las lesiones. <sup>(36)</sup>

Estos 3 medicamentos pueden ser administrados como pomadas en excipiente adhesivo, cuando las lesiones son localizadas, o en enjuagues en solución acuosa. El acetónido de triamcinolona está indicado particularmente en pacientes con erosiones pequeñas y moderadas este brinda una potencia media-alta y se utiliza en pacientes con lesiones más agresivas. Por último, el propionato de clobetasol se reserva para las lesiones más importantes.



En este contexto, se considera una alternativa previa a prescribir glucocorticoides sistémicos, para ayudar a la curación se aconseja mantener la medicación en contacto directo con la lesión el mayor tiempo posible y no comer ni beber durante los 20 min posteriores a la aplicación del fármaco evitando tocar la zona tratada, si el medicamento es administrado en forma de enjuagues se debe estar el tiempo indicado sin tragar.

Otra opción terapéutica es el tratamiento sistémico, cuando el tratamiento tópico no es efectivo debido al grado de intensidad de las lesiones los glucocorticoides son la primera elección, la prednisona se ha utilizado, consiguiendo como resultado la desaparición del dolor y la reepitelización de las lesiones durante el primer mes de tratamiento, el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides puede tener efectos adversos.

Los inmunomoduladores como la talidomida también son utilizados como tratamiento obteniendo buenos resultados en la remisión de las lesiones, pero con muchos efectos adversos como teratogenicidad, polineuropatías, somnolencia, estreñimiento, aumento del apetito, náuseas y dolor estomacal.

(36)



## Fármacos

Fármacos	Posología
<i>Tópicos</i>	
Clorhexidina al 0,12% en enjuagues o gel	Tres veces al día hasta la desaparición de las úlceras
Triclosán en gel o enjuagues	Tres veces al día hasta la desaparición de las úlceras
Amlexanox al 5% (parches orales, tabletas o pastas adhesivas)	Dos a 4 veces al día hasta la desaparición de las úlceras
Doxiciclina 100 mg	Disolver en 10 ml de agua, enjuagar 4 veces al día durante 3 días
Acetónido de triamcinolona (solución acuosa o en orabase) en concentraciones de 0,05-0,5%	Aplicado de 3 a 10 veces al día durante 3-5 min, hasta la desaparición de las úlceras
Acetónido de fluocinolona (solución acuosa o en orabase) en concentraciones de 0,025-0,05%	Aplicado de 3 a 10 veces al día durante 3-5 min, hasta la desaparición de las úlceras
Propionato de clobetasol (solución acuosa o en orabase) al 0,025%	Aplicado de 3 a 10 veces al día durante 3-5 min, hasta la desaparición de las úlceras
<i>Sistémicos</i>	
Prednisona	Dosis de 25 mg/día al inicio, seguido de una reducción de la dosis durante los siguientes 2 meses
Talidomida	Dosis de 50-100 mg/día durante 2 a 3 meses
Levamisol	Dosis de 150 mg al día, 3 veces a la semana, durante 6 meses

**Tabla. 6 Fármacos para tratamientos de Lesiones**



## CONCLUSIONES

En esta revisión bibliográfica podemos entender de forma general al lupus eritematoso sistémico (LES) desde sus características más particulares hasta las más generales, comprender que al ser una enfermedad autoinmune causa un daño multiórganico importante y la cavidad bucal no está exenta, pues se reportan en la literatura diversas lesiones en las distintas regiones de la mucosa bucal, pero de forma particular a la úlcera como lesión característica y como indicio de la enfermedad. Por esta razón es importante que el odontólogo pueda identificar dichas lesiones que en conjunto con una adecuada historia clínica y anamnesis le permita recolectar datos importantes y poder establecer un diagnóstico presuntivo de LES.

En presencia de dichas lesiones es importante que el odontólogo conozca los diversos tratamientos y el abordaje clínico que se debe de otorgar a los pacientes con compromiso sistémico actual, pues se ofrece la información respecto a los medicamentos orales o tópicos para el tratamiento de lesiones bucales y aplicarlas sin que interfieran con el tratamiento médico actual.

Es de suma importancia dar un abordaje multidisciplinario en el cual se integre la parte odontológica con la finalidad de que el paciente se mantenga en un estado de remisión, ya que actualmente no existe un tratamiento definitivo para este padecimiento.



---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilera P. Paula. Lupus eritematoso neonatal. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2011; p.15-20.
2. Alarcón S. Donato Boletín epidemiológico. Secretaria de salud, Vol.30; 2013.
3. Centro Estatal de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Gobierno del estado de México; 2018.
4. Chacón A. Silvia. Lupus, Revista de salud y bienestar, diciembre 2020; 2021 Web Consultas Healthcare, S.A.
5. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Punto Farmacológico núm. 125, p.11-12; 2018.
6. Dewi Setianingtyas; Revista Odontológica, Diario Dental. Reporte de un caso, p. 62-66; 2018.
7. Duro Pujol J. Carlos. Él LES es el prototipo de enfermedad autoinmune sistémica crónica. Reumatología clínica /Barcelona: Elsevier, 2010.
8. Enríquez Mejía M. G; Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico, enero vol. 1 p.8-16;2013.
9. Esparza, R.H. Atlas de Manifestaciones cutáneas de enfermedades hematológicas, p.171; México 2017.
10. Fernández Blanco G., Antonio Guzmán e Irene Vera, Lesiones pigmentadas de la mucosa oral, Dermatología CMQ, p.139-148; 2015.
11. Flores S. Ricardo. Sistema de información Legislativo de la secretaria de Gobernación México; 2019.
12. Gaitán Cepeda Luis A. Medicina y Patología Bucal, Guía diagnostica de lesiones de la mucosa bucal. México, Trillas. p. 61,62, 104; 2015.
13. Gómez Obregón Miryam, El Lupus eritematoso sistémico (LES), síntomas y tratamiento, abril 2020. Ter Psicol vol.34 núm.3 Tratamiento psicológico en pacientes lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática Santiago diciembre, 2016.



