

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA CIRUJANO DENTISTA

**CONDUCTA Y MANEJO ODONTOLÓGICO
DEL PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO.**



**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**PRESENTAN:
GARCÍA RAMÍREZ KARLA EDITH
URIETA LUIS MIGUEL ANGEL**



DIRECTOR DE TESIS: C.D JULIA URDIALES RAMOS

MÉXICO D.F; 14 DE FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A MI DIOS... A MI FAMILIA...
Y A TODA PERSONA QUE EN MI CAMINO TENDIO SU MANO
COMO PUNTO DE APOYO.
M.A.U.L

TODO TIENE SU TIEMPO DEBAJO DEL CIELO,
TIEMPO DE NACER, Y TIEMPO DE MORIR;
TIEMPO DE PLANTAR, Y TIEMPO DE COSECHAR;
TIEMPO DE MATAR, Y TIEMPO DE CURAR;
TIEMPO DE DESTRUIR, Y TIEMPO DE EDIFICAR;
TIEMPO DE LLORAR, Y TIEMPO DE REÍR;
TIEMPO DE ENDECHAR, Y TIEMPO DE BAILAR;
TIEMPO DE ESPARCIR PIEDRAS, Y TIEMPO DE JUNTAR PIEDRAS;
TIEMPO DE ABRAZAR, Y TIEMPO DE ABSTENERSE DE ABRAZAR;
TIEMPO DE BUSCAR, Y TIEMPO DE PERDER;
TIEMPO DE GUARDAR, Y TIEMPO DE DESECHAR;
TIEMPO DE ROMPER, Y TIEMPO DE COSER;
TIEMPO DE CALLAR, Y TIEMPO DE HABLAR;
TIEMPO DE AMAR, Y TIEMPO DE ABORRECER;
TIEMPO DE GUERRA, Y TIEMPO DE PAZ.....

ECLESIASTES 3:1-8

.....Y NO HAY MEJOR MOMENTO QUE ESTE
PARA FINALIZAR MI CARRERA PROFESIONAL,
PUES CONMIGO ESTAN TODOS LOS QUE QUIERO Y NECESITO,
A QUIENES AGRADEZCO INFINITAMENTE SU PACIENCIA Y APOYO,
SIN EL CUAL NO HUBIERA PODIDO CONSEGUIRLO.
A TODOS ELLOS Y A DIOS

G R A C I A S

K.E.G.R

ÍNDICE

APARTADO	TEMA	PAGINA
1	INTRODUCCIÓN	1
2	METODOLOGÍA	3
3	MARCO TEÓRICO	5
	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)	
3.1	DEFINICIÓN	5
3.2	ANTECEDENTES HISTÓRICOS	6
3.3	EPIDEMIOLOGÍA	7
3.4	ETIOLOGÍA Y PATOGENIA	8
3.5	FACTORES DE RIESGO	11
3.5.1	FACTORES GENÉTICOS	11
3.5.2	APOPTOSIS	12
3.5.3	FACTORES HORMONALES	12
3.5.4	FACTORES AMBIENTALES Y BIOLÓGICOS	13
3.5.5	FACTORES FARMACOLÓGICOS	14
3.6	ANATOMÍA PATOLÓGICA	14
3.6.1	CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE PATOLOGÍA RENAL EN LES	16
3.7	DIAGNÓSTICO	18
3.7.1	CRITERIOS PARA CLASIFICAR EL DIAGNÓSTICO DE LES PROPUESTOS POR EL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA)	19
3.7.2	ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO	20
3.8	DATOS DE LABORATORIO	21
3.8.1	AUTOANTICUERPOS ANTINUCLEARES	21
3.8.2	COMPLEMENTO	22
3.8.3	ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS	22
3.8.4	ANTICUERPOS ANTICITOPLASMÁTICOS	23
3.8.5	ANTICUERPOS ANTIERITROCITO	23
3.8.6	ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS	23
3.8.7	AUTOANTICUERPOS EN LES	24
3.8.8	FACTOR REUMÁTICO	25
3.8.9	DATOS HEMATOLÓGICOS	25

3.8.10	COAGULACIÓN	25
3.8.11	EXAMEN GENERAL DE ORINA	26
3.8.12	BIOPSIA RENAL	26
3.8.13	BIOPSIA DE PIEL	26
3.9	DATOS RADIOGRÁFICOS	27
3.10	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	27
3.11	SUBTIPOS CLÍNICOS	28
3.11.1	LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO SUBAGUDO	28
3.11.2	LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE	28
3.11.3	LUPUS ERITEMATOSO NEONATAL	29
3.11.4	LUPUS MEDICAMENTOSO	29
3.12	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	31
3.12.1	MANIFESTACIONES CONSTITUCIONALES	31
3.12.2	MANIFESTACIONES CUTÁNEAS	31
3.12.3	MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS	34
3.12.4	MANIFESTACIONES RENALES	36
3.12.5	MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES	36
3.12.6	MANIFESTACIONES PULMONARES	40
3.12.7	MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS	43
3.12.8	MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	45
3.12.9	MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS	47
3.13	MANIFESTACIONES CLÍNICAS ESTOMATOLÓGICAS	50
3.13.1	HISTOPATOLOGÍA	52
3.13.2	SIGNOS ORALES	54
3.13.3	LESIÓN INTRAORAL DISCOIDE TÍPICA	55
3.13.4	LESIÓN INTRAORAL DISCOIDE ATÍPICA	56
3.13.5	LESIONES INTRAORALES NO DISCOIDES	56
3.13.6	LESIONES LABIALES	57
3.13.7	GLÁNDULAS SALIVALES Y CARIES	59
3.13.8	TRANSFORMACIÓN A CARCINOMA EN CAVIDAD BUCAL	59
3.13.9	ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR	61
3.13.10	OTRAS LESIONES ORALES	61
3.14	TRATAMIENTO MÉDICO	62
3.14.1	SÍNTOMAS GENERALES	63
3.14.2	MANIFESTACIONES CUTÁNEOMUCOSAS	63
3.14.3	MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES	64
3.14.4	MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS	64
3.14.5	MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS	65

3.14.6	NEFROPATÍA LÚPICA	66
3.14.7	MANIFESTACIONES PLEUROPULMONARES	67
3.14.8	MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES	67
3.14.9	MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	68
3.14.10	AFECCIÓN VASCULAR	68
3.14.11	OTRAS CONSIDERACIONES	68
3.14.12	MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL LES	69
3.15	PRONÓSTICO	71
3.15.1	MORTALIDAD	71
3.15.2	PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LES, RESULTANTE DE LAS SERIES PUBLICADAS EN LAS ÚLTIMAS CUATRO DÉCADAS	72
3.16	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO	73
3.16.1	MENSTRUACIÓN	73
3.16.2	FERTILIDAD	73
3.16.3	CONTRAINDICACIÓN DEL EMBARAZO	73
3.16.4	EFFECTOS DEL LES SOBRE EL EMBARAZO	73
3.16.5	EFFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE EL LES	75
3.16.6	CONTROL DEL LES DURANTE EL EMBARAZO	75
3.16.7	MEDICAMENTOS CONTRAINDICADOS EN ENFERMEDAD REUMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO	76
3.17	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO E INFECCIONES	77
3.17.1	FACTORES PREDISponentES	77
3.17.2	INFECCIÓN COMO CAUSA DE MUERTE	78
3.17.3	TIPOS DE INFECCIÓN EN LES	79
3.17.3.1	INFECCIONES BACTERIANAS	79
3.17.3.2	INFECCIONES VÍRICAS	80
3.17.3.3	INFECCIONES FÚNGICAS	80
3.17.3.4	INFECCIONES PARASITARIAS	80
3.17.4	PRINCIPALES MICROORGANISMOS QUE PRODUCEN INFECCIÓN EN PACIENTES CON LES	81
3.18	CONDUCTA Y MANEJO ODONTOLÓGICO	82
3.18.1	ASPECTOS GENERALES EN ODONTOLOGÍA	82
3.18.2	CONSIDERACIONES DEL PLAN DE TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO	83
3.18.3	CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS	84
3.18.4	EXÁMENES DE LABORATORIO BÁSICOS	85

3.18.5	CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO	85
3.18.6	ENDOCARDITIS BACTERIANA EN ODONTOLOGÍA	86
3.18.7	PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN ODONTOLOGÍA	87
3.18.8	BENZODIACEPINAS Y ODONTOLOGÍA	90
3.18.9	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN EN LA COAGULACIÓN	95
3.18.10	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE QUE HA SUFRIDO INFARTO DEL MIOCARDIO	100
3.18.11	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON AFECCIÓN SUPRARRENAL	105
3.18.12	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON SÍNDROME NEFRÓTICO	109
3.18.13	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON AFECCIÓN CEREBROVASCULAR	111
3.18.14	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON CRISIS CONVULSIVAS	113
3.18.15	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON DEPRESIÓN	115
3.18.16	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON GASTROPATÍA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO DE LES	117
3.18.17	SÍNDROME DE SJÖGREN Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	119
3.18.18	PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: NO DIAGNOSTICADOS QUE IGNORAN LA ENFERMEDAD	125
3.18.19	PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DIAGNOSTICADOS BAJO TRATAMIENTO MÉDICO	127
3.18.20	PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DIAGNOSTICADOS QUE NO SIGUEN EL TRATAMIENTO MÉDICO	131
3.19	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PEDIATRÍA	132
4	CONCLUSIONES	155
5	REFERENCIAS	157

1. INTRODUCCIÓN

En la práctica odontológica ya sea a nivel institucional o privado, dentro de la población que requiere este servicio, existen pacientes con enfermedades sistémicas que complican su estado de salud general y bucal, así como el tratamiento médico de ambos, comprometiéndose en muchos casos la vida del paciente. ⁽¹⁾

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta predominantemente al género femenino. Puede presentar manifestaciones en cualquier órgano o sistema cursando con remisiones y exacerbaciones. Desde el punto de vista serológico, la característica distintiva es la presencia de diversos autoanticuerpos y a nivel histopatológico, se encuentran depósitos de complejos inmunes e inflamación en diversos órganos. ⁽¹⁾

La prevalencia general de LES es de aproximadamente 15 a 50 casos por 100,000 personas. En mujeres en edad fértil es de 8 a 10 veces mayor que en varones. Las mujeres de origen afroamericano se ven afectadas unas tres veces más a menudo que las de raza blanca. ⁽¹⁾

No se ha descubierto una sola causa del LES. Las interrelaciones complejas entre factores ambientales, respuestas inmunitarias del paciente determinadas genéticamente e influencias hormonales son fundamentales en el principio y la expresión de la enfermedad. El diagnóstico se basa en la identificación de una serie de criterios clínicos sustentados por las pruebas de laboratorio. No existe hallazgo clínico ni una prueba de laboratorio única capaz de confirmar el diagnóstico por sí solos. ^{(2) (3)}

Los hallazgos clínicos del LES pueden no encontrarse presentes en forma simultánea durante una fase temprana de la enfermedad, y son de diferente índole como manifestaciones cutáneas, músculo-esqueléticas, pulmonares, renales, neurológicas, gastrointestinales, hematológicas, psicológicas, oftalmológicas y estomatológicas. ⁽⁴⁾

Respecto a estas características clínicas, y en un estado de exacerbación de la enfermedad, una praxis de la Odontología sin fundamentos científicos puede afectar gravemente la integridad del paciente, incluso conducirlo a la muerte. Como Cirujanos Dentistas, el conocimiento de tales manifestaciones clínicas y un panorama médico sobre esta enfermedad, nos permite brindar un servicio seguro de salud estomatológico y colaborar en coordinación con los miembros del equipo de salud responsables del paciente con LES. El LES expresa una clara complejidad, que van desde las frecuentes exacerbaciones agudas que limitan y complican los protocolos de tratamiento ya sea a nivel médico u odontológico, la fuerte carga psicológica al afectar en edad de reproducción siendo la depresión una consecuencia sumamente frecuente y grave, que provoca en los pacientes un desinterés por iniciar o continuar el tratamiento, alteraciones como hipertensión, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia, leucopenia, trombocitopenia, rigidez articular, dolores musculares con sinovitis, y así numerosas y variadas manifestaciones, las cuales no deben ser minimizadas si no atendidas por un equipo médico de salud integral con las suficientes bases científicas que afrenten a esta patología. El Cirujano Dentista, coparticipe de tal equipo médico, debe tener la capacidad para brindar servicios de salud estomatológicos con un enfoque integral y sistémico en beneficio de la calidad de vida de los pacientes con LES, ya sean pacientes previamente diagnosticados por otras instituciones de salud o bien de primera vez, que ignoren la enfermedad, pero que el Odontólogo en base a los hallazgos clínicos en cavidad bucal, cutáneo-faciales, exploración física, y una anamnesis de una historia clínica completa; pueda sospechar de esta enfermedad autoinmune.

De aquí la importancia de realizar esta revisión de la literatura que nos brinde conocimientos científicos médico-odontológicos actualizados, una visión panorámica acerca de el Lupus Eritematoso Sistémico, saber de los medicamentos involucrados en el tratamiento médico, de las manifestaciones clínicas, de acciones terapéuticas, datos de laboratorio de relevancia en Odontología, haciendo hincapié en la estructuración de una conducta y manejo odontológico que permita abordar a estos pacientes de una forma sistémicamente segura y una pertinente remisión médica.

2. METODOLOGÍA

TIPO DE REVISIÓN

- MONOGRÁFICA

PROCEDIMIENTO

- a) **Libros en Español:** En primera instancia se acudió a la Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza consultando libros de Medicina Interna, Patología Estructural y Funcional, Inmunología, Dermatología, Medicina Bucal y Medicina de aplicación en Odontología; consecutivamente la investigación se llevo acabo en la Biblioteca Central de Ciudad Universitaria; en la cual los libros consultados fueron de Medicina Interna y Medicina Familiar; la Biblioteca de la Facultad de Medicina fue el siguiente escenario de investigación, donde se consultaron libros de Medicina Interna, Patología Estructural y Funcional, Reumatología, Inmunología, Cardiología, Urología, Neurología, Gastroenterología, Neumología, Oftalmología, Medicina en la mujer, Pediatría, Ginecología, Urgencias Médicas, Medicina Clínica Familiar, Radiología, Farmacología Clínica, Dermatología, Clínica de Laboratorio Diagnóstico y Anatomía Patológica. Subsecuentemente, en la Biblioteca de la Facultad de Odontología se obtuvo información en libros de Medicina Bucal, Medicina en Odontología, Cirugía y Patología Oral-Maxilofacial y Oclusión. Por último se consulto libros de Medicina Bucal y Farmacología Odontológica de colección privada.

- b) **Libros en Inglés:** Durante el curso de la investigación en la Facultad de Medicina, la literatura en inglés que se consultó fue de Medicina Interna, Medicina Clínica Familiar, Urología-Nefropatía y Reumatología; por último en la Facultad de Odontología se consultaron libros de problemas en la práctica Odontológica y Farmacología para Odontólogos.

- c) **Artículos de Revisión Bibliográfica** (Cd-Room, Internet, Medline): Después de realizar la investigación bibliográfica (al igual que la consulta hemerográfica), la búsqueda de información se llevo acabo en Internet: Medline con las palabras claves de lupus, lupus+eritematoso+sistémico y lupus+epidemiología.

Reportes de Investigación: En la Facultad de Medicina y en la Biblioteca del Instituto Nacional de Pediatría (INP), los reportes de investigación en inglés que se consultaron fueron en el departamento de Investigación Hemerográfica, de los cuales son de Inmunología, Infectología, Odontopediatría, Pediatría y Complicaciones-Incidencia-Mortalidad en Lupus Eritematoso Sistémico.

3. MARCO TEÓRICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es el prototipo clásico de enfermedad multisistémica de causa autoinmunitaria que se caracteriza por un grupo variable de autoanticuerpos. La presentación clínica del LES es tan diversa que la American Rheumatism College desarrollo criterios para su diagnóstico, sin embargo, la afectación puede abarcar a la totalidad de los órganos. El LES se consideraba como un padecimiento de pronóstico desfavorable, principalmente antes del advenimiento de los esteroides. Actualmente su pronóstico se ha visto modificado por un diagnóstico más oportuno, métodos serológicos más sensibles para detectar autoanticuerpos y el avance de los recursos terapéuticos. ⁽⁵⁾

Para que el Cirujano Dentista pueda tener amplias bases médico-científicas, con el propósito de un abordaje sistémico seguro del paciente con LES, a continuación se presentan dichas bases con información actualizada médico-odontológica-científica.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

3.1 DEFINICIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células del organismo, se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. El LES es un trastorno inflamatorio crónico o recurrente de causa desconocida que afecta en forma predominante el sistema músculo-esquelético y mucocutáneo (eritema malar en forma de “alas de mariposa”). Se caracteriza por afección multisistémica con exacerbaciones y remisiones clínicas. Los complejos inmunitarios y los autoanticuerpos circulantes provocan daño hístico y disfunción orgánica. ^(2, 6, 7, 8)

Muchas de sus manifestaciones clínicas resultan secundarias al atrapamiento de los complejos antígeno-autoanticuerpo en los capilares de las estructuras viscerales o a la destrucción mediada por autoanticuerpos de las células del huésped. La intensidad puede variar desde el trastorno episódico leve hasta un padecimiento rápidamente fulminante que pone en peligro la vida. Además del proceso de autoagresión, existe hiperactividad del sistema inmunológico, el cual reacciona desproporcionadamente, pues presenta actividad exagerada de células del sistema inmune, como son los linfocitos y mayor producción de una variedad de autoanticuerpos. Estas alteraciones son demostrables por métodos de laboratorio. ^(3, 9)

3.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Es posible que esta alteración haya sido observada hace varios siglos, ya que existen evidencias de LES en una momia de la cultura Huari (890 d.C). La enfermedad fué descrita por Bielt en 1822, Cazenave en el año 1851 propuso el nombre que actualmente conserva. Hasta 1872 solo fué conocida en su forma crónica, localizada y benigna, siendo Kaposi quien descubrió la variedad mortal aguda y diseminada. ⁽¹⁰⁾

Destaquemos la aportación de Libman y Sacks al describir la endocarditis valvular verrugosa con hemocultivo negativo, que presentaba una erupción cutánea cuyo elemento más característico era el eritema nasomalar, que hoy conocemos como signo patognomónico del Lupus Eritematoso Sistémico. En Francia Lian, Siguier, Duperrot y Sarrazin, en 1947, estudiaron las complicaciones viscerales de este proceso y propusieron el nombre de Eritematovisceritis maligna, que no descartó el de Lupus Eritematoso, mundialmente aceptado. ^(10, 11)

De especial significación es el descubrimiento por Hargraves en 1948, de una célula particular de esta patología, denominada célula LE, dando a Haserick (1949) la posibilidad de describir la naturaleza autoinmunitaria de la enfermedad. ⁽¹¹⁾

3.3 EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos 30 años, la incidencia, prevalencia e historia natural de la enfermedad han sufrido cambios significativos, debidos por una parte, a las mejores técnicas diagnósticas y por otra, a los avances que han surgido en su tratamiento. Aunque no es absolutamente seguro si el LES es más frecuente en determinados países, afecta a todas las razas y al parecer existen grupos con un alto predominio. ^(1, 9, 10)

Puede aparecer a cualquier edad, desde los niños hasta los ancianos, puede atacar a ambos sexos y se encuentra en todos los grupos étnicos. Sin embargo es más frecuente en la mujer y es más frecuente como grave, entre los afroamericanos y los hispanos. ^(9, 10)

La prevalencia en E.U.A es de 15 a 50 casos por 100, 000 personas, el riesgo de que una estadounidense de raza negra desarrolle LES, se ha calculado en 1:250 y 1:1,000 en mujeres de raza blanca. Cuando la madre presenta LES, el riesgo de la hija para desarrollar la enfermedad es de 1:40 y para su hijo de 1:250. La prevalencia en niños y ancianos es de 1 por cada 100,000 con una proporción de mujeres a hombres de 3:1. ^(1, 2, 3, 5, 12, 13, 14, 15, 16)

La enfermedad parece ser común en China, el Extremo Oriente (Tailandia, Singapur; Malasia, Hong Kong), el sureste de Asia y entre los negros del Caribe, pero rara vez se presenta en negros de África. En las Antillas la prevalencia es de 1 de cada 250 mujeres jamaquinas. Otro dato que resalta a la vista es la clara prevalencia de casos de LES en islas y países mediterráneos y casi con toda seguridad más predominante allí que en Europa. ^(1, 9)

En Europa Septentrional la prevalencia es de 40 casos por cada 100,000 personas. En México no existen indicadores epidemiológicos oficiales de la enfermedad. ^(9, 15, 16)

Al igual que la mayoría de las enfermedades autoinmunitarias el LES afecta en mayor medida a la mujer, en general la incidencia de mujeres de edad fértil es de 1 por cada 700 con una relación mujer : varón de 9:1, tratándose de un cuadro bastante frecuente, la prevalencia podría llegar a ser de 1:2,500 personas en determinadas poblaciones. ^(9, 15, 16)

En México la relación mujer : varón es de 10:1 según datos del Colegio Mexicano de Reumatología, la edad de inicio de la enfermedad ocurre entre los 20 a 40 años de edad, reporta que los casos de LES en varones suele ser más agresiva y tiene una mayor incidencia de daño renal; han encontrado que los pacientes con una edad de inicio más temprana (menores de 16 años) tienen una mortalidad más elevada, mientras que el LES que se presenta después de los 50 años por lo general tiene un curso más benigno y menor incidencia de afección renal, se han reportado 22 casos mexicanos de LES de asociación con HLA-DR1 y HLA-DR2. ^(1, 2, 3, 5, 12, 13, 14, 15, 16)

3.4 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El LES es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Su etiopatogenia se desconoce pero se han postulado diversos mecanismos entre los cuales se encuentran profundas alteraciones en la inmunoregulación tanto a nivel de inmunidad humoral como celular, en la producción de citocinas, moléculas de adhesión y trastornos en el endotelio, que se ven favorecidas por la susceptibilidad genética y por factores ambientales. ^(1, 8, 9, 15)

El LES es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, originando respuestas inmunitarias anormales. Estas respuestas inmunitarias abarcan desde hiperreacción e hipersensibilidad de los linfocitos T y B hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos con respuestas sostenidas por parte de los anticuerpos. ^(1, 7, 17)

La hiperreacción de las células T Y B se traduce por una mayor expresión de determinadas moléculas, como HLA-L y CD40L, lo que demuestra que las células son activadas fácilmente por los antígenos que inducen las primeras señales activadoras y las moléculas que estimulan la activación celular completa a través de una segunda señal. El resultado final de estas anomalías es la producción sostenida de autoanticuerpos patógenos y la formación de complejos inmunitarios que se unen a ciertos tejidos provocando: 1) secuestro y destrucción de las células revestidas de Ig (inmunoglobulina); 2) fijación y segregación de las proteínas que forman el complemento; 3) liberación de quimiotaxinas, péptidos vasoactivos y enzimas destructoras en los tejidos. ^(17, 18, 19)

El LES es una enfermedad multigénica. Es probable que los alelos de varios genes normales contribuyan un poco a las repuestas inmunitarias anormales; si se acumulan variaciones suficientes, aparece la enfermedad. ^(16, 17, 19)

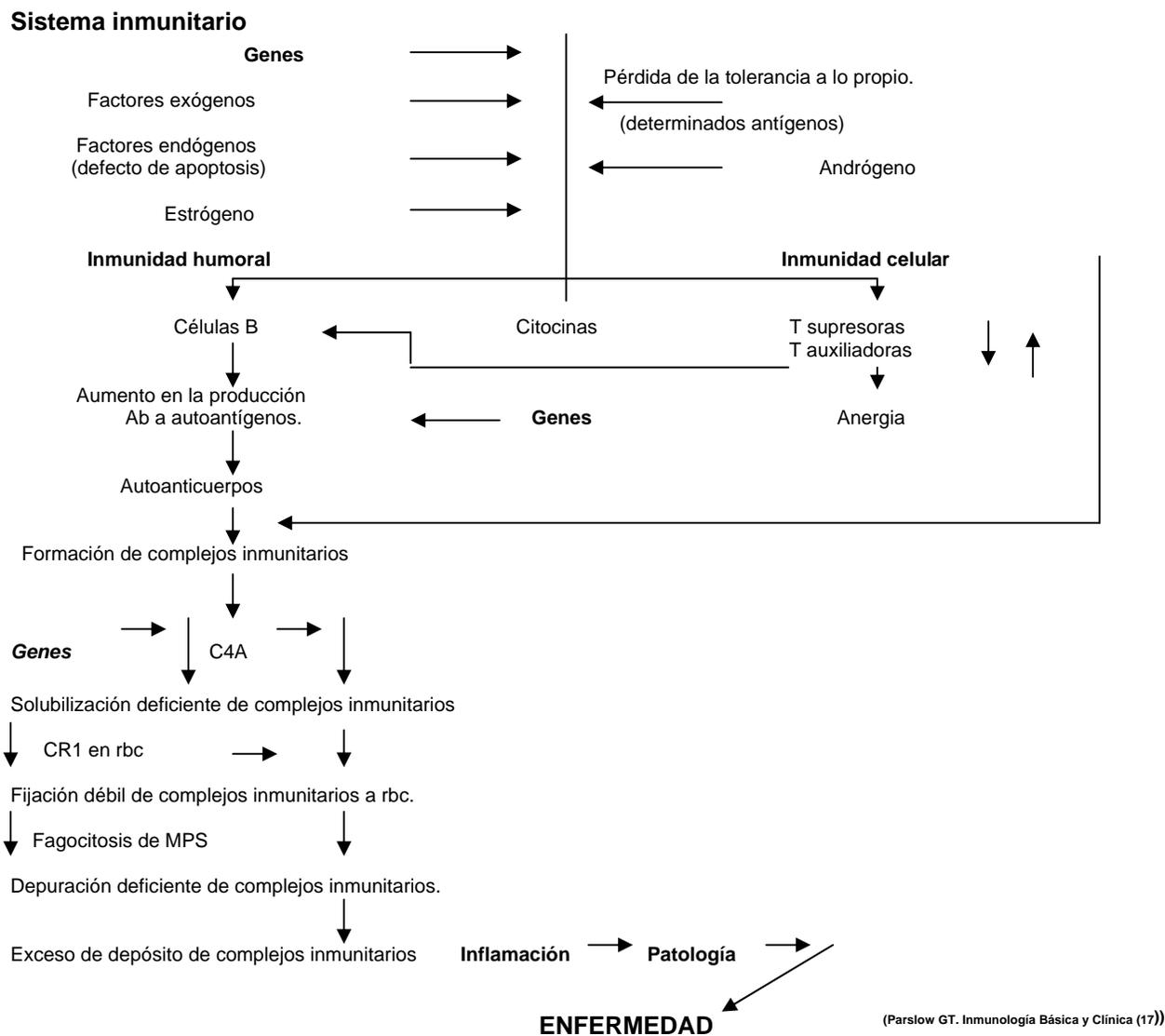
Algunos genes predisponentes se ubican en la región del Antígeno del Leucocito Humano (Human Leukocyte Antigen, HLA), especialmente en genes con HLA de clase II DR y DQ, así como en genes con HLA de clase III que codifican C'2 y C'4. Los genes relevantes con HLA DR/DQ (sección de la porción del antígeno que codifica para LES) prácticamente duplican el riesgo de padecer LES cuando existe un haplotipo de predisposición, y lo cuadruplican o lo sextuplican cuando existen dos o más. ^(1, 7, 17)

Algunas proteínas que son importantes para eliminar las células apoptóticas también participan en la predisposición genética; por ejemplo, las deficiencias homocigotas de los primeros componentes del complemento C1q, C'2 y C'4 y de algunos alelos del ligando enlazador de manosa aumentan el riesgo de padecer LES. ^(16, 17, 19)

La deficiencia de C1q establece un mayor riesgo genético conocido, existen por lo menos cinco regiones cromosómicas independientemente de HLA, que contienen genes de predisposición, dentro de una de estas regiones del cromosoma existen alelos que codifican los receptores Fcy, que enlazan subgrupos de IgG (IgG1-2 o -3). ⁽⁷⁾

Los estadounidenses de ascendencia africana que heredan un alelo de FcgRIIIA poseen un receptor que enlaza débilmente a Ig en un complejo inmunitario; estas personas corren mayor riesgo de padecer nefritis por LES. Los caucásicos y asiáticos en ciertas poblaciones con alelos de FcyRIIIA que enlaza débilmente a Ig tienen predisposición para padecer LES. Una región del cromosoma 16 contiene genes que predisponen a padecer LES, artritis reumatoide, psoriasis y enfermedad de Crohn, lo que sugiere la presencia de “genes de autoinmunidad”. Que al interactuar con otros genes, predisponen a padecer distintas enfermedades autoinmunitarias. Lo anterior descrito, se ejemplifica en el diagrama 3.4.1. (1, 7, 17, 19, 20, 21, 22)

DIAGRAMA 3.4.1 PATOLOGÍA DE LES



3.5 FACTORES DE RIESGO

En un estudio de casos y controles (130 pacientes) realizado en México por el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, titulado “Factores de riesgo relacionados con Lupus Eritematoso Sistémico en población mexicana”; llegaron a la conclusión: que los factores genéticos como el antecedente heredo-familiar de LES o enfermedad de tejido conjuntivo en familiares de primer grado continúan siendo factores importantes en el desarrollo de LES. Otros factores de riesgo como el uso de fármacos, uso de anticonceptivos orales, faringitis de repetición, posiblemente interactúan en un huésped genéticamente susceptible para el desarrollo de la enfermedad. ⁽¹⁶⁾

3.5.1 FACTORES GENÉTICOS

Estudios en gemelos y familias sugieren una predisposición genética a sufrir LES. El grado de concordancia es mayor (24%) entre los gemelos homocigóticos que entre los dicigóticos (1-3%). La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en familias con deficiencias hereditarias de componentes tempranos del complemento. ^(22, 23)

La identificación de los genes que confieren la susceptibilidad a LES es un área de investigación activa en la actualidad. HLA-DR2 y HLA-DR3 implican ligeramente mayor riesgo para padecer LES. Los alelos de la clase II del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) también se relacionan con el desarrollo de anticuerpos contra autoantígenos específicos, siendo el vínculo más fuerte entre ciertos alelos HLA-DQ y los anticuerpos contra la partícula Ro. El marcador genético más conocido asociado a muchos grupos étnicos, es un alelo nulo localizado en el locus C4AQ0, dentro de la región HLA clase III, e implica un riesgo relativo de 6 a 10 para desarrollar LES. Incluso la deficiencia homocigota de C4A no tiene como consecuencia la falta de proteína C4, puesto que los alelos C4B también codifican C4. ^(1, 2, 5, 6, 7, 16, 18, 19)

3.5.2 APOPTOSIS

La muerte celular programada, o apoptosis, provoca el reemplazo ordenado de células antiguas en todos los órganos, como linfocitos B y T del sistema inmunitario. Se han descubierto defectos en los genes de apoptosis entre parientes de ratones con LES, lo que da lugar al desarrollo de autoinmunidad, relacionada quizá con el fracaso para suprimir linfocitos T autocorreactivos o células B productoras de anticuerpos. ^(19, 22)

3.5.3 FACTORES HORMONALES

Hay datos a favor de la influencia que tienen las hormonas sexuales. El LES es principalmente una enfermedad de mujeres en edad fértil. Se sabe que los anticonceptivos, anovulatorios orales con estrógenos, hormonoterapia sustitutiva, la menstruación y el embarazo pueden exacerbarlo o tener mayor riesgo de padecer LES (alrededor del doble). La hipótesis hormonal recibió un fuerte impulso al demostrarse que los andrógenos retardan y los estrógenos aceleran el curso clínico del LES. ^(1, 2, 5, 6, 7, 17, 18, 19)

Recientemente se han encontrado concentraciones séricas disminuídas de testosterona y de dehidrotestosterona en varones con LES. En las etapas de actividad de LES, se ha observado aumento de testosterona y una mayor producción de estrógenos 16-alfa-hidroxilados, y puede ser común detectar hiperprolactinemia. ^(15, 17, 19)

Los estrógenos favorecen la presencia de autoinmunidad y esto ha sido demostrado en modelos murinos de LES, en tanto que los andrógenos ejercen una función supresora de las alteraciones en la inmunoregulación. Se ha demostrado, por otra parte, la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas tanto en mujeres como en varones con LES. Otras hormonas como la prolactina parecen jugar un papel importante; la hiperprolactinemia se asocia con actividad de la enfermedad y con alteraciones en la inmunoregulación. El estradiol se une a los receptores de los linfocitos T y B, amplificando su activación y supervivencia, con lo que favorece una respuesta inmunitaria prolongada. ^(1, 2, 5, 6, 7, 17, 18, 19)

3.5.4 FACTORES AMBIENTALES Y BIOLÓGICOS

Algunos factores ambientales tales como la exposición a la luz ultravioleta (LUV) B se han asociado a la actividad de LES provocando exacerbaciones en un 70% de los pacientes. Esto se debe en gran parte a que la LUV induce apoptosis a nivel de los queratinocitos con la siguiente exposición de autoantígenos, principalmente antinucleosomas localizados en las vesículas apoptóticas (los queratinocitos producen IL-1, un factor que se sabe que influye en la respuesta inmunitaria). Los virus y los fármacos o toxinas se han señalado como agentes causales, pero no se ha demostrado que ninguno provoque LES idiopático. Las toxinas microbianas y los productos víricos (en particular retrovíricos) pueden actuar como superantígenos y unirse a receptores de linfocitos T auxiliares y complejos de moléculas MHC clase II en forma inespecífica. La unión a moléculas MHC clase II de células B puede activar los linfocitos T auxiliares para generar respuestas autoinmunitarias. (1, 2, 5, 6, 7, 17, 18, 19)

Existen informes de la observación de partículas virales en células de pacientes con LES y también en modelos murinos de la enfermedad; sin embargo, este hallazgo ha sido inconstante, es inespecífico y puede presentarse en otras enfermedades autoinmunes. (17, 19)

Igualmente se ha informado de la presencia de niveles elevados de anticuerpos contra virus de la rubéola, sarampión, influenza, parotiditis y Epstein-Barr, pero esto al parecer es más el resultado de una activación policlonal inespecífica de células B que una consecuencia de infección. (17, 19)

Otros factores implicados incluyen a ciertos metales como el cloruro de mercurio o el molibdeno, agentes dietéticos como aceite adulterado, alfalfa (L-concanavalina), L-triptofano y drogas como la cocaína. (1, 2, 5, 6, 7, 17, 18, 19)

3.5.5 FACTORES FARMACOLÓGICOS

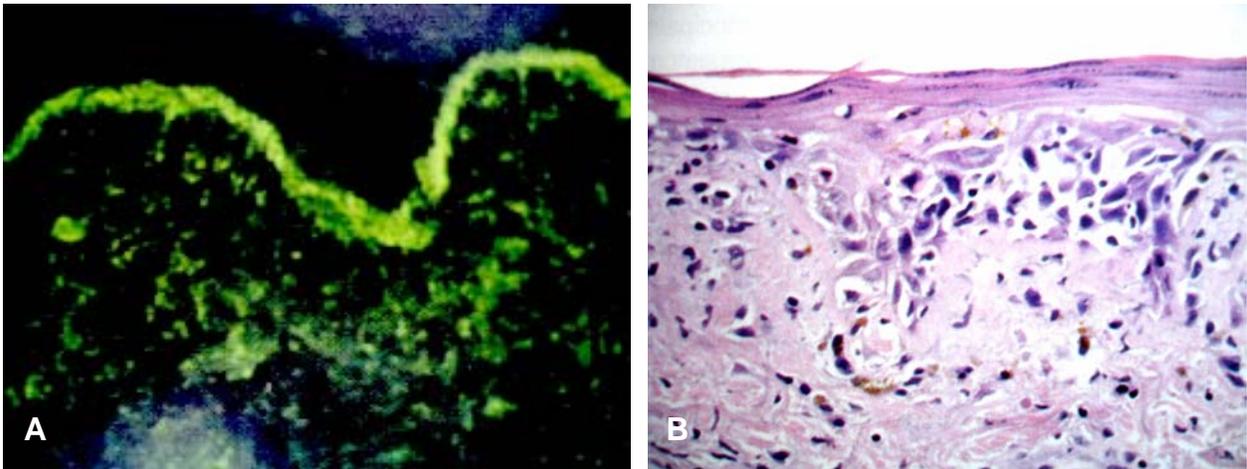
Existe un grupo de medicamentos capaces de inducir a la enfermedad y que representan a un subgrupo conocido como Lupus inducido por fármacos. Los fármacos que pueden inducir LES los clasificaremos como: 1) de asociación fuerte y 2) de asociación moderada. De asociación fuerte encontramos: Procainamida e Hidralazina. De asociación moderada: Quinidina, Isoniazida, D-Penicilamina, Sulfasalazina, Propiltiouracilo, Carbamacepina y Metildopa. ^(1, 2)

3.6 ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cambios morfológicos en el LES son extremadamente variables, como lo son las manifestaciones clínicas y el curso de la enfermedad en los individuos. Las lesiones más características son el resultado del depósito de inmunocomplejos y se encuentran en los vasos sanguíneos, riñones, tejido conectivo y piel. ^(12, 18, 20, 21, 22, 23)

En cualquier tejido puede haber una vasculitis necrosante aguda afectando a las pequeñas arterias y arteriolas. La arteritis se caracteriza por depósitos fibrinoides en las paredes de los vasos. En los estadios crónicos, los vasos experimentan un engrosamiento fibroso con estrechamiento de la luz. ^(12, 18, 20, 21, 22, 23)

La biopsia del eritema malar revela algunas anormalidades menores en la capa basal, así como depósitos de complejo inmunitarios en la unión dermoepidérmica. Las lesiones cutáneas discoideas se caracterizan por hiperqueratosis, taponamiento folicular y más cambios en la capa de células basales, que incluyen complejos inmunitarios en la unión dermoepidérmica. La pleura y el pericardio sufren infiltración por células mononucleares. La neumonitis lúpica se caracteriza por la lesión de la pared alveolar, hemorragia y edema, formación de membrana hialina y depósito de complejos inmunitarios. Dichos eventos patológico-inmunitarios, se pueden apreciar en las microfotografías que a continuación se incluyen del autor Kumar V. ^(8, 12, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 39)



A) Macrofotografía de inmunofluorescencia teñida con IgG que revela depósitos de inmunoglobulina a lo largo de la unión dermoepidérmica. **B)** Afectación cutánea por LES. Degeneración por licuefacción de la capa basal de la epidermis y edema en la unión dermoepidérmica. (5)

Las arterias coronarias a menudo muestran aterosclerosis de inicio prematuro. La endocarditis de Libman-Sacks se caracteriza por la acumulación de complejos inmunitarios, células mononucleares, cuerpos de hematoxilina y trombos de fibrina y de plaquetas. (8, 12, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 39)

El examen patológico del bazo suele revelar un aspecto de “cascarilla de cebolla” en las arterias esplénicas, lo que se considera representa una arteritis cicatrizada. La OMS distingue 6 clases de patologías renales. Además se señalan índices de actividad y cronicidad. El grado de severidad de actividad de LES depende de la clasificación de patología renal en la que el paciente se encuentre (cuadro 3.6.1 y microfotografías del autor Kumar V. en donde se observa el grado de patología renal causado por LES). (8, 12, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 39)

3.6.1 CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE PATOLOGÍA RENAL EN LES

Clase I: Ausencia completa de alteraciones anatomopatológicas (muy excepcional).

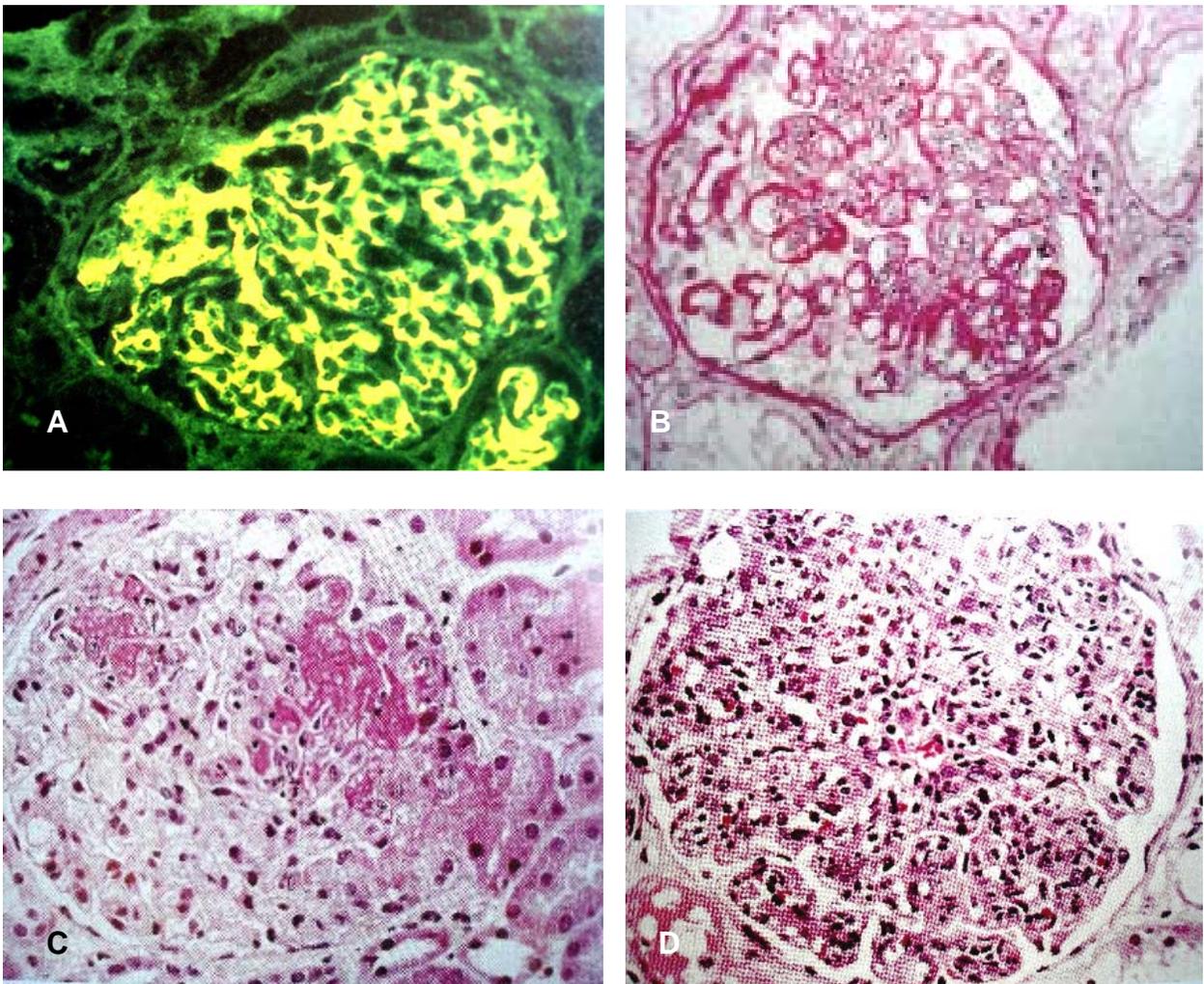
Clase II: Glomerulonefritis mesangial. Se detectan alteraciones restringidas al mesangio, especialmente depósitos inmunes (depósitos densos o depósitos de inmunoglobulinas o complemento, especialmente C1q). Puede o no tener engrosamiento mesangial, puede o no existir aumento de celularidad. Las alteraciones son difusas.

Clase III: Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria. Los cambios ya descritos con acentuación focal y segmentaria. Hiper celularidad segmentaria. Pueden existir crecientes epiteliales. Estas alteraciones afectan a menos del 50% de los glomérulos. La inmunofluorescencia revela depósitos inmunes en las paredes capilares.

Clase IV: Glomerulonefritis proliferativa difusa. Los cambios ya descritos afectan a más del 50% de los glomérulos, y con mayor intensidad. Los depósitos inmunes se pueden encontrar en todos los sectores glomerulares especialmente subendoteliales, por lo que los capilares adquieren el aspecto de “asa de alambre”, o bien ocluyen los capilares en forma de trombos hialinos. Se pueden observar crecientes epiteliales y la hiper celularidad es marcada. En algunos casos se observan “cuerpos hematoxilínicos” característicos de LES. (Pueden encontrarse masas de material nuclear unidas con inmunoglobulinas en lesiones de tejido conjuntivo que adquieren un color azul púrpura cuando se tiñen con hematoxilina, los neutrófilos que ingieren esos cuerpos *in vitro* se denominan *células LE*).

Clase V: Glomerulonefritis membranosa. Los depósitos se localizan en la membrana basal, localización epimembranosa pedicular. Esta forma puede ser similar a la glomerulonefritis membranosa idiopática (clase Va) e ir acompañada de alteraciones mesangiales difusas (clase Vb) o focales y segmentarias (clase Vc) así como proliferación difusa (clase Vd).

Clase VI: Esclerosis glomerular. La principal característica es la esclerosis glomerular difusa o segmentaria. La clasificación histológica tiene una relación aproximada con los síntomas clínicos. Así por ejemplo las formas IV y VI se acompañan a menudo de insuficiencia renal y la forma V, de síndrome nefrótico. Simultáneamente a la forma histológica es importante determinar los índices de cronicidad y actividad.



A) Microfotografía con inmunofluorescencia de una biopsia teñida con anti-IgG fluorescente, procedente de un paciente con nefritis lúpica de tipo proliferativo difuso. Se identifican un glomérulo completo y parte de otro. Obsérvense los depósitos de IgG mesangiales y en las paredes capilares. **B)** Nefritis lúpica: un glomérulo muestra varias lesiones en “asa de alambre” que representan depósitos subendoteliales extensos de inmunocomplejos. **C)** Nefritis lúpica: se observan dos lesiones necrosantes focales a las 11 y 12 del reloj. **D)** Nefritis lúpica: tipo proliferativo difuso. Existe un aumento de la celularidad en todo el glomérulo. (5)

3.7 DIAGNÓSTICO

La identificación del LES es evidente cuando un paciente, en especial una mujer joven presenta una enfermedad febril con un exantema cutáneo eritematoso, poliartritis, signos de nefropatía, dolor pleurítico intermitente, leucopenia e hiperglobulinemia con autoanticuerpos anti-ADN. Antes de establecer el diagnóstico pueden requerirse una evaluación minuciosa y una observación prolongada del paciente. La migraña, la epilepsia o la psicosis pueden ser signos iniciales. Algunos fármacos dan origen a pruebas ANA-positivas y, en ocasiones, a un síndrome parecido al Lupus. Tales características desaparecen al suspender el fármaco. ^(26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

El American College of Rheumatology ha propuesto criterios para su clasificación. La finalidad de los criterios es confirmar el diagnóstico de LES. Cualquier combinación de 4 o más de los 11 criterios, comprobados durante la historia clínica, aumenta las probabilidades que se trate de LES (especificidad y sensibilidad de aproximadamente 95 y 75%, respectivamente (cuadro 3.7.1). ^(34, 35, 36)

En muchos pacientes se acumulan criterios adicionales con el tiempo. Los anticuerpos antinucleares ANA son positivos en >95% de los pacientes durante la evolución de la enfermedad; si varios análisis resultan negativos significa que el diagnóstico no es LES. ^(25, 32, 33)

Por lo contrario, un título elevado de anticuerpos IgG contra DNA de doble hélice y de anticuerpos contra el antígeno Sm es específico de LES; y por lo tanto, ratifican el diagnóstico en presencia de un cuadro clínico compatible. Su presencia en una persona con autoanticuerpos múltiples pero sin síntomas clínicos no debe considerársele diagnóstica de LES, aunque estos individuos tienen mayor riesgo a padecerla (algoritmo 3.7.2). ^(2, 3, 7, 27, 28)

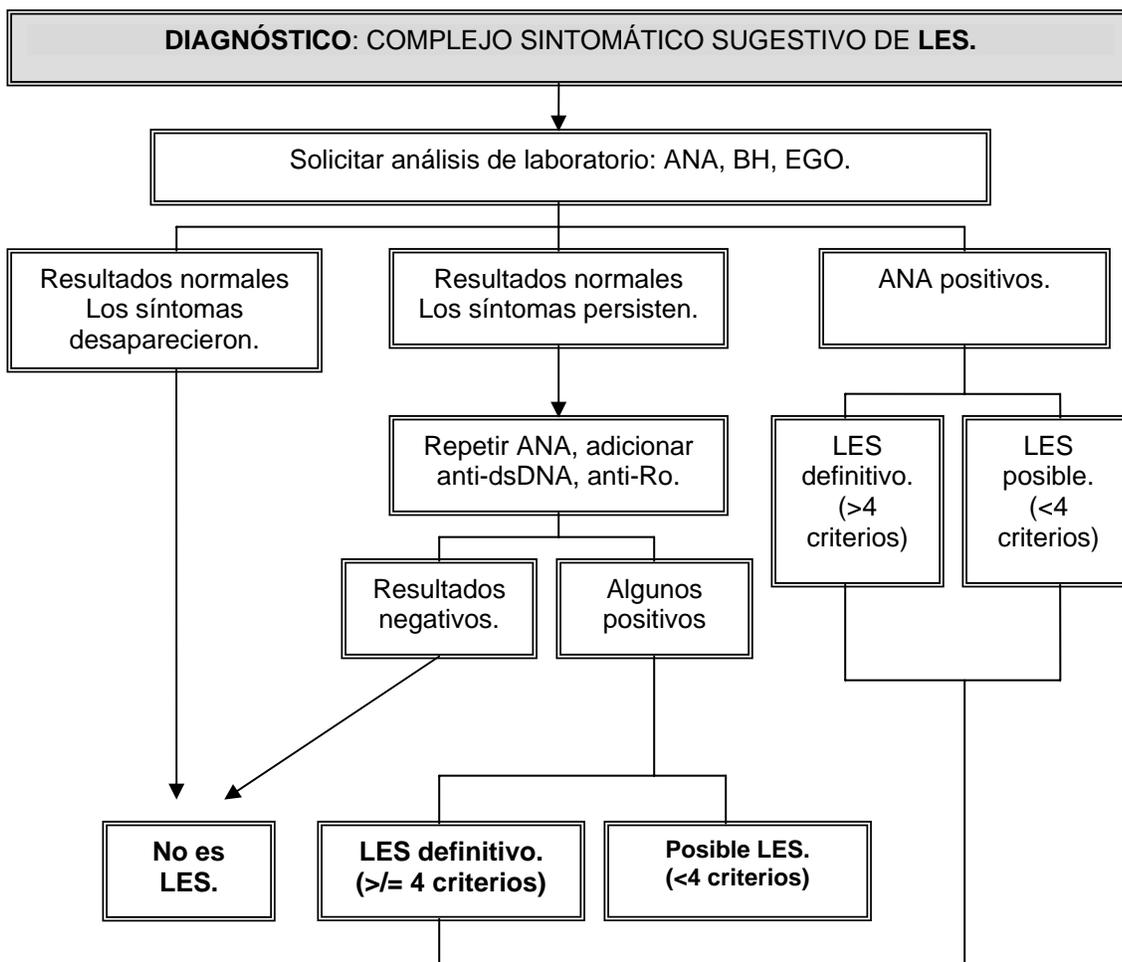
El siguiente cuadro contiene los criterios del American College of Rheumatology para clasificar el diagnóstico de LES.