14. Grupo de trabajo de la Guía de práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico, p.119-123; 2015.
15. Harris Edward D., J., & Ralph C. Budd, G. S. Kelley Tratado de reumatología. Vol. III Madrid, España: ELSEVIER.1189, p.1214-1215; 2006.
16. Hernández Carolina Osorio, Bernardita Fuentes Palma. Ricardo Cartes Velásquez, III Queilitis actínica: aspectos histológicos, clínicos y Epidemiológicos. Órgano Oficial de la Sociedad Cubana de Estomatología; 2016.
17. IMSS. Detección y tratamiento oportuno mejora calidad de vida de personas con Lupus. Gobierno de México, núm.115; 2019.
18. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. 2020 Nov 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 30571026.
19. Katz J, Saleh W, Guelman Ulceraciones palatinas persistentes. Una posible manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico juvenil. Revista de Odontología Pediátrica Clínica, Vol. 44, enero, 2020.
20. Lázaro, C. Richez, J. Seneschal, Lupus eritematoso sistémico, EMC - Aparato Locomotor Vol. 48, p. 1-17, 2015.
21. López Labady J. Manifestaciones bucales del Lupus Eritematoso. Revisión de la literatura, Vol. 45 núm. 2, mayo 2006.
22. Lozano J. Antonio. Lupus Eritematoso Sistémico, Vol. 21. Núm. 2. febrero p. 90-99; 2002.
23. Manson JJ, Rahman A. Systemic lupus erythematosus. Orphanet J Rare Lupus Eritematoso Sistémico, PMC1459118, marzo 2006.
24. Manzi M. Susan, Gibson W. Stevan W. Gibson, Karen H. Constenbader. Help Us Solve The Cruel Mistery. Lupus.org, 2021.
25. Marcel J. Marcanp, Monagas C. Andrea, Factores asociados con la respuesta inmunológica en el lupus cutáneo, Instituto de Biomedicina, Escuela “José María Vargas”, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela



26. Marín Priscila, Alimentación y Lupus Guía Nutricional, junio 2013.
27. Martínez María; Sánchez Ana I; Martínez, M. Pilar y Miro Elena. Tratamiento psicológico en pacientes lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática. vol.34, n.3 p.167-181, 2016.
28. Mayo H. Charles, Mayo J. William, Mayo Foundation for Medical Education and Research; 1998-2021.
29. Merino Romero J. Utilidad Diagnostica de la velocidad de sedimentación globular, Vol. 39 núm. 7 p. 325-329, Elsevier. Córdoba, abril 2012.
30. Ondarza V. Raúl, Lupus Eritematoso Sistémico. Revista de Educación Bioquímica (REB) 36(1) p.21-27, México, 2017.
31. Poveda Dayana. Tipos de lupus causas, síntomas y tratamiento; ELSEVIER, Ecuador, mayo 2018.
32. Praktyczna, M. Lupus Eritematoso Sistémico (LES) Ependium España 1996-2021.
33. Pretel, L. Márquez. Lupus Eritematoso inducido por fármacos Academia Española de Dermatología p.18-30; 2012.
34. Ramírez Benjamín, Universidad Mayor, facultad de odontología, Patología Oral, General, Bioestadística, Metodología de la Investigación; 2021.
35. San Martín Matías, Lupus Eritematoso Sistémico: Generalidades y consideraciones en el manejo Odontológico, noviembre 2015.
36. Schemel-Suárez Mayra, López-López José y Chimenos-Küstner Eduardo Medicina Clínica, Volumen 145, núm. 11, p. 499-503, 2015 Elsevier España, S.L.U; diciembre 2015.
37. Sertan Ergun, Katz Joseph, Rehabilitación oral implantosoportada de un paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso y revisión de la literatura; Vol. 41 num.10, diciembre 2010.
38. Thayane Rafaella Chaar Reis; Brenna Magdalena Lima Nogueira. Manifestaciones Orales en Pacientes Reumatológicos: una Revisión de los Conocimientos, p. 413-418; 2015.
39. UNAM, Facultad de Medicina; Departamento de Biología Celular y Tisular.



## **ANEXO 1. INDICE DE TABLAS**

### **TABLA. 1 VALORES EN HEMOGRAMA EN CONDICIONES NORMALES** 28

### **TABLA. 2 VALORES DE VSG** ..... 29

### **TABLA. 3 VALORES DE EGO NORMALES** ..... 31

### **TABLA. 4 TIPOS DE LESIONES BUCALES RECURRENTES**..... 45

### **TABLA. 5 TIPOS DE LESIONES RECURRENTES**..... 46

### **TABLA. 6 FÁRMACOS PARA TRATAMIENTOS DE LESIONES**..... 57

## **ANEXO 2. INDICE DE FIGURAS**

### **FIG. 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS** ..... 10

### **FIG. 2 FISIOPATOLOGÍA DE LES** ..... 26

### **FIG. 3 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LES**..... 27

### **FIG. 4 MEDICAMENTOS PRESCRITOS COMÚNMENTE EN EL PACIENTE LES**..... 38

### **FIG. 5 ÚLCERA MENOR**..... 48

### **FIG. 6 ÚLCERA MAYOR**..... 49

### **FIG. 7 LESIONES ULCERATIVAS EN LABIO Y CARRILLO**..... 49

### **FIG. 8 ÚLCERA PALATINA EN LES**..... 50

### **FIG. 9 MÚLTIPLES ÚLCERAS Y PÁPULAS ERITEMATOSAS**..... 51