3.7.1 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY CRITERIOS PARA CLASIFICAR EL DIAGNÓSTICO DE LES.

Eritema malar	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares.
Eritema discoide	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; en ocasiones conlleva cicatrices atróficas.
Fotosensibilidad	La exposición a la luz ultravioleta provoca un eritema.
Úlceras bucales	Comprende las úlceras bucales y nasofaríngeas.
Artritis	Artritis no erosiva de 2 o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame.
Serositis	Pleuritis o pericarditis demostradas por medio de ECG o frote o signos de derrame.
Transtornos renales	Proteinuria persistente mayor de 0.5g/día o >3+ si no se realizó cuantificación. Cilindros celulares, pueden ser eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
Transtornos neurológicos	Convulsiones y psicosis en ausencia de fármacos dañinos o alteraciones metabólicas que puedan producirlas.
Transtornos hematológicos	Anemia hemolítica con reticulocitosis, leucopenia < 4, 000/mm ³ total en dos o más ocasiones. Linfopenia < 1, 500/mm ³ en dos o más ocasiones. Trombocitopenia < 100, 000/mm ³ en ausencia de fármacos dañinos.
Transtornos inmunitarios	Anti-dsDNA, anti-Sm o antifosfolípidos.
Anticuerpos antinucleares	Concentración anormal de ANA por inmunofluorescencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA.

(2, 3, 7, 27, 28, 36, 37, 38, 39)

CUADRO 3.7.2 ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO



(Halabe JC. El Internista. (28))

3.8 DATOS DE LABORATORIO

El estudio inicial de pacientes debe incluir citología hemática completa (plaquetas, velocidad de sedimentación globular), examen general de orina, química sanguínea, pruebas de función renal, anticuerpos antinucleares, pruebas de coagulación, VDRL y radiografías de manos y tórax. ^(38, 39, 40, 41)

3.8.1 AUTOANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Los estudios de laboratorio ayudan a: 1) establecer o descartar el diagnóstico; 2) vigilar la evolución de la enfermedad, en particular para prever que esta ocurriendo una exacerbación o lesión orgánica, y 3) para identificar algún efecto adverso del tratamiento. ^(42, 43, 44, 45)

La prueba de detección del LES es la inmunofluorescencia para detectar los anticuerpos antinucleares (ANA). Más del 98% de los pacientes con LES son ANA-positivos (generalmente en títulos altos). En unos cuantos pacientes los ANA aparecen al año de iniciados los síntomas; es por esta razón que conviene repetir el estudio. ^(43, 44, 45, 46)

También existe el LES sin ANA, pero es muy raro en los estudios y suele acompañarse de otros autoanticuerpos (anti-Ro o anti-DNA). Los anticuerpos IgG contra el DNA de doble hélice (double-stranded DNA, dsDNA) (pero no contra el DNA de una sola hélice) son específicos de LES. ^(43, 44, 45, 46)

El patrón “en manchas” refleja la presencia de anticuerpos dirigidos contra constituyentes nucleares que no son DNA. La valoración de antiENA (antígeno nuclear extraíble, del inglés Extractable Nuclear Antigen) detecta anticuerpos contra dos antígenos nucleares extraíbles, el Sm (Smith) y el antígeno RNP (ribonucleoproteínas). Los anticuerpos contra el antígeno Sm son característicos de LES. ^(1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

Los títulos grandes de anticuerpos antiRNP son la característica de la enfermedad mixta del tejido conjuntivo, pero en el LES se pueden presentar títulos escasos de anticuerpos antiRNP. (1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

3.8.2 COMPLEMENTO

El complemento sérico con frecuencia esta disminuído en presencia de la enfermedad activa, debido al aumento de su utilización por complejos inmunitarios y al decremento de la síntesis hepática de los componentes del complemento. Varios componentes individuales del complemento, incluso C3 y C4, así como su actividad hemolítica total, están disminuidos durante la enfermedad activa. El suero de sujetos con LES activo a veces contiene crioglobulina circulante que consiste en agregados IgM / IgG y complemento. (31, 32, 33, 34, 42)

3.8.3 ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

Se presentan tres tipos de anticuerpos antifosfolípido el primero constituye la causa de las pruebas falsas positivas para sífilis VDRL; el segundo corresponde al anticoagulante de Lupus, el cual, a pesar de su nombre, constituye un factor de riesgo para las trombosis venosa y arterial y aborto. Este último se identifica con mayor frecuencia mediante la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada y alteraciones en el de protrombina. (31, 32, 33, 34)

Los anticuerpos anticardiolipina constituyen al tercer tipo de anticuerpos antifosfolípido. En muchos casos el “anticuerpo anticardiolipina” parece estar dirigido a un cofactor serico más que al fosfolípido en sí. (31, 32, 33, 34)

Un síndrome de anticuerpo antifosfolípido se diagnóstica en pacientes que presentan oclusiones venosas o arteriales recidivantes, pérdidas fetales reiteradas o trombocitopenia en presencia de anticuerpos antifosfolípido, pero sin características de LES. También se observa lividez reticular, úlceras de la piel, cambios en el estado mental y regurgitación mitral (cuadro 3.8.7). (31, 32, 33, 34)

3.8.4 ANTICUERPOS ANTICITOPLASMÁTICOS

Se han encontrado numerosos anticuerpos anticitoplasmáticos (anti-mitocondria, anti-ribosoma y anti-lisosoma) en personas con LES. Estos anticuerpos no son específicos de especie u órgano. Los anticuerpos anti-ribosomas se encuentran en el suero de 25 a 50% de los pacientes. El principal determinante antigénico es el RNA ribosómico. Los anticuerpos anti-mitocondria son más frecuentes en otras enfermedades (p. ejem.; cirrosis biliar primaria) que en el LES (cuadro 3.8.7).^(31, 32, 33, 34, 43)

3.8.5 ANTICUERPOS ANTIERITROCITO

Estos anticuerpos pertenecen a la clase IgG, IgA e IgM, y pueden detectarse con la prueba directa de Coombs. La prevalencia de dichos anticuerpos entre individuos con LES, varía desde 10 a 65%. En ocasiones se presenta anemia hemolítica, y cuando esto ocurre, se relaciona con anticuerpo fijador del complemento antieritrocito (cuadro 3.8.7).^(47, 48)

3.8.6 ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS

Los anticuerpos antiplaquetarios se encuentran en 75 a 80% de los sujetos con LES. Provocan trombocitopenia inmunitaria crónica o descensos más agudos en la cantidad de plaquetas con la enfermedad activa (cuadro 3.8.7 del autor Kasper DL.; (7)).^(33, 34)

3.8.7 AUTOANTICUERPOS EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ⁽⁷⁾			
ANTICUERPO	PREVALENCIA %	ANTÍGENO RECONOCIDO	UTILIDAD CLÍNICA
Antinucleares, Anticuerpos.	98%	Nucleares múltiples.	Es el mejor estudio de detección.
Anti-dsDNA	70%	DNA doble hélice.	Concentración alta, específica de LES.
Anti-Sm	25%	Proteína formando un complejo con el U1 RNA nuclear.	Específica para LES.
Anti-RNP	40%	Proteína formando un complejo U1 RNAY.	No es específico de LES, si no más bien a síndromes similares a S. reumáticos.
Anti-Ro (SS-A)	30%	Proteína formando un complejo con el hY RNA.	No es específico de LES. Correlación con Síndrome de Sjögren.
Anti-La (SS-B)	10%	Proteína de 47 kDa formando un complejo con hY RNA.	Casi siempre conlleva anti-Ro; menos riesgo de padecer nefritis.
Antihistona	70%	Histonas vinculadas DNA (en el nucleosoma cromatina)	Más frecuente en el Lupus medicamentoso que en LES.
Antifosfolípido	50%	Fosfolípidos, cofactor de B ₂ glucoproteína I, protrombina.	Predispone a hipercoagulación, abortos, trombocitopenia.
Antieritrocito	60%	Membrana eritrocitaria.	Se mide con Coombs directa, desarrolla hemólisis.
Antiplaquetario	30%	Antígenos alterados y de superficie plaquetaria.	Conlleva trombocitopenia.
Antineuronal	60%	Antígenos de superficie neuronales y linfocíticos.	En algunas series, el resultado positivo en el LCR se correlaciona con Lupus activo del SNC.
Antirribosómico P.	20%	Proteína de los ribosomas.	En algunas series, el resultado + en suero se correlaciona con depresión o psicosis.

COPIADO DE KASPER: (7)

(7)

3.8.8 FACTOR REUMÁTICO

Casi 30% de los individuos con LES tiene una prueba positiva de fijación al látex para los factores reumatoides. ^(1, 15)

3.8.9 DATOS HEMATOLÓGICOS

La trombocitopenia se define como una cuenta plaquetaria menor a $150,000/\text{mm}^3$ y tiene una prevalencia de 15-30% (por lo regular inferior a $100,000/\text{mm}^3$). Hasta el 10% de estos enfermos pueden presentar trombocitopenia autoinmune grave con cifras de plaquetas por debajo de $10,000/\text{mm}^3$ y sus manifestaciones incluyen petequias y sangrado espontáneo. La cuenta de leucocitos totales se encuentra disminuida (leucopenia) en más del 50% de pacientes con LES ($2,000$ a $4,500/\text{mm}^3$). ⁽¹⁹⁾

Linfopenia es uno de los hallazgos más frecuentes en el LES. Se presenta en el 80% de los pacientes en el momento del diagnóstico y 95% en algún momento durante el curso de la enfermedad. Se relaciona directamente con los periodos de actividad de la enfermedad en los cuales suele ser más severa, con una cuenta absoluta de linfocitos por lo general menor a $1,500/\text{mm}^3$. VSG está elevada (> 100 mm/h). Se mantiene uniformemente elevada durante la enfermedad activa. ^(1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 47)

3.8.10 COAGULACIÓN

La prolongación del tiempo parcial de tromboplastina es debida a los anticuerpos antifosfolípidos, los cuales inhiben la activación de la protrombina. Se han descrito anticuerpos contra los factores de la coagulación VIII, IX, XI y XII. ^(49, 50, 51)

3.8.11 EXAMEN GENERAL DE ORINA

Es frecuente encontrar albuminurias y microhematuria. La presencia de cilindros granulares y hematíes indica compromiso renal. En ocasiones puede ser repetidamente normal pese haberse confirmado mediante biopsia la afección renal, pero debe repetirse con intervalos de 4 a 6 meses mientras se controla a los pacientes en remisión manifiesta. (1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

Si la proporción urinaria de proteína creatinina es anormal (>0.3) se debe realizar la recolección de orina de 24hrs., para cuantificar niveles de proteína y creatinina, así como la depuración de creatinina. (1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

3.8.12 BIOPSIA RENAL

Suele ser innecesaria para el diagnóstico, pero puede ser útil para valorar la evolución de la nefropatía y guiar el tratamiento médico. Está indicada en los pacientes que se presentan con elevación de creatinina, proteinuria significativa (sobre 0.5g/24hrs.) o hematuria. (50)

3.8.13 BIOPSIA DE PIEL

Casi 90% de los pacientes con LES tiene depósito de inmunoglobulina y complemento en la unión dermoepidérmica de la piel expuesta a luz solar, que no se asocia con un exantema activo de Lupus. (52)

La biopsia no es muy específica y presenta las alteraciones propias de las colagenosis, con atrofia de la epidermis, degeneración de los tejidos colágeno y elástico y cambios nucleares. (1, 2, 4, 7, 12, 14, 17, 21, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34)

3.9 DATOS RADIOGRÁFICOS

El Lupus Eritematoso Sistémico es un trastorno del tejido conectivo que puede verse junto con otras enfermedades del tejido conectivo el llamado “síndrome de superposición”. Los pacientes con LES pueden tener una importante osteopenia, incluyendo reabsorción de los penachos de las falanges distales, pero típicamente no produce erosiones. El aspecto característico es el de inestabilidad articular con múltiples subluxaciones en las muñecas y articulaciones metacarpofalángicas. De hecho, el LES es la causa más común de una artropatía subluxante no erosiva.⁽³⁵⁾

3.10 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No es difícil el diagnóstico de LES cuando hay afección clásica multisistémica y prueba positiva de ANA. La poliartritis del LES, sin embargo, a menudo es similar a aquella que se aprecia en infecciones virales, endocarditis infecciosa, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, artritis reumatoide y fiebre reumática. Cuando el Fenómeno de Raynaud es el dato predominante, se debe considerar una esclerosis sistémica progresiva. El LES puede manifestarse con miositis similar a la de la polimiositis-dermatomiositis. La constelación clínica de artritis, alopecia y VDRL positiva sugiere sífilis secundaria. El síndrome de Felty (trombocitopenia, leucopenia y esplenomegalia en sujetos con artritis reumatoide) puede simular LES.^(2, 15)

La enfermedad de Takayasu debe tomarse en cuenta en una mujer joven que presenta artralgia, fiebre y pulsos asimétricos. Algunos individuos con Lupus Eritematoso Discoide (LED) pueden tener leucopenia, trombocitopenia, ANA positivo y una velocidad aumentada de sedimentación. El 10% de las personas con Lupus Eritematoso Discoide manifiesta síntomas sistémicos leves.^(2, 15, 17, 28, 35, 44, 45)

En el siguiente cuadro se resumen los principales diagnósticos diferenciales del LES.

TRASTORNOS QUE SEMEJAN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	
COMUNES	MENOS COMUNES
LUPUS INDUCIDO POR MEDICAMENTOS ESCLERODERMIA GRANULOMATOSIS DE WENEGER LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE ARTRITIS REUMATOIDE HEPATITIS ACTIVA CRÓNICA VASCULITIS SÍNDROME DE FELTY SÍNDROME DE SJÖGREN ENF. MIXTA DEL TEJIDO CONJUNTIVO SÍND. DE FATIGA CROHN. POR FIBROMIALGIA	POLIMIOSITIS O DERMATOMIOSITIS FIEBRE REUMÁTICA SARCOIDOSIS POLICONDRITIS RECURRENTE ENFERMEDAD DE WEBER-CHRISTIAN CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ENFERMEDAD DE WHIPPLE FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

3.11 SUBTIPOS CLÍNICOS

3.11.1 LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO SUBAGUDO

El Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo afecta a la piel de la mitad superior del cuerpo, con leve afectación de componentes músculo-esqueléticos y sistémicos. Las lesiones cutáneas crónicas persisten durante meses, pero acaban reparándose. Son frecuentes síntomas de rigidez muscular y articular, así como malestar general y astenia. Aparecen también anticuerpos antinucleares circulantes y anticuerpos frente a diversos componentes del citoplasma, similares a los hallados en el Síndrome de Sjögren. ^(13, 14, 36, 37, 52)

3.11.2 LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE

El LED es la forma de la enfermedad en la que destacan las lesiones cutáneas y mucosas en el rostro. Es frecuente también la afectación del cuero cabelludo, con pérdida del cabello (alopecia). El 50% de estos pacientes tiene ANA positivos. Debe considerarse que tienen LES cuando hay otros datos del proceso morboso. ⁽⁵²⁾

3.11.3 LUPUS ERITEMATOSO NEONATAL

Es una rara enfermedad que afecta exclusivamente a algunos niños nacidos de madres con anticuerpos anti-Ro o anti-La. Estos anticuerpos pasan a través de la placenta y son considerados responsables de la enfermedad. Las manifestaciones incluyen eritema transitorio, trombocitopenia y anemia hemolítica, y la complicación más grave es el bloqueo cardíaco completo. Aunque las afectaciones dermatológicas y hematológicas son transitorias y verdaderamente tratables, las anomalías del sistema de conducción son frecuentemente permanentes y están asociadas con alta mortalidad intrauterina y perinatal. Menos del 5% de los niños nacidos de madres Ro/La positivas padecen Lupus Eritematoso Neonatal. Las madres de los niños afectados no necesariamente tienen LES u otra enfermedad autoinmune. Sin embargo, algunas de estas mujeres que no presentan signos o síntomas obvios de LES pueden desarrollar años después una enfermedad autoinmune definida. ^(14, 37, 46, 52, 53)

3.11.4 LUPUS MEDICAMENTOSO

Es una lesión de ANA positivos (anticuerpos antinucleares) que se acompañan de fiebre, malestar general, artritis o artralgiás o mialgiás intensas, serositis, eritema o cualquier combinación de estas. Esta alteración comienza durante el tratamiento con algunos medicamentos u sustancias biológicas; predomina en individuos de raza blanca, es más común en mujeres que el LES, rara vez daña los riñones o el encéfalo, rara vez conlleva anti-dsDNA, a menudo conlleva anticuerpos contra las histonas y suele resolverse en un lapso de algunas semanas después de suspender el medicamento causal. Tales fármacos inducen la formación de ANA en pacientes que jamás manifiestan síntomas de Lupus Medicamentoso. Conviene realizar un análisis de ANA a la primera indicación o síntoma sugestivo y utilizar los resultados de la prueba para decidir si se debe suspender el medicamento sospechoso. ^(7, 14, 36, 37)

FÁRMACOS IMPLICADOS EN LUPUS MEDICAMENTOSO		
SISTEMA	FÁRMACO	RIESGO
CARDIOVASCULAR	PROCAINAMIDA QUINIDINA PRACTOLOL	ALTO
ANTIHIPERTENSIVO	HIDRALACINA METILDOPA RESERPINA	ALTO
ANTIMICROBIANO	ISONIACIDA PENICILINA SULFONAMIDAS ESTREPTOMICINA TETRACICLINA NITROFURANTOINA	MODERADO
ANTICONVULSIVO	DIFENILHIDANTOINA MEFENITOINA ETOSUXIMIDA PRIMIDONA	MODERADO
ANTITIROIDEO	PROLIPTIOURACILO METILTIOURACILO	BAJO
PSICOTROPICO	CLOROPROMACINA CARBONATO DE LITIO	BAJO
MISCELÁNEO	D-PENICILAMINA METISERGIDA, FENILBUTAZONA, ALOPURINOL, SALES DE ORO, AMINOGLUTETIMIDA.	ALTO BAJO

3.12 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

3.12.1 MANIFESTACIONES CONSTITUCIONALES

Al principio el LES suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones. Para cuando aparecen las manifestaciones clínicas, ya existe la mayor parte de los autoanticuerpos característicos. El LES puede ser muy leve hasta muy grave y fulminante. La mayoría de los pacientes experimenta exacerbaciones que se alterna con periodos de remisión relativa; no obstante, es raro que remita completa y permanentemente (falta de síntomas sin tratamiento). La mayor parte del tiempo manifiestan síntomas generalizados como fatiga, mialgias y artralgias, en algunos casos se trata de una enfermedad diseminada grave que requiere la administración de glucocorticoides y que se acompaña de fiebre, postración, pérdida de peso y anemia, además de otras manifestaciones específicas de los órganos afectados. (7, 48, 49)

3.12.2 MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Las manifestaciones dermatológicas son frecuentes (65-85%) y diversas. El eritema más común del LES es un exantema fotosensible ligeramente elevado, en ocasiones escamoso, en la cara y la nariz (el eritema en “alas de mariposa”), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de los brazos (zonas crónicamente expuestas a LUV). Las exacerbaciones de la enfermedad suelen acompañarse de recrudescimiento del eritema. A continuación se incluyen fotografías del eritema malar en “alas de mariposa” del autor Golsby AR., Forbes DC.; y Magaña GM. (15, 52)



A) Erupción en mariposa característica sobre las mejillas de una niña con LES. (38) **B)** Característico eritema malar o en “alas de mariposa”, donde la nariz representa el cuerpo de la mariposa y las mejillas las alas. (52)

C) LES. Rash eritematoso en zonas expuestas al sol. Cuello, hombros, brazos, torax y manos se ven afectados. (36)

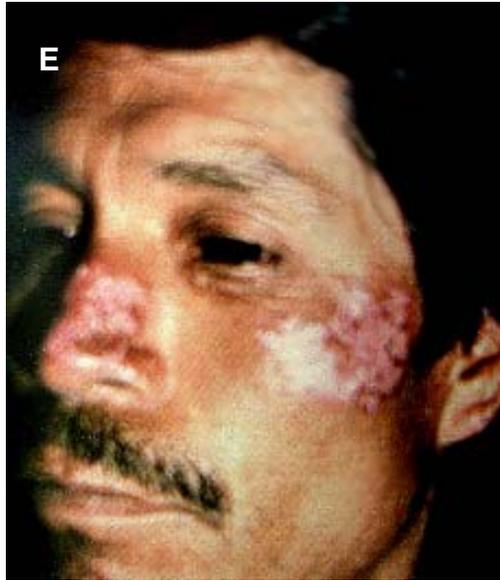


D) LES. Es mas frecuente en las mujeres de raza negra en edad fértil, como esta mujer del Oeste de la India de 33 años de edad, que presenta un rash en mejillas (eritema malar).



Con motivo de comparar y diferenciar el eritema malar causado por Lupus Eritematoso Sistémico y lesiones por Lupus Eritematoso Discoide, se presentan las siguientes fotografías clínicas del autor Magaña GM.; de lesiones discoides.

E) Paciente varón
con LED. (52)



F) Niña de 12 años
con LED. (52)



Con frecuencia se observan pequeñas úlceras dolorosas en la mucosa bucal presentes en 15% de los casos, que simulan úlceras aftosas e indican gran actividad generalizada de la enfermedad y úlceras genitales. Otras lesiones que se presentan son lesiones vasculares como telangiectasias, nódulos subcutáneos, vasculitis (púrpura palpable a infarto digital, ilustrado en las fotografías del autor Forbes DC.; y Magaña GM.), alopecia, hemorragia subungueal, Fenómeno de Raynaud y engrosamiento de la piel. (15, 37, 52)



G) Eritema, telangiectasia y pequeño infarto periungueal, junto con cutículas melladas. Son hallazgos frecuentes en el LES, pero también en otros procesos autoinmunes no organoespecíficos. (36) **H)** Niño con LES que exhibe lesiones de vasculitis en las palmas de las manos, así como fotosensibilidad y lesiones discoides en la cara. (52)

El exantema puede resolverse sin secuelas o es posible que ocasione formación de cicatrices, atrofia e hipopigmentación o hiperpigmentación. Solo 5% de los pacientes con LED pueden evolucionar a LES. (2, 28, 50, 52)

El LED se caracteriza por lesiones eritematosas con atrofia central y lesiones activas en la periferia, que dejan cicatrices y frecuentemente se relacionan con telangiectasias. (2, 28, 50, 52)

3.12.3 MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUÉLETICAS

ARTRITIS / ARTRALGIAS. Las articulaciones son uno de los órganos blanco predilectos en el LES; las artralgias o artritis de moderada intensidad son la manifestación inicial más común y se presentan en una frecuencia de 76%-91%. (1, 49, 50)

Las articulaciones más frecuentemente involucradas son las articulaciones pequeñas de manos y carpos (interfalángicas proximales y metacarpofalángicas) así como las rodillas, eventualmente cursan con deformidad articular. (1, 49, 50)

SINOVITIS. Es menos importante en LES que en Artritis Reumatoide y hay mayor afección a estructuras periarticulares que al cartílago por lo que puede presentarse deformidad articular en ausencia de erosiones como en las siguiente radiografía del autor Chen M. (solo 10% de los pacientes manifiesta deformidades articulares de manos y pies), lo que se conoce como Artropatía de Jaccoud presente hasta un 10% de los casos. (1, 7, 51, 59)

Se trata de una forma de artritis no erosiva, deformante que provoca desviación cubital reductible de articulaciones metacarpofalángicas, hiperextensión de interfalángicas proximales con “deformidad en cuello de cisne” e hiperextensión de la interfalángica del pulgar “dedo en Z”. (1, 7, 51, 59)



A) Rx frontal de ambas manos en un paciente con LES de larga evolución con desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas y subluxación del pulgar. Nótese la ausencia de erosiones característico de LES. (35)

B) Artropatía de Jaccoud en paciente con LES. (70)

MIOPATÍA. 50 a 80% de los pacientes pueden presentar mialgias, ya sea aisladas o como consecuencia de LES o bien generalizadas y frecuentes como secundarias a otras manifestaciones como fiebre y fibromialgia. En 5% de los casos puede observarse miositis que puede semejar a la polidermatomiositis con debilidad proximal, elevación de enzimas musculares y cambios electromiográficos e histopatológicos. (1, 15)

OSTEONECROSIS. La osteonecrosis se ha reportado con frecuencia aproximada de 20% en niños y 7% en adultos siendo los sitios más frecuentemente afectados las epífisis de fémur y húmero, los huesos del carpo y cóndilos femorales. El uso de esteroides se ha considerado un factor de riesgo para desarrollar osteonecrosis, generalmente asociado a dosis acumulada de esteroides orales alta. El uso de megadosis intravenosas de metilprednisolona no aumenta la incidencia de osteonecrosis. (15, 47, 48, 49)

OSTEOPOROSIS. En el LES hay un elevado riesgo de osteoporosis ya que en el concurren varios de las condiciones propiciadoras de osteoporosis, su prevalencia en mujeres premenopáusicas con LES es del 12 a 25%. (1, 7, 51)

3.12.4 MANIFESTACIONES RENALES

La nefritis clínica definida como una proteinuria persistente, se observan en alrededor del 50% de los pacientes con LES, aunque casi todos ellos presentan alteraciones mesangiales y glomerulares de inmunoglobulina. La mayoría no tienen síntomas de su nefritis lúpica hasta que progresa a síndrome nefrótico renal. La creatinina serica no es un indicador sensible de las enfermedades renales precoces, por que muchas nefronas pueden estar implicadas antes de observar algún incremento. ^(15, 21, 25)

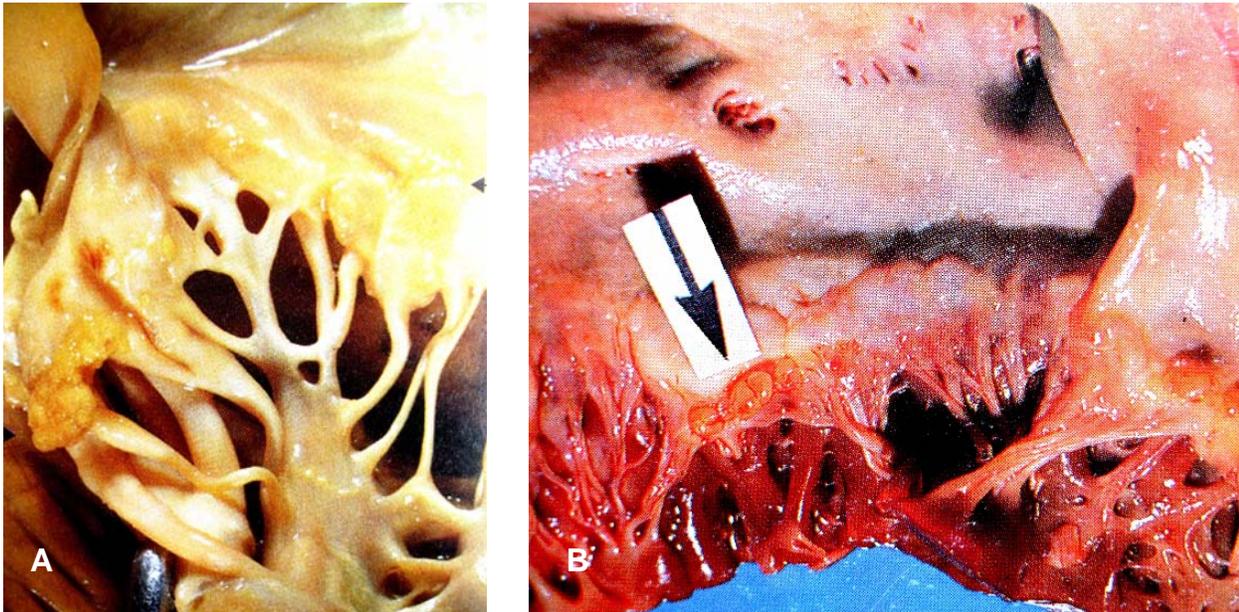
Los pacientes con nefropatía tienen en el análisis de orina hematuria, proteinuria y cilindros hemáticos. Los que presentan sedimento activo de orina pueden beneficiarse de un tratamiento agresivo con corticoesteroides, inmunosupresores, ya que la mortalidad para esta población es del 15% a los 5 años y del 35% a los 10 años. Otros datos de laboratorio clínicos relacionados con nefropatía activa son aumento en la creatinina serica y el nitrógeno ureico en sangre (BUN), disminución de los componentes del complemento o aumento de los títulos de autoanticuerpos contra DNA de doble cadena. A menudo la biopsia renal puede ayudar en las decisiones terapéuticas y a establecer el pronóstico, aunque los datos histopatológicos de la biopsia pueden cambiar con el curso de la enfermedad o el tratamiento. La hipertensión sistémica es un dato frecuente en la nefritis lúpica aguda o crónica y puede contribuir a la disfunción renal (cuadro 3.6.1). ^(20, 21, 24)

3.12.5 MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

Aunque el LES afecta el sistema cardiovascular con frecuencia variable y diversos grados de gravedad, la enfermedad cardiovascular es la tercera causa más importante de muerte en pacientes con LES (después de los procesos infecciosos y enfermedades renales). Las cardiopatías relacionadas con LES de mayor importancia son las valvulopatías cardíacas, pericarditis, miocarditis o cardiomiopatía, así como la trombosis arterial o venosa y tromboembolia sistémica. La enfermedad coronaria, arritmias cardíacas o trastornos de conducción son menos comunes. ^(23, 53)

La patógenia de la enfermedad cardiovascular relacionada con LES también es incierta. Se considera al igual que para la enfermedad primaria, que el depósito de complejos inmunitarios y activación de complemento conducen a inflamación aguda, crónica o recurrente del endotelio vascular, pericardio, miocardio, endocardio, sistema de conducción y valvas de las válvulas cardíacas. Esta teoría se apoya en la presencia de complejos inmunitarios, complemento, anticuerpos antinucleares, células LE, células inflamatorias mononucleares, necrosis, cuerpos de hematoxilina, depósitos de fibrina y trombos plaquetarios. La enfermedad cardiovascular por aterosclerosis se reconoce desde hace aproximadamente tres décadas como una causa importante de morbimortalidad en pacientes con LES. La enfermedad arterial coronaria (EAC) clínicamente manifestada por angina o infarto del miocardio, se ha observado en 6.0% a 20% de estos pacientes. En comparación con mujeres control de la misma edad, la incidencia de infarto del miocardio en pacientes de 35 a 44 años de edad, fue 50 veces más alta. El empleo de métodos no invasivos en la detección de aterosclerosis, como ultrasonido de carótidas, la centellografía de perfusión miocárdica y la tomografía con haz de electrones, han demostrado que las tasas de prevalencia de aterosclerosis subclínica son hasta de 40% en los pacientes con LES. Las causas de la aterosclerosis acelerada en LES no se han identificado en forma completa. Los factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis en la población general participan también en el LES, pero se ha encontrado que el riesgo de infarto al miocardio continua siendo alto, aun después de controlar estos factores. (1, 8, 23, 53)

VALVULOPATÍA CARDÍACA. La valvulopatía cardíaca es la manifestación cardiovascular más importante y relacionada con mayor frecuencia con LES. La valvulopatía cardíaca se relaciona con aumento de la morbilidad y mortalidad de paciente con LES. Se ha clasificado como vegetaciones o masas (endocarditis de Libman-Sacks), engrosamiento de valvas, insuficiencia valvular y con poca frecuencia, estenosis valvular. La actividad o gravedad de LES y la duración o dosificación del tratamiento con esteroides no se relaciona con frecuencias más elevadas o formas más graves de valvulopatía. Las siguientes fotografías muestran la endocarditis de Libman-Sacks, de los autores Kumar V. y Forbes DC, respectivamente. (23)



A) Endocarditis de Libman-Sacks en la válvula mitral de un paciente con LES, se reconocen vegetaciones en borde de valvas. (5) **B)** Afección cardíaca por depósito de inmunocomplejos endocarditis de Libman-Sacks y engrosamiento de valvas. (36)

PERICARDITIS. La pericarditis sintomática es en general aguda y no complicada y se observa con mayor frecuencia durante brotes de la enfermedad. En algunos pacientes puede presentarse enfermedad pericárdica asintomática. Se manifiesta en la mayor parte de los casos por derrames detectados en forma incidental y son menos frecuentes que el engrosamiento pericardico encontrado en la ecocardiografía. La enfermedad pericárdica asintomática por lo general se observa en pacientes con enfermedad estable poco activa o en remisión. El taponamiento cardíaco puede complicar la pericarditis aguda en unos cuantos pacientes. En ocasiones, las manifestaciones iniciales de LES pueden ser pericarditis aguda, taponamiento cardíaco o ambos. Es poco frecuente la pericarditis constrictiva crónica. Aunque la pericarditis infecciosa es en extremo rara, debe tenerse en cuenta. Se han reportado casi 10 casos de pericarditis infecciosa, en su mayor parte causados por *Staphylococcus aureus*. La presencia de derrame pericárdico en pacientes con LES puede ser secundaria a uremia grave o síndrome nefrótico. (1, 8, 23, 53)

MIOCARDITIS O CARDIOMIOPATÍA. La enfermedad miocárdica en paciente con LES tiene tres causas principales: 1) La miocarditis primaria aguda, crónica o recurrente es la más frecuente. 2) La segunda causa más común es isquemia o infarto al miocárdico causado por arteritis coronaria o embolia coronaria. 3) La tercera causa es insuficiencia cardíaca por insuficiencia mitral o aortica grave. En series de necropsias, puede observarse miocarditis hasta en 80% de los casos de pacientes con LES; por el contrario, solo 20% de los casos pueden detectarse por medios clínicos. La presencia de anticuerpos contra el antígeno celular Ro (SSA) se relaciona en gran medida con miocarditis. ^(1, 23)

ENFERMEDADES TROMBÓTICAS. En pacientes con LES son frecuentes la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis periférica o de arterias cerebrales. También se han reportado trombosis coronaria aguda en ausencia de enfermedad coronaria angiográfica. Con frecuencia se han asociado eventos trombóticos arteriales y venosos con la presencia de anticuerpos antifosfolípido. ^(1, 8, 23, 53)

Se ha sugerido que tales anticuerpos se dirigen contra los fosfolípidos presentes en la membrana de las células endoteliales; esto produce disfunción endotelial con disminución de prostaciclina y el factor de relajación endotelial, lo que conduce a incremento en la vasoconstricción, agregación plaquetaria y formación de trombos. La enfermedad cerebrovascular por LES puede ser ocasionada por cardioembolismo de endocarditis de Libman-Sacks, vasculitis aguda o crónica o trombos en aurícula o ventrículo izquierdos. ^(1, 8, 23, 53)

Si bien el dolor torácico pleurítico agudo y taquicardia podrían relacionarse con la presencia de pericarditis, pleuritis o neumonitis, deben hacer surgir la sospecha de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda. El déficit neurológico focal transitorio o permanente se debe a vasculitis, cerebritis, o cardioembolismo por valvulopatía o cardiomiopatía. ^(15, 23)

ENFERMEDAD CORONARIA. Los estudios postmortem en pacientes con LES han demostrado una frecuencia de hasta 25% de enfermedad coronaria, pero es poco común la arteritis o enfermedad clínica evidente. La baja prevalencia de enfermedad coronaria tal vez se relacione con el predominio de LES en mujeres jóvenes. Sin embargo las mujeres jóvenes (35 a 44 años de edad) tienen una posibilidad 50 veces superior de tener infarto miocárdico en comparación con mujeres de edad similar sin LES. Los factores de riesgo para enfermedad coronaria en pacientes con LES tienen relación directa con la duración de la enfermedad, con la duración y dosis del tratamiento con prednisona, con concentraciones de colesterol superiores a 200 mg/dL e hipertensión arterial. ^(1, 8, 23, 53)

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS. La más frecuente en el LES es la anemia, por lo general de tipo normocítico normocrómico, reflejando la presencia de una enfermedad crónica. En algunos casos la hemólisis comienza pronto y es muy intensa, por lo que debe administrarse una dosis alta de glucocorticoides, casi siempre con resultados positivos. También es común observar leucopenia que suele consistir en Linfopenia, no en granulocitopenia; rara vez predispone a padecer infecciones ni necesita tratamiento. No obstante la trombocitopenia puede ser un problema recurrente. Cuando la cuenta plaquetaria es mayor de 40, 000/ul y no hay hemorragia anormal no es necesario administrar tratamiento alguno. ^(1, 8, 23, 53)

3.12.6 MANIFESTACIONES PULMONARES

El compromiso pulmonar se ve en 60 a 90% de los pacientes con LES. Van desde pleuritis (manifestación torácica más frecuente de 17 a 60%, se presenta con dolor pleurítico en 45-60% de los pacientes y 50% presentan derrame pleural) hasta complicaciones devastadoras como hemorragia pulmonar o tromboembolia masiva. Las manifestaciones agudas más importantes, generalmente asociadas con la actividad de LES son: hipoxemia reversible, neumonitis, tromboembolia y hemorragia pulmonar; entre las crónicas destacan la enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar y disfunción diafragmática. ⁽⁵⁴⁾

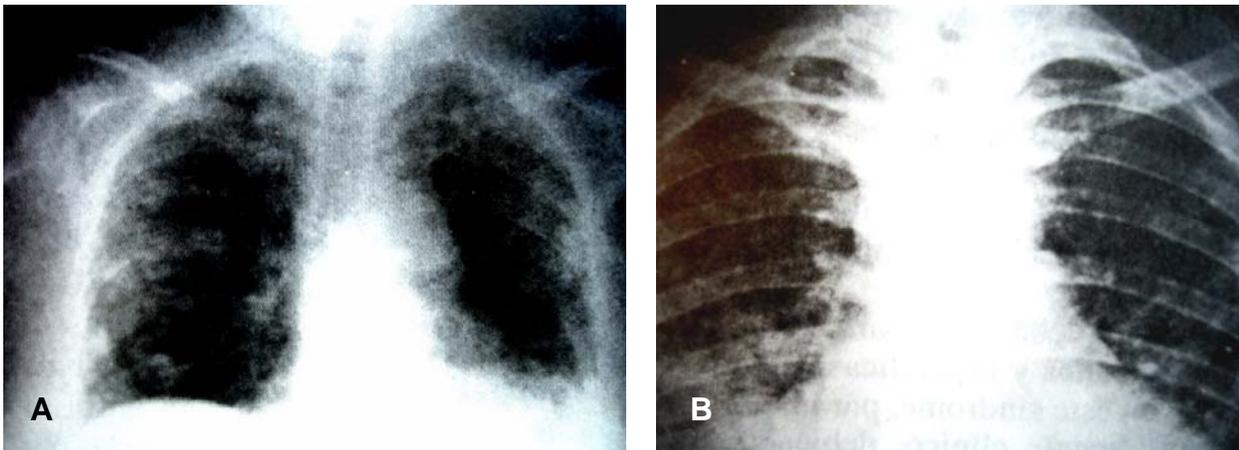
HIPOXEMIA AGUDA REVERSIBLE. Ocurre generalmente secundaria a vasculopatía oclusiva, en pacientes graves durante fases de actividad. Existe una activación de células endoteliales en combinación con niveles elevados de complemento que promueven la activación y agregación de neutrófilos dentro de la vasculatura pulmonar alterando la difusión de gases. Se manifiesta clínicamente por hipoxemia severa y en la mayoría de los casos tiene buena respuesta a la administración de esteroides. (1, 26, 54)

NEUMONITIS LÚPICA. Poco frecuente de 1 a 4%, se manifiesta con tos, disnea, dolor pleurítico, hipoxemia y fiebre; radiográficamente se demuestra infiltrado alveolar difuso uni o bilateral de predominio en los lóbulos inferiores. Las manifestaciones clínicas y radiológicas son inespecíficas y obligan el diagnóstico diferencial con neumonía, hemorragia pulmonar, tromboembolia y uremia entre otras. (47, 48, 49)

En la patógenia tanto de la neumonitis como de la hemorragia pulmonar se ha implicado al depósito de complejos inmunes en septos alveolares, intersticio y paredes capilares, también se ha descrito la activación de complemento como causante de las lesiones, así como el daño vascular con disrupción de la membrana alveolocapilar. (47, 48, 49)

HEMORRAGIA PULMONAR. Es una complicación rara pero a veces (20%) se presenta como manifestación inicial con mortalidad elevada (50-90%); cursa en forma progresiva frecuentemente con hemoptisis y disminución rápida e importante de la hemoglobina y el hematocrito, y coexiste con nefropatía. (1, 26, 54)

Radiológicamente se observan infiltrados nodulares u homogéneos de predominio basal; en las siguientes radiografías de Marsh BC. y Uribe EM., se observan tales eventos, (1, 26, 54)



A) Infiltrados pulmonares con disnea en paciente con LES. (49) B) Hemorragia pulmonar en LES. (6)

TROMBOEMBOLIA PULMONAR (TEP). Es una complicación frecuente en pacientes con LES y síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos secundario (SAF). La presencia de TTP prolongado, trombocitopenia y anticoagulante lúpico, confiere un riesgo importante para el desarrollo de TEP. Se presenta frecuentemente en forma aguda con dolor pleurítico, disnea y taquipnea, así como taquicardia y cambios electrocardiográficos sugestivos de TEP; la forma crónica puede ocasionar hipertensión pulmonar e hipoxemia. En menos de la mitad de los casos es posible identificar trombosis venosa profunda como fuente embolígena. En los casos crónicos se ha demostrado la formación de trombos in situ en los capilares pulmonares y también se asocia frecuentemente a SAF secundario. ^(41, 42, 43)

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL. Puede presentarse con frecuencia de 3-13%, como consecuencia de un evento agudo de neumonitis o ser una manifestación independiente de LES. Radiológicamente, aun sin manifestaciones clínicas, se detecta en 6-24% de los pacientes y puede presentarse como un infiltrado reticular bilateral. ^(1, 26, 54)

DISFUNCIÓN DIAFRAGMÁTICA. Provoca un cuadro conocido como “pulmón encogido” caracterizado por disnea progresiva y disminución de la expansión torácica, debido a trastorno muscular diafragmático. Radiológicamente se observa elevación diafragmática y atelectasias lineales paradiafragmáticas. El pronóstico es bueno y no existe un tratamiento específico. ^(43, 49)

VIAS AÉREAS. La obstrucción al flujo aéreo clínicamente significativa en pacientes con LES no fumadores es un evento raro. Desde el punto de vista histológico, la inflamación de las vías aéreas ha sido documentada en muchos pacientes. En tales casos el compromiso de la vía aérea no es selectivo sino que hace parte de un compromiso más difuso del parénquima pulmonar. Aunque es raro, existen reportes de inflamación laringea con estridor y obstrucción de vía aérea superior potencialmente fatal en pacientes con LES. También se encuentran en la literatura reportes de casos individuales de epiglotis aguda, laringitis, artritis cricoaritenoides, edema de cuerdas vocales, traqueitis necrotizante y complicaciones de la vía aérea posintubación, razón por la que se recomienda tomar precauciones después de la extubación. (1, 26, 41, 54)

3.12.7 MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

La afección neurológica representa una de las complicaciones más graves y de mayor morbimortalidad en el LES; las manifestaciones neurológicas se pueden presentar en cualquier etapa de la evolución del LES, aunque aparecen comúnmente meses o años después del diagnóstico y pueden ser la primera y única manifestación del padecimiento. El American College of Rheumatology publicó las primeras “Guías para la nomenclatura y clasificación de manifestaciones neuropsiquiátricas en LES” distribuyéndolos en dos áreas Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP). La frecuencia real de las alteraciones neuropsiquiátricas (NP) se desconoce; se han informado prevalencias que oscilan entre 25% y 75%. Los mecanismos etiopatogénicos responsables del daño neurológico no se conocen con precisión y como ocurre con otros órganos, se han relacionado con alteraciones tanto a nivel de inmunidad humoral como celular e incluso con mecanismos no inmunológicos. (6, 12, 13, 32, 44)

El cuadro clínico es tan variable como lo son las diversas manifestaciones, se han descrito una gran diversidad de alteraciones neurológicas y psiquiátricas. No existe un método de laboratorio o gabinete que pueda considerarse como el “estándar de oro” por lo que debe tomarse en cuenta uno o varios parámetros, y el diagnóstico de afección NP por LES siempre es un diagnóstico de exclusión. (6, 12, 13, 32, 44)

Muchos pacientes manifiestan ansiedad o depresión, a menudo por reacción a la enfermedad y al riesgo de pérdida de salud, de la familia y del trabajo, desfiguración, incapacidad, dependencia y muerte. Los síntomas consisten en manifestaciones psicosomáticas, como insomnio, anorexia, estreñimiento, mialgia, artralgia, fatiga, diarrea, pérdida de la memoria, labilidad emocional, confusión, disminución de la concentración, cefalalgias y defectos en la capacidad cognoscitiva. Puede presentarse psicosis declarada (24% de los casos), con conducta obsesivo-compulsiva, fobias o incluso suicidio. Estos síntomas también preceden por años a un diagnóstico de LES, lo que origina frustraciones, tanto para el paciente como al médico, en lo que respecta a los diagnósticos correctos. Estas reacciones psicológicas a la enfermedad se diferencian de la enfermedad orgánica cerebral, la cual puede ocasionar los mismos síntomas. Para distinguir de enfermedad funcional y orgánica, es muy útil llevar a cabo pruebas de las funciones cognoscitivas y aplicar pruebas psicológicas; por ejemplo el Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). También resultan útiles otros como resonancia magnética, electroencefalografía y tomografía computarizada. (6, 12, 13, 32, 44)

En el siguiente cuadro se describen los síndromes neuropsiquiátricos propuestos por el American College of Rheumatology, clasificados por SNC y SNP.

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SÍNDROMES NEUROPSIQUIÁTRICOS	
1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	2. SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
MENINGITIS ASÉPTICA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR SÍNDROMES DESMIELINIZANTES CEFALEA TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO MIELOPATÍA CRISIS CONVULSIVAS ESTADO CONFUSIONAL AGUDO TRASTORNO DE ANSIEDAD ALTERACIONES EN EL CARÁCTER PSICOSIS	POLIRADICULOPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA AGUDA ALTERACIONES AUTONÓMICAS MONONEUROPATÍA ÚNICA O MÚLTIPLE NEUROPATÍAS CRANEALES MIASTENIA GRAVIS POLINEUROPATÍAS PLEXOPATÍAS

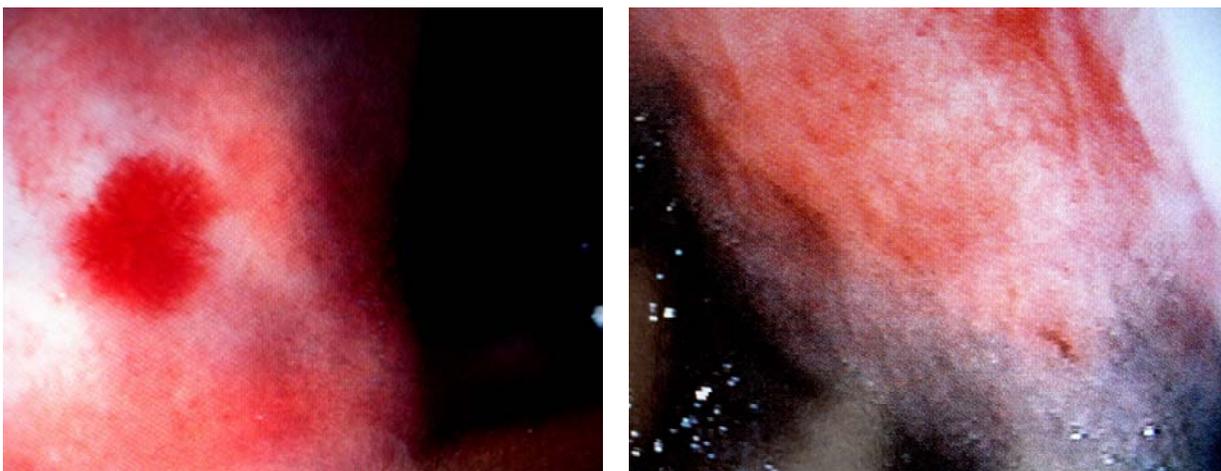
(1, 44)

3.12.8 MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

Las manifestaciones pueden presentarse como parte del espectro de la enfermedad o representar procesos interrecurrentes, tales como efectos adversos de medicamentos o complicaciones infecciosas secundarias al uso de inmunosupresores. (54, 55, 56)

ESÓFAGO. Son comunes disfagias u odinofagia; su frecuencia es muy variable y en su patógenia influyen múltiples factores entre los que destacan: Síndrome de Sjögren secundario, infecciones, disminución del peristaltismo esofágico, reflujo secundario a disfunción del esfínter, espasmos y efectos secundarios de medicamentos. (1, 17, 54, 55, 56)

ESTÓMAGO. Ocurren complicaciones secundarias a la enfermedad como aquellas derivadas del tratamiento; estas últimas son tal vez las más frecuentes; de enfermedad ácido-peptica o gastropatía secundaria a AINE, esteroides y otros; el uso de ciclofosfamida y metotrexato puede condicionar el desarrollo de mucositis. Dentro de las manifestaciones propias de la enfermedad se encuentran la atrofia gástrica asociada a la presencia de autoanticuerpos contra células parietales y/o factor intrínseco, vasculitis, paresia gástrica secundaria a neuropatía visceral y otras como ectasia vascular antral (estómago en sandía). En las siguientes fotografías de una endoscopia se observa una vasculitis del estómago, del autor Wilcox MC. (54, 55, 56)



Imágenes de las endoscopías en 2 pacientes con vasculitis del estómago debido a LES. (58)

INTESTINO DELGADO Y GRUESO. Incluyen vasculitis secundaria a depósito de complejos inmunitarios, malabsorción y alteraciones en la motilidad. Una complicación potencialmente grave es la oclusión venosa o arterial. La asociación de LES y enfermedad inflamatoria intestinal incluida colitis ulcerosa crónica y enfermedad de Crohn es poco frecuente. (1, 17, 54, 55, 56)

HÍGADO. La alteración en las pruebas de función hepática son relacionadas con toxicidad por medicamentos, infecciones y alteraciones autoinmunes. Prácticamente todos los medicamentos pueden provocar efectos adversos hepáticos: AINE, azatioprina, danazol, ciclofosfamida y esteroides, por citar los más empleados en LES. Se ha informado la asociación de LES con hepatitis B y C, en ocasiones es difícil efectuar un diagnóstico diferencial entre hepatitis por LES e infección o bien hepatitis autoinmune. El tratamiento con inmunosupresores para afección a otros órganos puede exacerbar la replicación viral. Hace algunas décadas cualquier afección hepática no secundaria a toxicidad o infección en pacientes con LES era denominada hepatitis lupoide; actualmente se suele diferenciar entre hepatitis por LES y hepatitis autoinmune. La hepatitis por LES es de tipo lobular y se asocia con ciertos autoanticuerpos como anti-DNA nativo y anti-P-ribosomal; en tanto que la hepatitis autoinmune tiende a ser periportal (hepatitis crónica activa) con formación de “rosetas” de hepatocitos e infiltrados linfoides extensos; generalmente se encuentran autoanticuerpos específicos contra células hepáticas, contra proteínas o microsomas hepáticos renales. La cirrosis biliar primaria es una alteración hepática frecuentemente asociada a enfermedades autoinmunes cuya asociación con LES es del 10%, predominando la afección del epitelio biliar manifestada por ictericia, prurito, hiperbilirrubinemia y elevación de fosfatasa alcalina y gamaglutamil transpéptidas, asociada frecuentemente con la presencia de anticuerpos antimitocondriales. La afección vascular hepática no es frecuente. Se ha informado la oclusión de venas suprahepáticas (Síndrome de Budd Chiari) asociado al SAF (Síndrome anti-fosfolípido). La vasculitis rara vez se presenta en la vasculatura intrahepática, y se reporta con mayor frecuencia en vesícula biliar, si bien sigue siendo una manifestación excepcional, histológicamente asociada a arteritis y fibrosis periportal semejante a la que ocurre en otras enfermedades autoinmunes como la poliarteritis nodosa. (1, 17, 54, 55, 56)

PÁNCREAS. La pancreatitis puede deberse a la actividad del LES o a reacción adversa a los medicamentos involucrados en el tratamiento. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad y los síntomas son indistinguibles de aquellos comunes a cualquier pancreatitis, si bien puede ocurrir en forma no relacionada y presentarse incluso en pacientes inactivos. ⁽⁵⁵⁾

BAZO. Esplenomegalia asintomática presente en 60%; la enfermedad esplénica aparente puede presentarse en casos aislados incluyendo trombosis de arteria esplénica y “secuestro esplénico” con hipoesplenismo funcional y cambios histopatológicos como infiltrados inflamatorios, engrosamiento arteriolar en “capas de cebolla” e infartos. ⁽⁵⁶⁾

ABDÓMEN AGUDO. Del 8 al 40% de los pacientes pueden presentar un episodio de abdomen agudo, complicación grave que requiere agudeza clínica diagnóstica y tratamiento urgente. Los primeros trabajos de abdomen agudo en lupus enfatizaban la presencia de vasculitis y sugerían el empleo de esteroides o inmunosupresores; sin embargo, ahora se sabe que esta conducta puede aumentar la mortalidad, especialmente cuando no se ha hecho un diagnóstico de precisión de la causa de dolor abdominal y la cirugía se retarda. ^(1, 54, 55, 56)

3.12.9 MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS

El LES se acompaña frecuentemente de Síndrome de Sjögren y conjuntivitis inespecífica, pero estas raras veces ponen en peligro la vista. Por lo contrario, la vasculitis retiniana y la neuritis óptica son manifestaciones graves que pueden provocar ceguera en un lapso de días a semanas. Dos complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son las cataratas (frecuente) y glaucoma. Los signos oculares incluyen episcleritis y escleritis con queratoconjuntivitis seca (en 25% de los casos). Pocas veces hay uveitis y la afección retiniana produce signos de oclusión arteriolar como resultado de depósito de complejo inmunitario con vasculitis coroidea relacionada. El cuadro del fondo ocular puede complicarse por una retinopatía hipertensiva y en casos graves puede producir una oclusión capilar o aun retinopatía proliferativa. ^(7, 57)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES DE LES	% DE PREVALENCIA DURANTE LA EVOLUCIÓN.
CONSTITUCIONALES	
FATIGA, MALESTAR GENERAL, FIEBRE, ANOREXIA, PÉRDIDA DE PESO	95
MÚSCULO-ESQUÉLETICAS	
ARTRALGIAS Y MIALGIAS	95
POLIARTRITIS NO EROSIVA	60
DEFORMIDADES DE LAS MANOS	10
MIOPATÍA Y MIOSITIS	25
NECROSIS ISQUÉMICA DE HUESO	15
CUTÁNEAS	
FOTOSENSIBILIDAD	70
ERITEMA MALAR	50
ÚLCERAS ORALES	40
ERITEMA DISCOIDE Y ALOPECIA	20
ERITEMA POR VASCULITIS	20
OTRAS (URTICARIA, LUPUS CUTÁNEO SUBAGUDO)	15
HEMATOLÓGICAS	
ANEMIA	70
LEUCOPENIA	65
LINFOPENIA	50
TROMBOCITOPENIA	15
LINFADENOPENIA	15
ESPLENOMEGALIA	15
ANEMIA HEMOLÍTICA	10
NEUROLÓGICAS	
TRASTORNOS COGNOSCITIVOS	50
ALTERACIONES EMOCIONALES	40
CEFALALGIA	25
CONVULSIONES	20
MONO Y POLINEUROPATÍA	15
APOPLEJIA, ISQUEMIA TRANSITORIA	10
CONFUSIÓN AGUDA O TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO	2-5
MENINGITIS ASÉPTICA, MIELOPATÍA	<1

(7, 58, 59, 60)

CARDIOPULMONARES	
PLEURITIS, PERICARDITIS, DERRAMES	30-50
MIOCARDITIS, ENDOCARDITIS	10
NEUMONITIS POR LES	10
ARTERIOPATÍA CORONARIA	10
FIBROSIS INTERSTICIAL	5
HIPERTENSIÓN PULMONAR, SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA, HEMORRAGIA	<5
RENALES	
PROTEINURIA	30-50
SÍNDROME NEFRÓTICO	25
NEFROPATÍA TERMINAL	5-10
DIGESTIVAS	
INESPECÍFICAS (NAUSEAS, DOLOR LEVE, DIARREA)	30
ENZIMAS HEPÁTICAS ANORMALES	40
VASCULITIS	5
TROMBOSIS	
VENOSA	10
ARTERIAL	5
OCULARES	
SÍNDROME DE SJÖGREN	15
CONJUNTIVITIS, EPIESCLERITIS	10
VASCULITIS	5

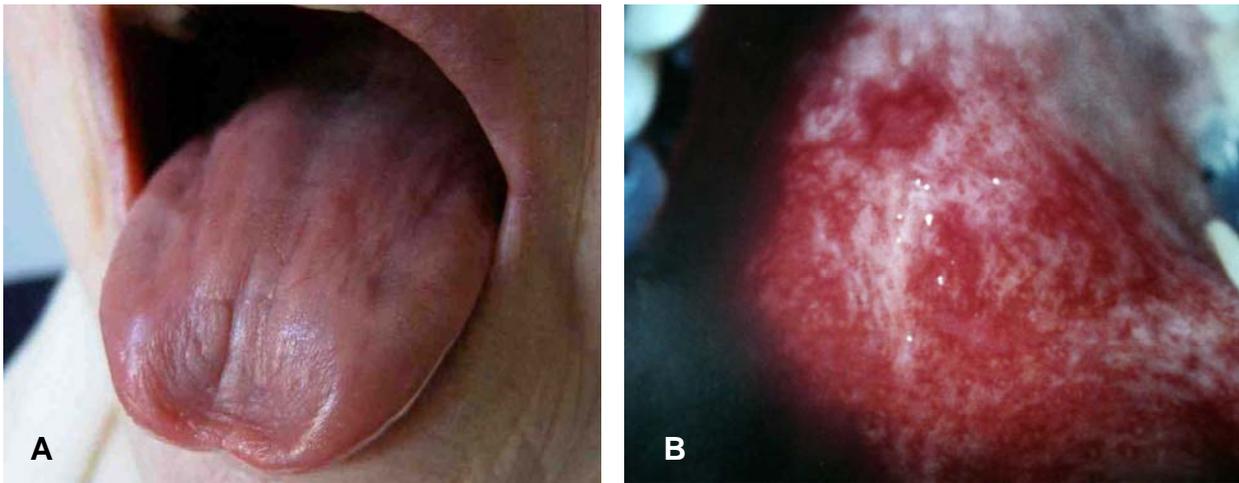
(7, 58, 59, 60)

DEFINICIÓN DE LESIONES CUTÁNEAS EN PATOLOGÍA CON RELACIÓN A LES.
MÁCULA. Lesión circunscrita de hasta 5-10 mm de diámetro caracterizada por ser lisa que suele distinguir de la piel circundante por su coloración.
PÁPULA. Lesión elevada cupuliforme o plana de 5 mm o menos de diámetro.
PLACA. Lesión elevada con una parte superior plana, generalmente mayor de 5 mm de diámetro, puede estar causada por pápulas concluyentes.
VESÍCULA. Lesión elevada rellena de líquido de 5 mm o menos de diámetro.
ESCAMA. Excrescencia en forma de placa seca, córnea; generalmente es el resultado de una queratinización imperfecta.
ACANTOSIS. Hiperplasia epidérmica difusa.
EXOCITOSIS. Infiltración de la epidermis por células inflamatorias o de la sangre circulante.
EROSIÓN. Discontinuidad de la piel que exhibe una pérdida completa de la epidermis.
ULCERACIÓN. Discontinuidad de la piel que exhibe una pérdida completa de epidermis y con frecuencia porciones de la dermis y/o grasa subcutánea. ⁽⁵⁾

3.13 MANIFESTACIONES CLÍNICAS ESTOMATOLOGICAS

La afección a mucosas es frecuente, como úlceras orales hasta en la mitad de los casos e incluso se les incluye como criterios para la clasificación del diagnóstico de LES. Se ha demostrado la alta prevalencia de problemas orales en el LES, como xerostomía, glositis, caries y enfermedad periodontal. Concretamente la mucosa bucal se afecta en un 50% de los pacientes con LES, mientras que las lesiones en esta localización se producen en el 15-25% de los casos de LED. ^(37, 61)

Andreasen observó más ulceración, edema y petequias en pacientes con LES que en los de LED. Se ha señalado enfermos con lesiones bucales como signo inicial y también se ha descrito la afección inicial de las encías. En las siguientes fotografías clínicas del SER*.; y Sapp P. se aprecia la xerostomía y lesiones en mucosa bucal respectivamente. ^(37, 61)



A) Xerostomía. (70) **B)** LES. Paciente con lesiones de la mucosa del paladar consistentes en zonas leucoplasicas difusas y anulares, así como áreas eritematosas. (37)

Bazin describió por primera vez en 1861 las manifestaciones de LES en boca. El primer informe en la literatura dental estadounidense fué del dermatólogo Monash en 1931. Este autor examinó 22 pacientes con LES, de los cuales la mitad tenía lesiones bucales. ^(1, 37, 61, 62)

Estudios recientes demuestran que más del 75% de los enfermos con LES tiene las molestias bucales de ardor, xerostomía o ulceración. Entre 25% y 50% de estos pacientes presentan lesiones detectables macróscopicamente en mucosa bucal. Muchas se deben a vasculitis y son úlceras de aspecto inespecífico o áreas de mucosa inflamada. En una serie de 66 pacientes con lesiones orales de tipo discoide, seguidos por Schiodt durante 6 años, como media, casi 50% presentó lesión oral como lesión única; 15 tenían o desarrollaron un LES y en estos últimos las ulceraciones orales mostraron un valor alto predictivo. Las lesiones orales acompañan, preceden o siguen a las lesiones de la piel y en ocasiones se producen sin que estas existan. En otra serie de investigación de Schiodt y cols., estudiaron a 32 pacientes (26 mujeres y 6 varones) con lesiones de LES de la mucosa oral. La edad de los pacientes al inicio de las lesiones orales oscilaba entre los 6 y los 75 años, con una media de 41 años. La duración media de las lesiones orales era de 4.2 años. (62, 63, 64)

El 75% de los pacientes presentaba molestias, quemazón y dolor asociados al consumo de alimentos picantes. Las lesiones se localizaban con mayor frecuencia en la mucosa bucal, encías, mucosa labial y borde del bermellón. Las lesiones orales resultaron infectadas por levaduras y hongos en más de la mitad de los casos. En las siguientes fotografías clínicas de Sapp P.; y Laskaris G.; se observan lesiones tanto ulcerosas como eritematosas, en lengua y encía respectivamente. (62, 63, 64)



C) LES. Paciente con lesiones en la mucosa de la lengua consistentes en zonas leucoplasicas difusas y anulares, áreas eritematosas y ulceraciones crónicas. **D)** LES. Erosiones de la encía y de la mucosa alveolar. (37)

Macrscopicamente en la boca se observan:

- Lesiones intraorales discoides
- Lesiones intraorales no discoides
- Lesiones labiales

Unas y otras podemos hallarlas tanto en el LED como en el LES, pero las no discoides (eritemas y úlceras) son más frecuentes en el LES, pero rara vez observaremos lesiones ampollares. ^(62, 63, 64)

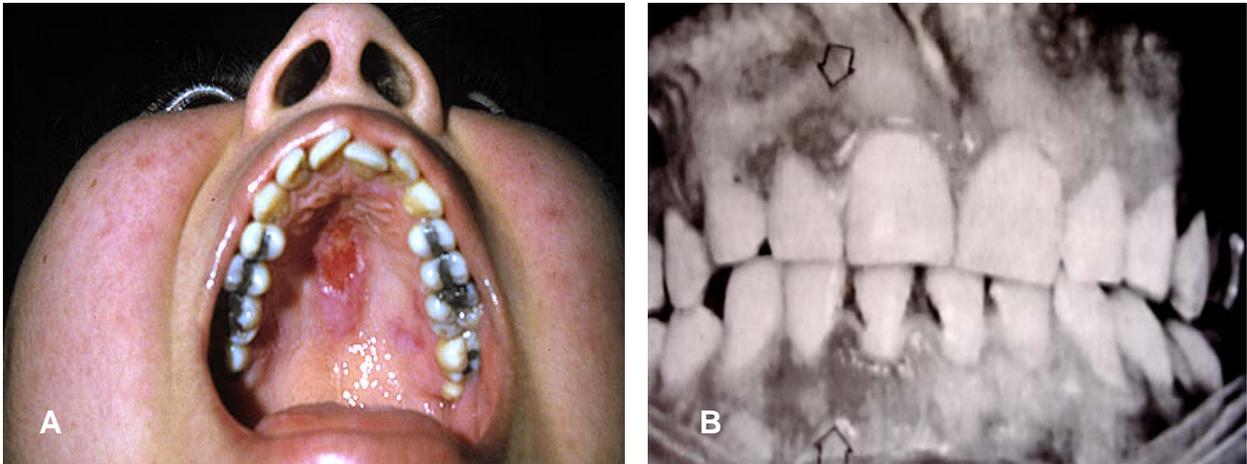
3.13.1 HISTOPATOLOGÍA

Las lesiones orales discoides son características de LED, pero también se observan con frecuencia en el LES. Los criterios histopatológicos que se siguen para establecer el diagnóstico de la lesión oral discoide son muy parecidos a los utilizados en el diagnóstico de la lesión discoide de la piel. Los criterios son los siguientes:

1. Edema en la lámina propia.
2. Infiltrado inflamatorio profundo en parches.
3. Gruesos depósitos yuxtaepiteliales PAS+.
4. Atrofia de la red de procesos.
5. Degeneración hidrópica del estrato basal.
6. Hiperortoqueratosis con tapones queratósicos. ⁽⁵²⁾

La presencia al menos de dos de estos criterios, sin contar el quinto, que es constante, pero poco específico, es suficiente para establecer el diagnóstico de lesión oral discoide de LE. Las lesiones orales no discoides se observan sobre todo en LES y están representadas principalmente por eritemas y úlceras. En un reciente estudio de Jorizzo sobre 10 lesiones de LES donde predominaban los eritemas y las úlceras, encontraron en todos los casos mucositis de interfase a lo largo de la membrana basal, representada por degeneración vacuolar y necrosis de los queratinocitos basales con microvesículas, atipia citológica reactiva y fenómenos de hiperplasia con hipergranulosis, atrofia y erosiones. ^(52, 63, 64)

Existían fenómenos de engrosamiento de la membrana basal. En la lámina propia observaron infiltrados predominantemente de linfocitos con células plasmáticas, dispuestos perivascularmente en parches intersticiales profundos o en disposición liquenoide, pero no encontraron fenómenos de vasculitis. Fotografías de Rose FL.; y Wood KN.; úlcera en paladar y eritema en encías respectivamente. (52, 63, 64)



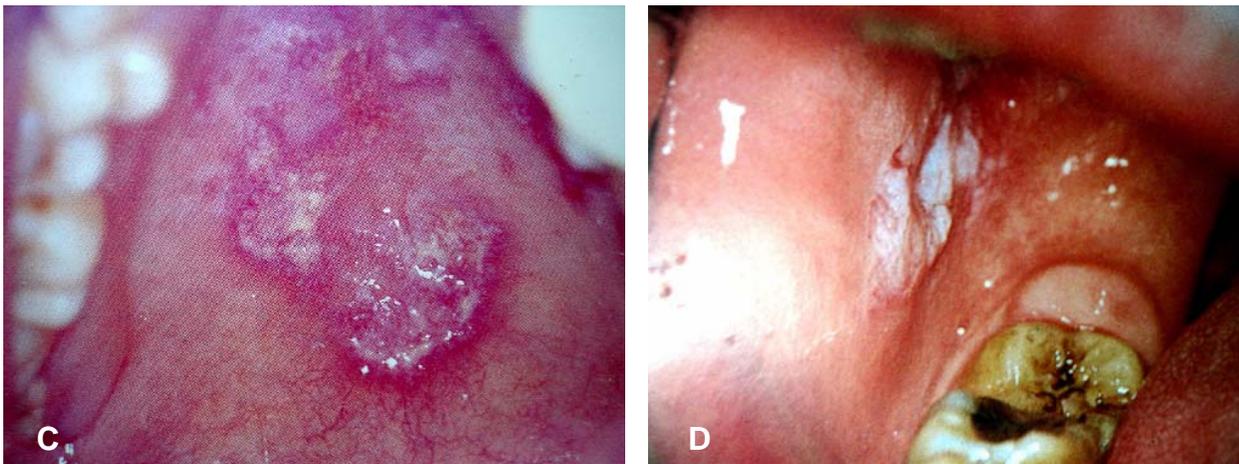
A) Úlcera bucal en el paladar en un enfermo agudo de LES. (39) **B)** Imagen intraoral anterior. Obsérvese las pequeñas zonas eritematosas (flechas) en encía. (63)

Las lesiones de la boca por LES se confunden con facilidad con las de Líquen plano desde el punto de vista clínico e histológico. La Organización Mundial de la Salud estableció criterios para el diagnóstico histológico de LES bucal, pero un estudio de Schiodt y Pindborg demostró que estos criterios no diferencian de manera adecuada el Lupus del Líquen plano. (62, 63, 64)

Karjalainen y Tomich compararon 17 casos de LES con otros tantos de Líquen plano y describieron cinco criterios histológicos para diferenciar estos dos trastornos mediante microscopia de luz:

1. Vascularización de queratinocitos.
2. Presencia subepitelial de depósitos en placa positivos a PAS.
3. Edema en la lámina propia superior.
4. Engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos positivos a PAS.
5. Infiltración inflamatoria profunda o perivascular intensa.

Se detectaron depósitos de inmunoglobulina en 100% de las lesiones de la boca en LES y 73% en LED, en tanto que fueron raros en el líquen plano o la leucoplasia. Sánchez y colaboradores demostraron que el infiltrado inflamatorio en lesiones bucales de LES consiste principalmente de linfocitos T colaboradores / inductores. En las siguientes fotografías clínicas de Laskaris G.; y Strassburg M.; se observan lesiones por LED en mucosa bucal, las cuales clínicamente se pueden confundir con Líquen plano o Leucoplasia. (62, 63, 64)



C) LED. Placa roja atrófica con estrías radiadas blanquecinas en el paladar. (65) **D)** LED en la mucosa de la mejilla derecha. Como signo de la hiperquetarosis se pueden reconocer estrías blancas. Los bordes muestran telangiectasias como hemorragias en forma de puntos. (68)

Al parecer, hay un número pequeño de casos en que se superponen LED y Líquen plano. Romero y colaboradores informaron sobre 2 pacientes, dos con lesiones de la boca que sugerían LES y Líquen plano en los estudios clínicos e histológicos. (62, 63, 64)

3.13.2 SIGNOS ORALES

Se aprecian lesiones en la mucosa bucal, más frecuentemente en los tercios medio y posterior de las mucosas yugales, la encía y el paladar, también se reporta en labios tanto en LES como en el LED. Otros signos bucales incluyen xerostomía secundaria a Síndrome de Sjögren, glositis, caries y enfermedad periodontal. (62, 63, 64)

Podemos clasificar las lesiones orales en: (62, 63, 64)

- Lesiones intraorales discoideas típicas y atípicas.
- Lesiones intraorales no discoideas.
- Lesiones labiales.

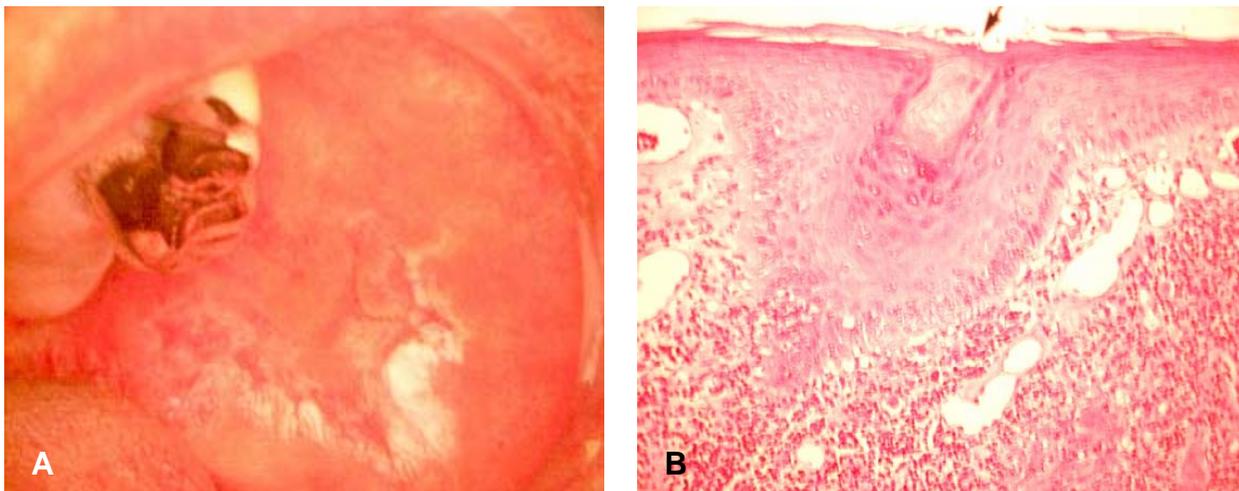
3.13.3 LESIÓN INTRAORAL DISCOIDE TÍPICA. Se observa tanto en el LED como en el LES. Esta constituida por un área central algo deprimida, atrófica, eritematosa, enmarcada por una zona con estrías radiantes blancas y telangiectasias periféricas. Este patrón en lesiones discoideas se puede apreciar a continuación en las fotografías de Strassburg M. (62, 63, 64)

Estas lesiones tienen un cierto carácter “dinámico” cambiando de aspecto casi de un día para otro, el área central puede aparecer más o menos atrófica. Unos días aparece más blanquecina, como a nódulos, y otros en cambio puede llegar a aparecer ulcerada e incluso cambiar ligeramente de lugar. Suelen tener un carácter de lesión crónica de larga duración. (62, 63, 64)



A) LED con foco en la mucosa de la mejilla derecha. **B)** LED con un foco ya en involución en la mucosa de la mejilla izquierda. (68)

3.13.4 LESIÓN INTRAORAL DISCOIDE ATÍPICA. Se observa tanto en el LED como en el LES. Aparece como unas estrías blanquecinas en las mucosas yugales, la encía o la lengua. Son muy parecidas a las estrías de Wickham intraorales del Líquen plano y en ocasiones es difícil diferenciarlas. Tienen un carácter crónico. En la siguiente fotografía clínica de Reichart P.; se puede observar una lesión discoide atípica en mucosa yugal, además una microfotografía donde se observa la queratinización de tales lesiones. (63, 64, 65)



A) Alteración mucosa característica de un LE subagudo en la zona central, existen pequeñas zonas ulceradas con estrías radiales periféricas ordenadas en forma de cepillo, el diagnóstico diferencial se plantea con líquen plano. La terapia de las alteraciones de lupus oral incluye corticoides locales, enjuagues con soluciones antisépticas y el tratamiento contra una infección secundaria por *Candida*. **B)** El epitelio presenta atrofia alternada con acantosis. Las fibras de queratina (flecha) en la superficie del epitelio indican el diagnóstico. (91)

3.13.5 LESIONES INTRAORALES NO DISCOIDES. Denominamos lesiones intraorales no discoides a aquellas lesiones caracterizadas por la falta de fenómenos de queratinización y que, por tanto, no presentan áreas más o menos blanquecinas, como sucedía en las lesiones intraorales discoides típicas y atípicas. Es frecuente encontrarlas en el LES cutáneo subagudo y en el LES en fases activas de la enfermedad. Con frecuencia se localizan en el paladar y a veces en la mucosa yugal o las encías, y no presentan el carácter crónico de la lesión discoide, sino que llegan a desaparecer cuando lo hace el brote agudo de la enfermedad. (10, 37, 52, 62, 63, 64)

En unas ocasiones se presentan como áreas hiperemicas purpuritas y en otras (formas más crónicas) aparecen como úlceras superficiales dolorosas, de base sucia y amarillenta, rodeadas por un halo rojizo. La aparición de estas úlceras no solo puede significar el inicio de un brote activo de la enfermedad, si no que además, cuando se producen en el contexto de un LED, poseen un cierto valor predictivo a la hora de valorar la posibilidad de transformación en un LES. Una forma más rara de lesiones intraorales no discoides, de presentación en brote agudo, es la forma ampollar. (10, 37, 52, 62, 63, 64)

3.13.6 LESIONES LABIALES. Se observan tanto en el LED como en el LES. Es posible hallar lesiones discoides típicas, con zonas de hiperqueratosis y áreas atróficas, como lesiones discoides atípicas en forma de estrías blancas de formas caprichosas en el borde rojo, en ocasiones se ulcera el área central. (10, 37, 62, 63, 64)

Existen dos características clínicas diferenciales en el labio lúpico: 1) el signo de “invasión cutánea” que consiste en que la lesión del bermellón que desdibuja el límite con la piel, invadiendo ésta, 2) el signo de “engrosamiento asimétrico”, debido probablemente a la infiltración en parches profundos e irregulares de la lámina propia de la mucosa. (10, 37, 62, 63, 64)

Estos dos signos sirven para diferenciar el labio lúpico del labio de las lesiones de líquen plano. Las lesiones discoides del labio suelen dejar desdibujado el límite del borde rojo cuando cicatrizan. Las lesiones cutáneas y en el labio suelen aparecer después de la exposición al sol. (10, 37, 62, 63, 64)

Las lesiones de la boca son un poco diferentes debido al epitelio más delgado; las labiales están constituídas por un área atrófica deprimida, central, rodeada de una zona queratósica elevada de 2 a 4 mm que se desvanece hacia líneas blancas pequeñas. En las siguientes fotografías se puede apreciar lesiones de labio tanto en LES como en LED. (10, 37, 62, 63, 64)



A) LES. Edema y erosiones del labio inferior. **B)** LES. Cicatrización severa de la piel de la cara y labios. Ambas fotografías tomadas de (65). **C)** LED en el labio (invasión cutánea). **D)** Manifestación perioral de un LED tras largo tiempo de duración se producen en el centro de los focos alteraciones atróficas y emigraciones de pigmento, mientras que se forma telangiectasias en los bordes del proceso periféricamente progresivo. Ambas fotografías tomadas de (68). **E)** Lesión en la parte ventral de la lengua en un paciente con LED. **F)** LES. Lesiones eritematosas en paladar. (68)

3.13.7 GLÁNDULAS SALIVALES Y CARIES

El 50% de los casos de LES que manifiestan síntomas de xerostomía presenta en la biopsia de las glándulas salivales fenómenos menores de infiltración linfocitaria. Un reciente trabajo ha mostrado en 22 pacientes con LES una disminución significativa de los valores de flujo salival con respecto a un grupo control, sin tener en cuenta el síntoma de xerostomía. ^(62, 63, 64, 65)

Esto se relaciona con el proceso deficiente de autoclisis, función en la que participa la saliva, que trae como consecuencia una incidencia de caries mayor en comparación a los de un grupo control que no padece la enfermedad. Las concentraciones en la saliva de sodio, calcio y magnesio fueron mayores en los pacientes con LES, así como los valores de IgA e IgM. Se halló correlación entre los valores de la IgG salival y los valores de anticuerpos anti-DNA en suero. ^(62, 63, 64, 65)

3.13.8 TRANSFORMACIÓN A CARCINOMA EN CAVIDAD BUCAL

Las lesiones discoides acostumbran ser benignas y algunas veces desfigurantes. A lo largo del tiempo y a pesar de los tratamientos, el 5-6% de LED evoluciona a LES. ^(37,62)

Se estima que la lesión discoide puede transformarse en carcinoma en 0.1-4.2% de los casos, aunque es probable que las cifras sean inferiores, pues existen pocos casos descritos. Los lugares más frecuentes de transformación son: bermellón del labio, cuero cabelludo y piel de la nariz. No ha sido descrita ninguna lesión intraoral crónica transformada en cáncer. ^(37,62)

En el siguiente cuadro se resumen las características de LES en cavidad oral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS ESTOMATOLÓGICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ÚLCERAS ORALES (EN OCASIONES DE 1 A 2 cm. DE DIAMETRO)
XEROSTOMÍA
GLOSITIS
CARIES
AFECCIÓN DE ENCÍAS
ENFERMEDAD PERIODONTAL
NECROSIS EN HUESO ALVEOLAR
DISMINUCIÓN DEL FLUJO SALIVAL
LABIO LÚPICO
MAYOR SUSCEPTIBILIDAD A INFECCIONES BUCALES (AGENTES OPORTUNISTAS)
GUNA (POCO FRECUENTE)
FENÓMENO DE RAYNAUD (EN LENGUA)
MÁCULAS (PALADAR Y LENGUA)
MUCOSITIS
QUEMAZÓN O ARDOR
EDEMA
PETEQUIAS
VASCULITIS
ERITEMAS
PIGMENTACIÓN PARDUZCA AZUL POR ANTIMALÁRICOS (MUCOSA YUGAL)
LESIONES DISCOIDES

PRINCIPALES REGIONES ANATÓMICAS AFECTADAS

PALADAR (DURO Y BLANDO)
TERCIO MEDIO Y POSTERIOR DE LA MUCOSA YUGAL
ENCÍAS
MUCOSA LABIAL
BORDE BERMELLÓN DEL LABIO
LENGUA
GLÁNDULAS SALIVALES
ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

3.13.9 ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

La afección de la articulación temporomandibular ha ocurrido hasta en un 60% de pacientes con LES en alguna época durante la evolución de la enfermedad. Afecta clínicamente la articulación temporomandibular (ATM) con atrapamiento, luxación condílea, sensibilidad a la palpación, dolor y limitación en movimientos, tumefacción y dolor en zona articular; concretamente a afectación del ATM es bastante frecuente, entre 60 a 70%. Durante el examen de 37 pacientes con LES se observaron cambios radiográficos anatómicos de los cóndilos, aplanamiento, erosión, osteofitos y esclerosis en 11 pacientes (30%). A excepción de uno, todos los pacientes tenían antecedentes de artralgia y más de dos tercios de ellos tenían un antecedente de sinovitis. Algunos pocos pacientes que no presentaban ninguna queja, tenían movilidad reducida y desviación de la mandíbula a la apertura. ^(66, 67)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN ATM EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

SENSIBILIDAD A LA PALPACIÓN
TUMEFACCIÓN Y DOLOR EN ZONA ARTICULAR
DOLOR Y LIMITACIÓN EN MOVIMIENTOS MANDIBULARES
MOVILIDAD REDUCIDA
ATRAPAMIENTO
CABEZA DE CONDILOS APLANADOS
LUXACIÓN CONDILEA
DESVIACIÓN MANDIBULAR A LA APERTURA
EROSIÓN
OSTEOFITOS
ESCLEROSIS
ARTRALGIA
SINOVITIS

3.13.10 OTRAS LESIONES ORALES

Otras manifestaciones pueden ser por efecto de los fármacos que ingieren los pacientes o por la multiafección orgánica. Puede favorecer la aparición de petequias en áreas de irritación, sobre todo en paladar duro y blando. Los citotóxicos y corticoesteroides pueden favorecer la aparición de lesiones virales y estomatitis de tipo micótico. Los complejos inmunitarios que se forman por la patógenia propia de LES pueden inducir a lesiones petequiales palatinas por vasculitis o cuando a esta se agrega trauma directo o succión. ^(62, 68, 69)

3.14 TRATAMIENTO MÉDICO

No existe curación para el LES y las remisiones sostenidas completas son muy raras; por tanto el médico debe concentrarse en reducir las exacerbaciones agudas, para más tarde diseñar estrategias de mantenimiento destinadas a suprimir los síntomas lo más posible y evitar el daño orgánico. El tratamiento del LES es controvertido porque las manifestaciones y la gravedad varían ampliamente. Las recomendaciones generales incluyen eliminar el estrés y la fatiga, que pueden exacerbar los síntomas. Alrededor de la tercera parte de los afectados son fotosensibles y deben evitar la luz solar, y utilizar protección para el sol (LUV). Los anticonceptivos orales también pueden exacerbar los síntomas y solo pueden utilizarse los que tienen un bajo contenido en estrógenos. ^(1, 69)

Casi todos los pacientes se resignan a padecer algunos efectos secundarios de los medicamentos. La elección terapéutica depende de: 1) Si las manifestaciones de la enfermedad ponen en peligro la vida o pueden causar daño orgánico, lo que justifica un tratamiento enérgico; 2) Si las manifestaciones son potencialmente reversibles y 3) Estructurar el mejor método para prevenir las complicaciones del LES durante el tratamiento. ^(7, 13, 28, 70, 71)

Los corticoesteroides e inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento del LES, aunque muchas veces no existen ensayos clínicos adecuados sobre estas terapias. El tratamiento definitivo solo se podrá realizar cuando se conozca la etiopatogenia concreta de esta enfermedad. ⁽⁷²⁾

Actualmente se están estudiando nuevos agentes terapéuticos que incluyen agentes biológicos diseñados para alterar aspectos específicos de la respuesta inmune (anti-IL10, anti-CD20-rituximab, anti-CD40 ligando, anti-C5b), péptidos y vacunas, nuevos inmunomoduladores (bindarit, metimazol), terapias hormonales, y estrategias terapéuticas de inmunoblación y trasplante de células hematopoyéticas. ^(7, 73)

3.14.1 SÍNTOMAS GENERALES

La astenia, la anorexia, la pérdida de peso y la fiebre generalmente se asocian a otras manifestaciones de la enfermedad. Si no es así, su tratamiento incluye antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides a dosis bajas (5-15 mg/día) y antipalúdicos (cloroquina 250 mg/día, hidroxiclороquina 200-400 mg/día). La fiebre por actividad lúpica puede ser bastante resistente al tratamiento y a veces requiere el fraccionamiento en varias tomas de la dosis diaria de corticoides para su control. ^(7, 27, 73)

3.14.2 MANIFESTACIONES CUTÁNEOMUCOSAS

Las manifestaciones cutáneomucosas en el LES, específicamente las lesiones agudas, como el eritema malar, el eritema en otras zonas de exposición solar o las úlceras orales, suelen acompañar a otras manifestaciones del LES. Cuando aparecen aisladamente o acompañando manifestaciones menos severas del LES (artralgias/artritis leves, dolor pleurítico sin serositis grave, síntomas generales leves), se pueden tratar con antipalúdicos, corticoides a dosis bajas y/o corticoides tópicos. Estos últimos deben usarse con precaución porque pueden causar atrofia cutánea. ^(7, 27, 73)

En general, para la cara deben usarse los menos potentes (fluocortina, hidrocortisona); pero para el tronco, los de potencia media (clobetasona, fluocinolona, flupamesona) y alta (beclometasona, betametasona, budesonido, desoxibetasona, diflucortolona, fluclorolona, fluocinonido, fluocortolona, metilprednisolona, mometasona, prednicarbato), y para las palmas de las manos, los de potencia alta o muy alta (clobetasol, diflorasona, halcinonido, halometasona). En ocasiones, las lesiones cutáneas, especialmente las subagudas y discoides, pueden ser resistentes a estos tratamientos, en cuyo caso se puede aumentar la dosis de corticoides, cambiar el antipalúdico o asociarlo a otro. Si el paciente no responde, se puede utilizar azatioprina (1.5-2.5 mg/Kg./día), dapsona (dosis inicial 50 mg/día aumentando a 100-150 mg/día) o talidomida (100-400 mg/día). ^(73, 74)

Las lesiones únicas, especialmente las lesiones de LED, se pueden infiltrar con acetinado de triamcinolona, aunque esta práctica genera a veces atrofia o despigmentación. Las úlceras orales suelen indicar actividad general de LES, pero, si son refractarias a tratamiento, se pueden tratar localmente con formulaciones que contengan corticoides, generalmente hidrocortisona o triamcinolona, en ocasiones asociadas a anestésico local. Especialmente en aquellos pacientes con fotosensibilidad, para prevenir la aparición de lesiones cutáneas y brotes de actividad, se debe evitar la exposición solar y utilizar protección frente a las radiaciones ultravioletas A y B, teniendo en cuenta que no solo el sol, sino también los tubos fluorescentes y las fotocopiadoras generan radiaciones. Se recomiendan cremas con un elevado factor de protección, resistentes al agua, que se deben aplicar 30 minutos antes de la exposición y después repetir periódicamente. (7, 27, 62, 63, 64, 73)

3.14.3 MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES

Las artritis pueden aparecer aisladamente o acompañando a manifestaciones clínicas más o menos graves. En caso de acompañar manifestaciones menos severas, su tratamiento incluye AINE, antipalúdicos y/o esteroides a dosis bajas. Si la artritis es severa y predomina en el cuadro clínico, se puede tratar con azatioprina, metotrexate, leflunomida u otros fármacos empleados en otros cuadros poliarticulares crónicos. La osteonecrosis más frecuente y severa es la de la cabeza femoral. El tratamiento incluye reposo y medidas de descompresión. Muchas veces hay que llegar al tratamiento quirúrgico con reemplazamiento protésico. (7, 27, 73)

3.14.4 MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

Recientemente el American College of Rheumatology ha definido la afectación neuropsiquiátrica del LES, pero las manifestaciones neurológicas en estos pacientes siguen siendo de difícil diagnóstico diferencial. Las manifestaciones de actividad lúpica leve como la cefalea, la depresión o cuadros leves, se pueden tratar con tratamiento sintomático y, a veces, aumento de las dosis de esteroides. (7, 73, 75)

Las manifestaciones neurológicas más severas que pueden comprometer la vida del paciente se deben tratar agresivamente con dosis altas de esteroides (1-2 mg/Kg./día) y/o infiltración de esteroides (500 a 1,000 mg de metilprednisolona /bolo) y/o con ciclofosfamida en infiltración (500 a 1,000 mg/m² superficie/bolo) además de tratamiento sintomático con anticomiciales, antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos y/o tratamiento psicológico. Si el paciente no responde, se pueden asociar inmunoglobulinas (dosis más extendida: 0.4 g/Kg./día durante 3-5 días) y/o plasmaferesis. Para mantener la remisión se puede emplear ciclofosfamida (intravenosa en bolos, habitualmente, u oral) o azatioprina. Las manifestaciones focales, como accidentes cerebrovasculares (ACVA) o accidentes isquémicos transitorios (TIA) asociadas o no a anticuerpos antifosfolipídicos, deben tratarse con antiagregación o anticoagulación. (7, 73, 74, 75)

3.14.5 MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

La leucopenia, una vez excluída toxicidad farmacológica, suele indicar actividad general de LES y responde a su tratamiento. La anemia hemolítica es una manifestación grave de LES y se trata con dosis altas de corticoides y, a veces, inmunosupresores, fundamentalmente, ciclofosfamida. La trombopenia plantea también problemas diagnósticos, ya que puede estar causada por actividad, toxicidad farmacológica e infección. Cuando es por actividad, si las cifras son mayores a 20,000-30,000 plaquetas/mm³ (20-30 plaquetas x 10⁹/L), no suele requerir tratamiento o suele responder a aumento variable de la dosis de corticoides. Si las cifras de plaquetas son inferiores a esas cifras o aparecen signos de sangrado, se deben administrar esteroides a dosis altas o en bolos intravenosos, junto a gammaglobulinas y/o transfusión de plaquetas. Si después de bajar los esteroides, las cifras de plaquetas caen, se puede asociar azatioprina, ciclofosfamida intravenosa, ciclofosfamida oral, gammaglobulina mensual (3-5 días al mes durante varios meses), danazol (200-800 mg/día) o vincristina (1.4 mg/m²/sem). La esplenectomía resuelve la trombopenia en pacientes con LES resistentes a esteroides en el 50% de los casos. Seis semanas antes de la esplenectomía se recomienda vacunar para *meningococo*, *neumococo* y *Haemofilus*, y excluir la presencia de bazos ectópicos mediante gammagrafía con hematíes marcados. (7, 27, 73 74, 75)

3.14.6 NEFROPATÍA LÚPICA

Respecto a los inmunosupresores, el tratamiento más extendido se basa en recomendaciones del National Institute of Health, que propugna el uso de ciclofosfamida intravenosa para prevenir el fallo renal, evitar recaídas y disminuir los efectos secundarios de la ciclofosfamida oral. Aunque la pauta óptima de administración de este tratamiento se desconoce, habitualmente se administran unidades de 0.5-1 g/m² de superficie corporal en cada unidad, durante 6 meses, seguidos de unidades trimestrales hasta que se mantenga la remisión durante un año o hasta un máximo de 30 meses. Se contraindica la administración del choque si hay infecciones, incluso banales, posponiéndose su administración. (21, 24, 73, 74, 75)

Se debe proteger al paciente del daño vesical con la administración de unos 3 litros de suero antes y después del choque, y, opcionalmente, con el uso de MESNA (2-mercaptoetanosulfonato) (el 20% de la dosis de ciclofosfamida diez minutos antes del bolo, y después otras 3 dosis espaciadas cada 3 horas). Por su efecto antiemético se puede usar ondansetron (4 mg intravenosos media hora antes y 4 mg media hora después del choque, más 3-4 comprimidos de 4-8 mg, uno cada 4-8 horas después de lo anterior, si es necesario). Se debe realizar hemograma a los 10 y 14 días del choque para comprobar los leucocitos, que deben estar por encima de 2,000 células/mm³ (2 x 10⁹/L). (21, 24, 73, 74, 75)

Se deben realizar controles periódicos de la función renal y el sedimento para ver la eficacia de la terapia, y citologías de orina para descartar daño vesical. La azatioprina sigue siendo una opción eficaz para el tratamiento de la nefropatía lúpica, aunque, en general, se tiende a usar en nefritis menos severas o después de usar ciclofosfamida. Otra alternativa para el tratamiento de la nefritis en estos pacientes es el micofenolato de mofetilo (dosis inicial 500 mg/12 horas subiendo a 1-1.5g/12h v.o). (21, 24, 73)

3.14.7 MANIFESTACIONES PLEUROPULMONARES

La pleuritis y el derrame pleural suelen asociarse a otras manifestaciones de actividad de la enfermedad. Aunque en los casos leves los AINE pueden ser suficientes, lo más frecuente es que precisen aumento de dosis de esteroides. La adición de antipalúdicos y/o colchicina puede evitar las recaídas. En el diagnóstico diferencial de la neumonitis lúpica aguda se incluyen la hemorragia pulmonar, la infección, el trombo embolismo pulmonar y la toxicidad farmacológica, aunque muchas veces es una urgencia vital que precisa tratamiento empírico de todas estas posibilidades hasta que se llega a un diagnóstico exacto. La neumonitis lúpica y la hemorragia pulmonar precisan dosis altas de esteroides (1-2 mg/Kg./día) y/o bolos de metilprednisolona junto con bolos de ciclofosfamida intravenosa, inmunoglobulinas o plasmaferesis. En ocasiones, como tratamiento de mantenimiento para evitar la recidiva se utiliza ciclofosfamida y azatioprina. La enfermedad alveolointerstitial crónica que puede aparecer en pacientes con LES se trata, asimismo, con corticoides e inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina).^(26, 73)

3.14.8 MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

El tratamiento de la pericarditis depende de su intensidad. Los pacientes con síntomas leves y un pequeño derrame o sin él, pueden ser tratados con AINE. Si éste falla o el derrame es más importante, la administración de 20 a 40 mg de prednisona es usualmente efectiva. Si el paciente está críticamente enfermo, se necesitan altas dosis de esteroides por vía parenteral. Casi nunca se requiere practicar pericardiocentesis, un procedimiento pobremente tolerado en estos pacientes. Este drenaje debe realizarse en situaciones que pongan en peligro la vida del paciente como la inminencia de un taponamiento cardíaco o cuando es necesario excluir una pericarditis infecciosa. La miocarditis lúpica es muy rara y el diagnóstico es a menudo difícil de hacer clínicamente, porque otros factores pueden llevar a insuficiencia cardíaca, como anemia, hipertensión arterial, infecciones, enfermedad valvular, retención de líquidos, etc. La miocarditis aguda lúpica debe ser tratada con prednisolona, la dosis es de 1 mg/Kg./día, con disminución progresiva de acuerdo a la respuesta.^(23, 73, 74, 75)

En caso de requerirse digitalización, efectuarse con cautela por la posibilidad de desarrollarse episodios de taquicardia ventricular. La lesión valvular es frecuente en pacientes con LES, pero raramente conduce a cambios hemodinámicos significativos. Cuando existan las indicaciones (p.ej. fibrilación auricular, aurícula grande), se recomienda anticoagulación oral con warfarina por largo tiempo como prevención antiembólica. En algunos casos de valvulopatía asociada a AAF se ha descrito el efecto beneficioso de los corticosteroides. Los pacientes con LES, hipertensos, hipercolesterolémicos y tratados con esteroides, tienen con frecuencia aterosclerosis acelerada y pueden desarrollar enfermedad coronaria. El tratamiento de estos factores de riesgo y el uso racional de los esteroides contribuyen a prevenir esta complicación. (23, 73, 74, 75)

3.14.9 MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

Para las manifestaciones leves se emplean tratamientos sintomáticos, y ocasionalmente, aumento de la dosis de esteroides. Las manifestaciones graves, como obstrucciones, perforaciones y peritonitis, precisan el tratamiento agresivo de las manifestaciones severas del LES que comprometen la vida del paciente. (54, 55, 73, 74, 75)

3.14.10 AFECTACIÓN VASCULAR

La vasculitis cutánea, generalmente linfocitaria, se suele asociar a actividad general del LES y suele responder a dosis bajas de corticoides. La vasculitis visceral, que puede causar perforación intestinal y mononeuritis múltiple, requiere el tratamiento agresivo de otras manifestaciones severas del LES. El tratamiento del Fenómeno de Raynaud es similar al indicado para el Raynaud que aparece en otras patologías como la esclerosis sistémica. (73, 74, 75)

3.14.11 OTRAS CONSIDERACIONES

Para intentar minimizar los efectos secundarios de los tratamientos, en los pacientes con LES tratados con esteroides a dosis altas se pueden emplear enjuagues con antimicóticos, calcio/vitamina D, difosfonatos y trimetoprim/sulfametoxazol, este último para la profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii* (160/800 mg/día v.o tres días alternos por semana). (73, 74, 75)

Los pacientes con tratamiento esteroideo crónico se deben tratar con hidrocortisona parenteral (80-100 mg/6-12h i.v) ante cirugía o situaciones de estrés, reanudando la pauta de esteroides previa cuando se inicie tolerancia digestiva o pase la situación estresante. También es fundamental el tratamiento de patologías concomitantes como hipertensión, la hipercolesterolemia, la depresión o la osteoporosis. En el siguiente cuadro, se compendian de manera sintetizada los medicamentos utilizados en el tratamiento de LES. (73, 74, 75)

3.14.12 MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL LES			
MEDICAMENTO	DOSIS	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	EFFECTOS ADVERSOS
AINE, SALICILATOS	POR LO GENERAL SE NECESITA DOSIS CERCANAS AL LÍMITE SUPERIOR RECOMENDADO	INHIBIDORES DE A2R/ACE, GLUCOCORTICOIDES, FLUCONAZOL, METOTREXATO, TIAZIDAS.	AINE: MAYOR FRECUENCIA DE MENINGITIS ASÉPTICA, TRANSAMINITIS, DETERIORO DE LA FUNCION RENAL, VASCULITIS CUTÁNEA. SALICILATOS: OTOTOXICOSIS TINNITUS. AMBOS: TRASTORNOS Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS, REACCIONES ALERGICAS, DERMATITIS, MAREO, INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, EDEMA, HIPERTENSIÓN.
GLUCOCORTICOIDES TÓPICOS	POTENCIA INTERMEDIA PARA LA CARA.	NINGUNA CONOCIDA	ATROFIA CUTÁNEA, DERMATITIS POR CONTACTO, FOLICULITIS, HIPOPIGMENTACIÓN, INFECCIÓN.
FILTROS SOLARES	SPF 30+	NINGUNA CONOCIDA	DERMATITIS POR CONTACTO.
HIDROXICLOROQUINA (PUEDE AÑADIRSE QUIRACINA O USAR ESTA EN SU LUGAR)	200-400 mg/DÍA (100 mg/DÍA)	NINGUNA CONOCIDA	LESIÓN RETINIANA AGRANULOCITOSIS, ANEMIA APLÁSICA, ATAXIA, MIOCARDIOPATÍA, MAREO, MIOPATÍA, OTOTOXICOSIS, NEUROPATÍA PERIFÉRICA, PIGMENTACIÓN CUTÁNEA.
DHEA (DEHIDROEPIANDROSTERONA)	200 mg/DÍA	INCIERTAS	ACNE, IRREGULARIDADES MENSTRUALES, TESTOSTERONA SÉRICA ALTA.
METOTREXATO (PARA DERMATITIS Y ARTRITIS)	10-25 mg POR SEMANA, CON ÁCIDO FOLICO; REDUCIR LA DÓISIS ANTE CrCl <60 ml/min.	ACITRETINA, LEFLUNOMIDA, AINE Y SALICILATOS, PENICILINAS, PROBENECID, SULFONAMIDAS, TRIMETOPRIM.	ANEMIA, SUPRESIÓN MEDULAR, LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA, HEPATOTOXICOSIS, NEFROTOXICOSIS, INFECCIONES, NEUROTOXICOSIS, FIBROSIS PULMONAR, NEUMONITIS, DERMATITIS, CONVULSIONES.

GLUCOCORTICOIDES ORALES	PREDNISONA, PREDNISOLONA 0.5-1 mg/Kg/DÍA O CADA DOS DÍAS PARA CASOS LEVES.	ANTAGONISTAS DE A2R O ACE, ANTIARRITMICOS DE CLASE III, CICLOSPORINA B ₂ , AINE Y SALICILATOS, QUINOLONAS, RIFEMPICINA, TIAZIDAS, SULFONILUREAS.	INFECCIÓN, HIPERTENSIÓN, HIPERGLUCEMIA, HIPOCALIEMIA, ACNE, REACCIONES ALÉRGICAS, ANSIEDAD, NECROSIS ASÉPTICA DE HUESO, CAMBIOS SIMILARES AL CUSHING, OSTEOPOROSIS
SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA INTRAVENOSO	PARA LOS CASOS GRAVES ADMINISTRAR 1 g IV DIARIAMENTE POR 3 DÍAS.	IGUAL QUE LOS GLUCOCORTICOIDES ORALES.	IGUAL QUE LOS GLUCOCORTICOIDES ORALES (SI SE UTILIZAN EN VARIAS OCASIONES); ANAFILAXIA.
CICLOFOSFAMIDA INTRAVENOSA	7-25 mg/Kg CADA MES X 6; CONSIDERESE LA POSIBILIDAD DE ADMINISTRAR MESNA CON CADA DOSIS.	ALOPURINOL, SUPRESORES DE LA MÉDULA ÓSEA, FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS, DOXORRUBICINA, RITUXIMAB, SUCCINILCOLINA, ZIDOVUDINA.	INFECCIÓN, SUPRESIÓN MEDULAR, LEUCOPENIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, CISTITIS HEMORRAGICA, CARCINOMA VESICAL, ALOPECIA, NAÚSEA, DIARREA, MALESTAR GENERAL, CÁNCER, ESTERILIDAD.
ORAL	1.5-3mg/Kg/DÍA REDUCIR LA DOSIS ANTE UNA CrCl <25 ml/min.		
MOFETIL DE MICOFENOLATO	2-3 g/DÍA PO	ACICLOVIR, ANTIÁCIDOS, AZATIOPRINA, RESINAS FIJADORAS DE ACIDOS BILIARES, GANCICLOVIR, SALES DE HIERRO, PROBENECID, ANTICONCEPTIVOS ORALES.	INFECCIÓN, LEUCOPENIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, LINFOMA, TRASTORNOS LINFOPROLIFERATIVOS, CÁNCER, ALOPECIA, TOS, DIARREA, FIEBRE, SÍNTOMAS DIGESTIVOS, CEFALALGIA, HIPERTENSIÓN, HIPERCOLESTEROLEMIA, HIPOCALIEMIA, INSOMNIO, EDEMA PERIFERICO, TRANSAMINITIS, TEMBLOR, ERITEMA.
AZATIOPRINA	2-3 mg/Kg/DÍA PO; REDUCIR LA FRECUENCIA DE LA DOSIS ANTE UNA CrCl <50 ml/min.	INHIBIDORES DE LA ACE, ALOPURINOL, SUPRESORES DE LA MÉDULA OSEA, INTERFERONES, MICOFENOLATO DE MOFETIL, RITUXIMAB, WARFARINA, ZIDOVUDINA.	INFECCIÓN VVZ, SUPRESIÓN MEDULAR, LEUCOPENIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, PANCREATITIS, HEPATOTOXICOSIS, CÁNCER, ALOPECIA, FIEBRE, TRASTORNOS GRIPALES, SINTOMAS DIGESTIVOS.

AINE. ANTI INFLAMATORIO NO ESTEROIDEO, A2R. RECEPTOR DE ANGIOTENSINA 2, ACE. ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENCINA, SPF. FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR, CrCl. DEPURACIÓN DE CREATININA, VVZ. VIRUS DE LA VARICELA ZOSTER. (Tomado de: 7)

3.15 PRONÓSTICO

En la actualidad, los resultados son claramente mejores que antes de la era de los esteroides; se identifican ahora formas leves de la enfermedad y el tratamiento apropiado con fármacos mejora la morbilidad y la mortalidad. Las nefropatías y complicaciones infecciosas son todavía causas importantes de muerte y la enfermedad prominente del SNC, puede causar incapacidad grave. La tasa de mortalidad es mayor en pacientes de estratos socioeconómicos bajos y educación limitada, característica común en muchos trastornos crónicos. Las complicaciones relacionadas con los esteroides pueden ser incapacitantes (necrosis vascular de la cabeza del fémur y fracturas de vértebra osteoporosicas) o letales (aterosclerosis coronaria prematura). A principios del siglo XX las principales causas de mortalidad eran infecciones y actividad, en tanto que en los principios del siglo XXI se enfrentan a nuevas causas de mortalidad tales como cardiopatía isquémica prematura y otras complicaciones de tratamiento (infecciones, neoplasias). En términos generales mientras más agresiva e importante sea la actividad, peor será el pronóstico tanto por la misma enfermedad como por los medicamentos empleados. ^(1, 2, 76, 77)

3.15.1 MORTALIDAD

La supervivencia del LES se ha incrementado en las últimas cuatro décadas, encontrándose porcentajes de supervivencia actuarial por encima del 90% a 5 años y valores cercanos a los 10 años de seguimiento en la mayoría de series de los años noventa. Esto contrasta con los resultados de las primeras series en los años 50 donde la supervivencia a 3 y 5 años no superaban el 50%. Merrel y Shulman introdujeron las tablas de supervivencia actuarial utilizadas para describirla en LES, definiendo la fecha de diagnóstico de la enfermedad como el punto de inicio para calcular la duración de la enfermedad. En su estudio clásico de 1955 los datos extrapolados de 99 casos permitieron predecir que el 78% de los pacientes estarían vivos al año de diagnóstico, 67% posterior a 2 años y 51% después de 4 años. Los pacientes diagnosticados después de 2 años del inicio de los síntomas tuvieron menor supervivencia. Posteriormente las diversas series han demostrado un aumento progresivo de ésta, década tras década. ^(1, 75, 76, 77)

3.15.2 PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LES, RESULTANTE DE LAS SERIES PUBLICADAS EN LAS ÚLTIMAS CUATRO DÉCADAS.

AUTOR	AÑO	PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA			
		5 AÑOS	10 AÑOS	15 AÑOS	20 AÑOS
MERREL & SHULMAN	1955	50	-	-	-
KELLUM & HASERICK	1964	69	54	-	-
ESTES & CHRISTIAN	1971	77	60	50	-
UROWITZ	1976	75	63	53	-
WALLACE	1981	88	79	74	-
SWAAK	1989	92	87	-	-
REVEILLE	1990	89	83	79	-
PISTINER	1991	97	93	83	-
SELEZNICK & FRIES	1991	88	67	-	-
MASSADRO	1994	92	74	66	-
WARD	1995	82	71	63	-
ABU-SHAKRA	1995	93	85	79	68
STAHL-HALLENGREN	2000	93	83	-	-

(75, 76, 77)

SOBREVIDA PROMEDIO A LES EN PAÍSES DESARROLLADOS	
AÑOS	PORCENTAJE (%)
5	90-95
10	70-85
15	76
20	68

(75)

Los pacientes con LES tienen una mortalidad entre 3 y 5 veces superior a la población general. El peor pronóstico está asociado a daño renal, la causa más frecuente de muerte es debida a infecciones, un tercio de las muertes es por actividad lúpica y la muerte por daño cardiovascular agudo y crónico, se da habitualmente en pacientes que sobreviven más de 5 años. ^(75, 76)

3.16 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO

3.16.1 MENSTRUACIÓN

Algunas pacientes señalan que el LES se exacerba con la menstruación. Algunas tienen sangrado menstrual intenso, que puede reflejar anticoagulantes del lupus, el empleo de antiinflamatorios no esteroideos o de esteroides, o anomalías hormonales. El LES a menudo se torna menos activo después de la menopausia. (12, 45, 78)

3.16.2 FERTILIDAD

Ya que el LES no disminuye la fertilidad y que la evolución materna y fetal mejora cuando la actividad de la enfermedad se encuentra estable por al menos de 6 a 12 meses antes del embarazo, se debe hacer gran énfasis en la anticoncepción y el mejor momento para la concepción. Los métodos de barrera, como los condones y las espumas o un diafragma con jalea espermaticida, son los medios más seguros de prevención de embarazo porque estas estrategias no aumentan el riesgo de provocar una exacerbación de LES. Sin embargo, la eficacia de estos métodos depende de la receptividad de la mujer y de su compañero. (33, 78)

3.16.3 CONTRAINDICACIÓN DEL EMBARAZO

Las mujeres con enfermedad activa o un destello dentro de los últimos seis meses deben retrasar el embarazo al menos por un año; mientras que las mujeres con el diagnóstico recién hecho de LES deben retrasarlo al menos por dos años. (33, 78)

3.16.4 EFECTOS DEL LES SOBRE EL EMBARAZO

PÉRDIDA FETAL. En 1961 a 1980 la pérdida fetal era un problema importante, informándose pérdidas fetales hasta de un 43% de los embarazos. Sin embargo, a partir de 1981 a 1990 la pérdida fetal ha disminuido progresivamente, gracias al mejor manejo del LES y al uso moderno de los cuidados obstétricos y al monitoreo fetal. (33, 78)

En una serie reciente se informa una pérdida fetal del 6% con un manejo multidisciplinario en 66 pacientes, demostrando que se pueden obtener resultados satisfactorios con un manejo adecuado. ^(33, 78)

La asociación con la actividad de LES durante el embarazo los reportes son muy variables, pero los mejores resultados se obtienen cuando el LES esta inactivo. La nefropatía lúpica influye en la pérdida fetal, si la enfermedad renal es leve, en general no aumentan las pérdidas del embarazo; pero si es moderada, se asocia a una mayor pérdida fetal. ^(33, 78)

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos afecta adversamente el resultado del embarazo en las pacientes con LES. En la mayoría de las series, la mayor pérdida fetal se asocia al síndrome antifosfolípido, por lo que un embarazo asociado a tal síndrome debe considerarse un embarazo de alto riesgo. ^(33, 78)

PARTO PRETÉRMINO. Los estudios prospectivos de LES y embarazo indican una elevada frecuencia de parto pretérmino. Algunas informan hasta 45% de partos pretérmino; tiene diversas causas siendo las principales la ruptura prematura de las membranas, preeclampsia, sufrimiento fetal y oligohidramnios que se puede asociar a la actividad de LES, enfermedad renal, hipertensión arterial, anticuerpos antifosfolípidos o inclusive a los esteroides de tratamiento durante el embarazo. ^(77, 78, 79)

COMPLICACIONES NEONATALES. El 25% de los recién nacidos son pequeños para su edad gestacional, posiblemente a la disfunción placentaria debida al depósito de inmunoglobulinas y complemento. Del 1 a 3% presenta bloqueo cardíaco congénito, asociado a anticuerpos que traspasaron la placenta (anti-Ro y anti-La). También se han observado lesiones cutáneas, anemia y trombocitopenia, que generalmente desaparecen en unos meses. ^(33, 78)

3.16.5 EFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE EL LES

REACTIVACIÓN DEL LES MATERNO. Los estudios que han investigado la reactivación del LES durante el embarazo informan resultados muy diferentes, que van desde la ausencia de reactivaciones, hasta 50% de reactivaciones. Sin embargo, también se han observado reactivaciones moderadas y graves, aunque con una frecuencia menor. No existe tampoco consenso en cuanto al periodo del embarazo en que se presentan las reactivaciones, pudiendo presentarse en cualquier trimestre del embarazo y en el posparto. ⁽⁷⁸⁾

MORBILIDAD MATERNA. Se ha observado que las pacientes con LES y embarazo tienen una mayor morbilidad en comparación con las pacientes con LES no embarazadas. Las pacientes con LES y embarazo tienen una mayor frecuencia de ruptura prematura de las membranas y requieren también cesárea más frecuentemente. ^(33, 78, 79)

También se ha encontrado una mayor frecuencia de preeclampsia, hipertensión, diabetes e infecciones de las vías urinarias. Además se observa complicaciones ocasionales como ruptura uterina, desprendimiento de la retina durante el trabajo de parto, trombosis venosa y evento vascular cerebral. ^(33, 78, 79)

3.16.6 CONTROL DEL LES DURANTE EL EMBARAZO

La mayoría de las pacientes con LES requieren tratamiento durante el embarazo. Debido a que la actividad del LES es un factor de riesgo de pérdida fetal y parto pretérmino, el control del LES es importante tanto desde el punto de vista materno como fetal. ^(7, 78, 79)

La actividad de LES se puede suprimir con glucocorticoides por vía diseminada. Existe una enzima placentaria llamada 11-B-deshidrogenasa 2 que desactiva a los glucocorticoides; es más eficaz para desactivar a la prednisona y prednisolona que los glucocorticoides fluorados dexametasona y betametasona. ^(7, 78, 79)

Por consiguiente, el LES materno debe tratarse con prednisona o prednisolona utilizando a menor dosis eficaz durante el periodo más breve posible. El siguiente cuadro contiene los medicamentos para enfermedad reumática contraindicados durante el embarazo. (7, 78, 79)

3.16.7 MEDICAMENTOS CONTRAINDICADOS EN ENFERMEDAD REUMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO.				
MEDICAMENTO	CATEGORIA DE RIESGO FDA	EFEECTO FETAL	USO EN LACTANCIA	OTROS COMENTARIOS
CICLOFOSFAMIDA	D	MIELOSUPRESIÓN	NO	SE PUEDE USAR SI LA ACTIVIDAD AMENAZA LA VIDA.
LEFLUNOMIDA	X	PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE MUERTE FETAL O EFECTOS TERATOGENICOS.	NO	SE REQUIERE LAVADO DE LA COLESTIRAMINA ANTES DE LA CONCEPCIÓN.
PENICILAMINA	D	CUTIS LAXO	NO	SUSPENDER 6 MESES ANTES DE LA CONCEPCIÓN.
CLORAMBUXIL	D	DESCONOCIDO	NO	SUSPENDER 6 MESES ANTES DE LA CONCEPCIÓN.
METOTREXATO	X	MIELOSUPRESIÓN, ALVEOLITIS FIBROSANTE DESCAMATIVA, ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS	NO	SUSPENDER DE 3 A 6 MESES ANTES DE LA CONCEPCIÓN.

FDA. D. EVIDENCIA DE RIESGO FETAL EN HUMANOS. FDA. X. POTENCIALMENTE TERATOGÉNICO.

(33, 75, 78, 79)

3.17 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO E INFECCIONES

Las infecciones son responsables del 30 al 50% de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES. Estos procesos infecciosos, generalmente son producidos por microorganismos habituales, pero también pueden aparecer infecciones oportunistas y son causa importante de muerte en los pacientes que reciben corticosteroides y terapia inmunosupresora. ⁽⁸⁰⁾

3.17.1 FACTORES PREDISPONENTES

GENÉTICA. Los pacientes con LES con deficiencias heredadas pueden presentar alteraciones en todas las proteínas del complemento, particularmente en los factores del inicio de la vía clásica. Los pacientes con LES con deficiencias de factores iniciales del complemento presentan un mayor riesgo de infecciones, fundamentalmente por *Streptococcus pneumoniae*, mientras que los pacientes con LES con deficiencias de factores finales de la vía clásica del complemento, muestran una mayor susceptibilidad a infecciones por *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*. ^(80, 81, 82)

ACTIVIDAD LÚPICA. Se ha visto que la actividad de la enfermedad es un factor de riesgo independiente para la aparición de infecciones. Las alteraciones inmunes, como unos niveles de complemento disminuidos y la disfunción de polimorfonucleares, macrófagos, monolitos y linfocitos T, parecen ser más pronunciados durante los periodos de actividad del LES. Duffy y cols. Vieron que la actividad de la enfermedad esta asociada a infecciones, independientemente de la duración del LES y de la dosis de prednisona utilizada. Petri y cols. demostraron que la actividad de LES es un factor predictivo de hospitalización por infecciones, incluso después de realizar un ajuste estadístico para el uso de corticoesteroides. Sin embargo, hay estudios que discuten esta asociación, y otros en los que la actividad de LES no parece ser un factor de riesgo para la aparición de infecciones después de llevar a cabo un adecuado análisis multivariante. ^(79, 80)

CORTICOSTEROIDES. Su utilización se a asociado con un aumento de infecciones en pacientes con LES, sin embargo no se sabe si este riesgo se relaciona con las dosis superiores a 10 mg al día, al uso de dosis crecientes de corticosteroides o a la utilización de la vía intravenosa. Las razones probables que subyacen en este riesgo incluyen la producción disminuída de citocinas por la supresión del factor nuclear kappa B (NF-kB) y la inhibición de diferentes funciones de los polimorfonucleares, monocitos y linfocitos T. ^(80, 81, 82, 83)

El uso secuencial oral o intravenosa de ciclofosfamida (cuando no responden los corticosteroides) y recuentos de leucocitos menor a 3,000 células por microlitro, aumenta el riesgo de infecciones graves, teniendo mayor riesgo de desarrollar una infección oportunista mortal, este riesgo es mayor cuando los pacientes están recibiendo a la vez dosis altas de corticosteroides. ^(80, 82)

3.17.2 INFECCIÓN COMO CAUSA DE MUERTE

La infección es la principal causa de muerte en los pacientes con LES en los países en vías de desarrollo. En una cohorte china de pacientes con LES seguidos de 1992 a 1996, el 66% de las muertes fué a causa por infecciones. En una serie de autopsias de pacientes con LES en Brasil, las infecciones fueron responsables del 58% de todas las muertes; el 34% de las defunciones se atribuyen a LES activo. En los países desarrollados la infección es también una de las causas más importantes de muerte entre los pacientes con LES y se considera la primera o la segunda causa de muerte más frecuente en diversos estudios. En un estudio europeo multicéntrico de 1,000 pacientes seguidos durante más de 5 años, se vió que las infecciones y la actividad de la enfermedad eran responsables de más del 50% de las muertes. Está alta tasa de mortalidad por infecciones probablemente es el resultado de una utilización más agresiva de corticosteroides, fármacos inmunosupresores y terapia de apoyo (diálisis, unidades de cuidados intensivos) para controlar la actividad y las complicaciones de LES. ^(75, 75, 80, 81, 82, 83)

3.17.3 TIPOS DE INFECCIONES EN LES

Las infecciones producen del 25 al 50% de la morbilidad en los pacientes con LES, y las infecciones serias son causa importante de hospitalización.

3.17.3.1 INFECCIONES BACTERIANAS

Las bacterias habituales son las responsables de la mayoría de las infecciones. Las bacterias descritas más frecuentemente son los bacilos gram negativos (G-) y los cocos gram positivos (G+).^(80, 81)

Entre las bacterias G+, el *Staphylococcus aureus* es un patógeno frecuente que, a menudo penetra a través de lesiones de la piel. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* pueden estar localizadas en los tegumentos pero también pueden aparecer infecciones graves e incluso mortales, como bacteremia, neumonía e infecciones del catéter.^(80, 83)

El *Streptococcus pneumoniae* típicamente produce neumonía, sin embargo también pueden aparecer meningitis y sepsis. Las infecciones por *Listeria monocytogenes* son raras, pero han comunicado meningitis y sepsis en pacientes tratados con dosis altas de corticosteroides o inmunosupresores y con LES activo. Los bacilos G-: *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomona sp*, entre otros, son a menudo causa de infecciones de tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio inferior y bacteremias graves y mortales. Las infecciones por *Salmonella* aparecen, fundamentalmente en pacientes con LES y niveles bajos de complemento, disfunción esplénica, recibiendo inmunosupresores o ingiriendo serpiente de cascabel desecada, la presentación típica es una bacteremia. Las infecciones con organismos encapsulados como: *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis* son infrecuentes, a menos que exista una deficiencia del complemento o disfunción esplénica subyacente. La incidencia de infección oportunista por *Nocardia* en pulmones es del 35%, *Mycobacterium tuberculosis* es particularmente importante en países en vías de desarrollo.^(80, 81, 82, 83)

3.17.3.2 INFECCIONES VÍRICAS

El *Virus del herpes Zoster*, es causante de la infección viral más frecuente, fundamentalmente con antecedentes de nefritis, anemia hemolítica, trombocitopenia y utilización previa de ciclofosfamida. El Citomegalovirus es otra infección oportunista, la neumonía y la encefalitis son fatales en la mayoría de los casos. Los comportamientos de riesgo que conducen a las infecciones por retrovirus no son más frecuentes en los pacientes con LES, por tanto, las infecciones por retrovirales no se han descrito con una mayor frecuencia. No obstante, hay que diferenciar la infección por el VIH del LES, porque ambas enfermedades comparten algunas características clínicas y algunos autoanticuerpos. El ADN del Parvovirus B19 humano se ha detectado en los pacientes con LES, pero actualmente no esta clara su relevancia clínica. (1, 80, 81, 82, 83)

3.17.3.3 INFECCIONES FÚNGICAS

Las infecciones fúngicas pueden aparecer frecuentemente en los pacientes con LES que están recibiendo dosis altas de esteroides o inmunosupresores. Las infecciones fúngicas más frecuentes son producidas por *Pneumocystis carinii* y *Cándida sp.* La neumonía por *Pneumocystis carinii* ocurre infrecuentemente, pero posee una alta tasa de mortalidad. El espectro clínico de *Cándida* principalmente *C. Albicans*, infecciones de la mucosa oral y esofágica, así como infecciones del tracto genitourinario. La candidiasis diseminada, que frecuentemente es mortal, aparece menos a menudo. (80, 81, 82, 83, 84, 85)

3.17.3.4 INFECCIONES PARASITARIAS

Se ha comunicado una estrongiloidiasis diseminada con hemorragia pulmonar masiva en un paciente de LES en Japón. Se ha comunicado leishmaniasis visceral en un paciente alemán. La encefalitis producida por *Toxoplasma gondii* se ha descrito en los pacientes con LES. (80, 81, 82)

Los casos de estrongiloidiasis y leishmaniasis no ocurrieron en áreas donde dichas infecciones fueran endémicas y no quedo claro como se infectaron los pacientes con estos patógenos. Es importante tomar las medidas de diagnóstico adecuadas, porque estas infecciones parasitarias pueden simular las presentaciones clínicas del LES activo cuando incluyen manifestaciones neurológicas, pulmonares y gastrointestinales. (80, 81, 82)

En el siguiente cuadro se sintetizan los principales agentes patógenos que con frecuencia producen infección durante la evolución de LES.

3.17.4 PRINCIPALES MICROORGANISMOS QUE PRODUCEN INFECCIÓN EN PACIENTES CON LES			
BACTERIANOS	VIRALES	FÚNGICOS	PARASITARIOS
<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	<i>VIRUS DEL HERPES ZOSTER</i>	<i>PNEUMOCYSTIS CARINII</i>	<i>TOXOPLASMA</i>
<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	<i>CITOMEGALOVIRUS</i>	<i>CÁNDIDA SP</i>	
<i>ESCHERICHIA COLI</i>	<i>VIH</i>	<i>C. ALBICANS</i>	
<i>KLEBSIELLA SP</i>	<i>PARVOVIRUS B19</i>		
<i>PSEUDOMONA SP</i>			
<i>SALMONELLA</i>			
<i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i>			
<i>NEISSERIA MENINGITIDIS</i>			
<i>NOCARDIA</i>			
<i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i>			

(80, 81, 82)

3.18 CONDUCTA Y MANEJO ODONTOLÓGICO

3.18.1 ASPECTOS GENERALES EN ODONTOLOGÍA

Dado que el LES es una enfermedad muy variada, con tantos problemas potenciales debidos a la enfermedad o a su tratamiento, es imperativo una interrelación con el médico del paciente, antes del tratamiento odontológico.

Como LES puede ser una enfermedad muy diseminada, la atención odontológica de un enfermo con LES requiere un exacto conocimiento en medicina general de dicha patología. Al igual que en la artritis reumatoide, es muy importante tener en cuenta los fármacos y sus efectos adversos en LES. La leucopenia, frecuente en el LES, no suele asociarse con aumento significativo de las infecciones; sin embargo, cuando se administran corticosteroides o fármacos citotóxicos, el riesgo de infección es inminente. Por tanto, en pacientes que reciben citotóxicos o corticosteroides y tienen leucopenia, se puede plantear la utilización de antibióticos profilácticos para los procedimientos quirúrgicos periodontales y orales. ^(37, 61, 62, 69)

Los pacientes que reciben corticosteroides también pueden presentar supresión suprarrenal significativa y podrían necesitar suplementos, sobre todo en caso de tratamientos quirúrgicos o si tienen episodios de ansiedad importante. Debido a los corticosteroides y citotóxicos el paciente con LES es más susceptible al shock debido a la supresión suprarrenal. ^(73, 75)

Las hemorragias anómalas son un problema potencial en algunos pacientes con LES debido a la trombocitopenia. Se deberá obtener un perfil de la coagulación, sobre todo recogiendo el recuento de plaquetas, el tiempo de sangrado y el tiempo de tromboplastina parcial. Las anomalías se deberán discutir con el médico tratante, un TTP elevado asociado con anticoagulante lúpico podría no ser un factor de riesgo de hemorragia. La hemorragia se puede presentar durante o después de una extracción dental o bien cirugía; por lo que se aconseja una normatividad analítica antes de efectuar este tipo de intervenciones. ^(84, 85)

Dado que las alteraciones valvulares cardíacas (vegetaciones de Libman-Sacks bajo hojuelas de la válvula mitral) se observan hasta en el 50% en los pacientes con LES y no suelen ser detectables clínicamente, existe un riesgo potencial de endocarditis bacteriana como consecuencia de las bacterias de origen bucal. Por lo tanto se aconseja que los pacientes con LES sean candidatos a profilaxis antibiótica antes de un tratamiento odontológico que involucre sangrado o producir hemorragia. Los pacientes con insuficiencia renal asociada al LES pueden tener alteraciones en el metabolismo de los fármacos, alteraciones hematológicas e infecciones. ^(61, 62, 69)

3.18.2 CONSIDERACIONES DEL PLAN DE TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

No se requieren modificaciones específicas del plan de tratamiento. Sin embargo, hay que considerar las discapacidades físicas secundarias a la artritis (como la afección en ATM) y las mialgias. En los pacientes con LES tiene especial importancia establecer y mantener una salud oral óptima. ^(37, 61, 62, 66, 69)

El manejo odontológico estará regido particularmente por: 1) la terapia empleada en el manejo de LES, 2) la afectación de órganos y 3) la selección farmacológica en odontología. Los procedimientos de operatoria dental y protésicos no ofrecen retos particulares, aunque siempre deberá existir el contacto médico para conocer el estado real de la enfermedad y los pormenores en el manejo farmacológico. ^(37, 61, 62, 69, 84)

Se debe procurar en lo posible eliminar los factores físicos, traumáticos, químicos o biológicos que puedan incidir sobre las lesiones crónicas de la mucosa oral o del labio, como alcohol, tabaco, aristas cortantes en dientes y prótesis, y placa dentobacteriana. Los procedimientos de tipo quirúrgico deben ser evitados en periodos activos de LES o en 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. Al igual se han reportado exacerbaciones de LES después de cirugía bucal, por lo cual deberá evitarse toda cirugía que no sea imperiosamente necesaria e incluso procedimientos dentales que conlleven sangrado. ^(63, 64, 67)

La exacerbación de LES por farmacoterapia odontológica debe estar siempre presente, los medicamentos que se han relacionado con estas exacerbaciones incluyen: penicilina, sulfonamidas o tetraciclinas. Hay que evitar estos fármacos siempre que sea posible, todos los medicamentos deben de indicarse con precaución y debida discusión con el médico tratante. Es aconsejable, por su frecuencia que durante el interrogatorio y la interconsulta médica se descarten problemas renales asociados y sea concertado un manejo en corresponsabilidad con el médico. Un procedimiento similar debe adoptarse en caso que otros órganos o sistemas estén involucrados, como puede ser el sistema hematopoyético, gastrointestinal, neurológico o el pulmonar. (37, 61, 62, 64, 69, 84, 85)

3.18.3 CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS

En los casos asociados a manifestaciones artríticas, al consumo prolongado de AINE puede afectar la selección farmacológica en Odontología, ya que la irritación gástrica que eventualmente pudiera provocar, prevendría el uso de esta vía para la prescripción dental. La ingestión de ácido acetilsalicílico y otros AINE, debe inducir a evitar interacciones farmacológicas que afecten el tiempo de sangrado, así como evaluar sus efectos sobre la función plaquetaria. (37, 61, 62, 69)

Cuando el paciente reporta estar empleando citotóxicos o corticosteroides durante el interrogatorio, la interconsulta médica es irremplazable debido a que se pueden presentar varias condiciones adversas para un escenario odontológico, como son las complicaciones reparativas, aumento del riesgo infeccioso, cambios sustanciales en la función y componentes hematológicos e inmunitarios. El uso prolongado de estas sustancias provoca que infecciones leves se agudizen, infecciones ocultas como es el caso de la tuberculosis se activen y que las heridas quirúrgicas, corran un riesgo infeccioso. En particular cuando la terapia ha sido sobre la base de corticosteroides, puede existir algún grado de insuficiencia adrenal que sea necesario compensar, para evitar una crisis. Como ya se indico, la prescripción antibiótica debe ser vigilada para ser retirada oportunamente en casos de funcionar como inductor de agudizaciones o reactivaciones de LES. (37, 61, 62, 69, 75)

3.18.4 EXÁMENES DE LABORATORIO BÁSICOS

Para regular su tratamiento y establecer las bases para una interconsulta médica eficiente, el odontólogo debe solicitar una biometría hemática completa que incluye, cuenta plaquetaria, tiempos de sangrado, tromboplastina y protrombina. Pueden requerirse más exámenes dependiendo de la posibilidad de que otros órganos estuviesen involucrados, (p.ejem. EGO). Es de gran vitalidad de que el paciente en el momento del tratamiento odontológico se encuentre fuera de una agudización o exacerbación de LES, así que la referencia por parte del médico de exámenes de laboratorio donde revelen, la aparición de autoanticuerpos en el suero y mayores alteraciones de C3, C4 y creatinina, son buenos indicativos del momento de exacerbación de LES, así como la elevación de anticuerpos anti-DNA nativo. ^(37, 61, 62, 64, 69)

3.18.5 CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

Dada la naturaleza sistémica y variada de la enfermedad, no hay normas estrictas y rápidas para las hospitalizaciones por complicaciones del LES. Los pacientes sin un diagnóstico previo de lupus pueden ingresar para el diagnóstico diferencial y para tratar una posible enfermedad del tejido conjuntivo si tienen síntomas que exijan un diagnóstico inmediato (p. ej. pericarditis, miocarditis, derrame pleural o infiltrado, evidencia de vasculitis o insuficiencia renal). ^(13, 77, 79)

Cuando existe artritis mono o poliarticular, la articulación puede ser aspirada en urgencias si existe líquido. El diagnóstico diferencial puede hacerse posteriormente a nivel ambulatorio por parte de un médico de atención primaria o un reumatólogo. Los AINE pueden aliviar los síntomas. ⁽¹³⁾

Los pacientes con LES conocido pueden acudir a urgencias a causa de un brote de su enfermedad, por nuevas complicaciones sistémicas o por fiebre. Quienes conocen la enfermedad suelen ser capaces de decirle al facultativo de urgencias si el problema actual coincide con anteriores brotes o se trata de una complicación nueva. ⁽⁸²⁾

Los pacientes cuya enfermedad empeora y que esta tomando grandes dosis de corticosteroides o inmunosupresores deben ser ingresados para descartar otros diagnósticos y para recibir un tratamiento más agresivo. El paciente con más de tres meses de insuficiencia renal, deberá ser tratado en conjunto con el médico nefrólogo y reumatólogo, ya que requiere entrar a programa de diálisis peritoneal o hemodiálisis en espera de un trasplante renal. Una depuración de creatinina por debajo de 60 ml por hora, o del 50% de lo normal de más de 3 meses de evolución, ya no es candidato al uso de medicamentos inmunodepresores, ya que lo predispone a complicaciones muy serias que pueden precipitar un desenlace fatal, que por otro lado con un trasplante de riñón exitoso, tiene todas las posibilidades de sobrevida de más de 15 años. ^(13, 25, 85)

3.18.6 ENDOCARDITIS BACTERIANA EN ODONTOLOGÍA

Los casos documentados de endocarditis bacteriana (EB) relacionados directamente con una práctica estomatológica, se estima que están entre el 6 y el 10%, y que el riesgo de pacientes susceptibles, sin protección con antimicrobianos como medida profiláctica, varía de 1:3,000 a 1:115-500 procedimientos en la cavidad bucal. No obstante que estas cifras indican que la incidencia de la EB por procedimientos dentales es baja, la tasa de mortalidad sigue siendo relativamente alta, cuyos valores se encuentran entre el 10 y el 67%, con fluctuaciones del 15 al 45% de acuerdo con el microorganismo asociado con la infección; en pacientes geriátricos se puede elevar entre el 40 y 70%. Es por ello que el estomatólogo no puede evadir la responsabilidad de tomar medidas preventivas en pacientes susceptibles, pero sin generalizar la profilaxis antimicrobiana a todo procedimiento estomatológico, ya que con esto se puede evitar la aparición de resistencia bacteriana o manifestaciones alérgicas que son causa de hospitalizaciones y muerte en mayor número de casos que los de EB. Grupos como la Asociación Americana del Corazón con el aval de la Asociación Dental Americana, así como la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos para la Salud, entre otros organismos internacionales, se han preocupado por desarrollar esquemas de antibióticoterapia basados en la evidencia de su utilidad, los cuales son recomendados para la práctica estomatológica. ^(62, 69, 86, 87, 89, 90)

3.18.7 PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN ODONTOLOGÍA

Una vez realizada la valoración del paciente y que se haya tomado el registro de sus datos para conformar su historia clínica, la profilaxis antimicrobiana solo podrá realizarse si está sustentada en un juicio clínico que indique la existencia de un alto riesgo del paciente para desarrollar EB y si el tratamiento estomatológico a desarrollar así lo requiere. (62, 69, 86, 87, 89, 90)

RIESGO ALTO
Portadores de prótesis valvulares Antecedentes de endocarditis bacteriana Enfermedades cardiovasculares congénitas complejas que produzcan cianosis: <ul style="list-style-type: none">• Tetralogía de Fallot• Transposición de los grandes vasos• Ventrículo común o único, cortocircuitos o conductos sistémico-pulmonares
RIESGO MODERADO
Individuos con cardiopatías congénitas no corregidas: <ul style="list-style-type: none">• Conducto arterioso permeable• Defecto septal ventricular• Defecto del septum primum (tabique interauricular)• Defectos del septum interventricular• Defectos septales auriculares primarios (ostium primum)• Coartación de la aorta• Válvula bicúspide• Cardiomiopatía hipertrófica Prolapso de la válvula mitral que produzca regurgitación y/o engrosamiento valvular Defectos valvulares producidos por: <ul style="list-style-type: none">• Fiebre reumática• Lupus eritematoso u otra enfermedad de la colágena Portadores de prótesis articulares y que: <ul style="list-style-type: none">• Su sistema inmune esté deprimido• Padezcan diabetes tipo I• Padezcan hemofilia• Presenten malnutrición

(62, 69, 86, 87, 89, 90)

RIESGO BAJO

Defecto aislado ínterauricular del septum secundum.
Prolapso de la válvula mitral sin regurgitación.
Soplo funcional o fisiológico.
Individuos con antecedentes de:

- Fiebre reumática sin daño vascular
- Enfermedad de Kawasaki sin disfunción valvular

Portadores de:
Marcapasos y desfibriladores cardíacos intravasculares y epicárdicos.
Desviaciones o injertos coronarios (bypass).
Más de 6 meses de corrección quirúrgica septal interauricular e interventricular o de conducto arterioso permeable.

TRATAMIENTOS ODONTOLÓGICOS EN LOS QUE SE RECOMIENDA PROFILAXIS CONTRA ENDOCARDITIS BACTERIANA

- Sondaje periodontal
- Tartrectomía supra y subgingival
- Raspado y alisado radicular
- Cirugía periodontal
- Extracción dental
- Colocación de implantes dentales, y reimplante de dientes avulsionados
- Instrumentación endodóncica (tratamiento de conductos) o cirugía sólo más allá del ápice
- Colocación subgingival de fibras o tiras antibióticas
- Colocación inicial de bandas ortodóncicas, pero no de brackets
- Inyecciones anestésicas locales intraligamentosas
- Limpieza profiláctica de dientes o implantes, cuando es de esperar sangrado

TRATAMIENTOS ODONTOLÓGICOS EN LOS QUE NO SE RECOMIENDA PROFILAXIS CONTRA ENDOCARDITIS BACTERIANA

- Odontología restauradora. Esto incluye la restauración de dientes cariados (obturación de cavidades) y reemplazo de dientes ausentes (operatoria o prostodoncia) con o sin hilo retractor.
- Tratamiento endodóncico circunscrito a los conductos; colocación de postes y muñones
- Colocación de dique de goma
- Toma de impresiones orales
- Fluorizaciones tópicas
- Realización de radiografías intraorales
- Ajuste de aparatología ortodóncica
- Sellado (fosetas y fisuras) de dientes
- Retiro de puntos, tras la cirugía o extracción dental

PRESCRIPCIÓN DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA		
RÉGIMEN	ANTIBIÓTICO	PRESCRIPCIÓN
Profilaxis estándar	Penicilinas: Amoxicilina	Adultos: 2 g V.O., 1 hr antes Niños: 50 mg/kg V.O., 1 hr antes
Pacientes incapacitados para utilizar la vía oral	Penicilinas: Ampicilina	Adultos: 2 g I.M. ó I.V., 30 minutos antes Niños: 50 mg/kg I.M. ó I.V., 30 minutos antes
Pacientes alérgicos a la penicilina	Clindamicina	Adultos: 600 mg V.O., una hora antes Niños: 20 mg/kg V.O., una hora antes
Cefalosporinas: Cefalexina ó Cefadroxil	Cefalosporinas: Cefalexina ó Cefadroxil	Adultos: 2 g V.O., una hora antes Niños: 50 mg/kg V.O., una hora antes
Macrólidos: Azitromicina o Claritromicina	Macrólidos: Azitromicina o Claritromicina	Adultos: 500 mg V.O., una hora antes Niños: 15 mg/kg V.O., una hora antes
Pacientes alérgicos a la penicilina e incapacitados para utilizar la vía oral	Clindamicina	Adultos: 600 mg vía I.M. ó I.V., 30 minutos antes Niños: 20 mg/kg I.M. ó I.V., 30 minutos antes
Pacientes alérgicos a la penicilina e incapacitados para utilizar la vía oral	Cefazolina	Adultos: 1 g vía I.M. ó I.V., 30 minutos antes Niños: 25 mg/kg vía I.M. ó I.V., 30 minutos antes
Pacientes con tratamiento de penicilina, ampicilina o amoxicilina, cuando sean recibidos por el Cirujano Dentista	Sustituir por: Clindamicina Azitromicina Claritromicina	Adultos: 600 mg V.O., una hora antes Niños: 20 mg/kg V.O., una hora antes Adultos: 500 mg V.O., una hora antes Niños: 15 mg/kg V.O., una hora antes

RECOMENDACIONES PARA SITUACIONES ESPECÍFICAS. Los pacientes que reciben penicilina como prevención secundaria de endocarditis infecciosa pueden haber generado resistencia microbiana a las mismas. Por lo tanto se debe seleccionar una droga diferente en lugar de incrementar la dosis del antibiótico que está tomando. En tales casos, el odontólogo deberá seleccionar otro tipo de antibiótico: clindamicina, azitromicina o claritromicina. Se debe evitar el uso de cefalosporinas debido a la posible resistencia cruzada. (86, 87, 88, 89, 90)

MONITOREO CLÍNICO ODONTOLÓGICO. Finalmente, no debe olvidarse que como parte del mismo tratamiento, el estomatólogo deberá realizar un seguimiento clínico sobre su paciente al menos durante 15 días posteriores al procedimiento dental, en los cuales pueden presentarse signos y síntomas de endocarditis bacteriana subaguda, producida por microorganismos resistentes o diferentes a los que se dirigió el esquema profiláctico. Dichos signos y síntomas pueden ser la fiebre de baja intensidad, mialgia, artralgia, debilidad o sudoración nocturna, y se deberá referir al paciente con el médico. (62, 69, 86, 87, 89, 90)

3.18.8 BENZODIACEPINAS Y ODONTOLOGÍA

La ansiedad es una sensación desagradable de tensión, aprensión o incomodidad, un miedo que parece proceder de un origen desconocido. Existen diversas situaciones donde las afecciones sistémicas producen ansiedad, tal es el caso de pacientes con LES. Las manifestaciones neuropsiquiátricas que produce LES incluye ansiedad, depresión, psicosis, entre otras tantas; esta situación emocional se traduce como una complicación en la consulta odontológica. Debido que el tratamiento odontológico evoca en muchas situaciones un ambiente de estrés o ansiedad, las benzodiacepinas son un recurso demasiado útil para tratar dichos pacientes, ya que en dosis bajas tienen una acción ansiolítica (no antipsicótica ni analgésica) evitando el desgaste físico y mental, vital en pacientes con supresión suprarrenal tratados con esteroides, ya que la ansiedad durante la consulta odontológica (más aun en tratamientos como cirugía, o de larga duración), los proyectara a un desgaste físico-mental que provocara una crisis adrenal, comprometiendo la integridad de tal paciente. (61, 62, 69, 88, 89, 90)

Por ello es de particular importancia considerar el uso debido de ansiolíticos en estomatología; en casos donde las alteraciones sistémicas son una variable, siempre se planteara una interconsulta con el médico tratante, para discutir las interacciones farmacológicas, valoración sistémica, indicaciones o las contraindicaciones, en si, una estructuración del plan de tratamiento. (61, 62, 69, 88, 89, 90)

BENZODIACEPINAS

MECANISMOS DE ACCIÓN. La unión del ácido aminobutírico gamma (GABA) a su receptor en la membrana celular desencadena la abertura de un canal del cloro, hecho que da lugar a un incremento de la conductancia del cloro. El flujo de iones de cloro hacia el interior de la célula provoca hiperpolarización leve que aleja al potencial postsináptico de su umbral de emisión e inhibe la formación de potenciales de acción. (88, 89, 90)

Las benzodiazepinas se unen a sitios en la membrana con gran afinidad y especificidad por sus moléculas, que están separados de los receptores del GABA pero que son contiguos a estas estructuras. Los receptores de benzodiazepinas se localizan solo en SNC, en las regiones que contienen neuronas que usan el GABA como neurotransmisor. (88, 89, 90)

La unión de las benzodiazepinas incrementa la afinidad de los receptores GABA por esta sustancia y esto proporciona una abertura más frecuente de los canales del cloro adyacentes. Esto intensifica la hiperpolarización e inhibe aun más la actividad neuronal. (88, 89, 90)

ACCIONES. Las benzodiazepinas no tienen actividad antipsicótica ni acción analgésica; tampoco afectan el funcionamiento del sistema nervioso autónomo. Todas las benzodiazepinas producen los siguientes efectos en mayor o menor grado:

- **REDUCCIÓN DE LA ANSIEDAD:** en dosis bajas, las benzodiazepinas son ansiolíticas. Se cree que reducen este síntoma al inhibir en forma selectiva ciertos circuitos del sistema límbico en el cerebro.
- **SEDACIÓN E HIPNOSIS:** todas las benzodiazepinas suministradas para tratar la ansiedad tienen propiedades sedantes. En dosis más altas, ciertas benzodiazepinas causan efectos hipnóticos (sueño inducido en forma artificial).
- **ANTICONVULSIVO:** varias benzodiazepinas poseen actividad anticonvulsiva y se utilizan para tratar la epilepsia y otros tipos de crisis.
- **RELAJACIÓN MUSCULAR:** las benzodiazepinas resuelven la espasticidad del músculo esquelético, quizá al incrementar la inhibición presináptica en la médula espinal. ^(88, 89, 90)

USOS TERAPEÚTICOS. Las benzodiazepinas individuales tienen diferencias pequeñas en relación con sus propiedades ansiolíticas, anticonvulsivas y sedantes. Sin embargo, la duración de su acción varía en gran medida y algunos aspectos farmacocinéticos son importantes para elegir el agente más conveniente.

- **PADECIMIENTOS POR ANSIEDAD:** las benzodiazepinas son útiles para la terapéutica de la ansiedad que se presenta en casos de depresión y esquizofrenia. Estos compuestos no se deben usar para disminuir la tensión cotidiana ordinaria, si no que deben reservarse para tratar la ansiedad grave persistente, en cuyo caso solo se deben emplear por periodos cortos debido a su potencial adictivo. Los agentes con duración más prolongada, como el diazepam, se prefieren para pacientes con ansiedad que pueden requerir terapia prolongada. Los efectos ansiolíticos de las benzodiazepinas son menos proclive al desarrollo de tolerancia que sus acciones sedantes e hipnóticas. En los trastornos de pánico, el alprazolam es efectivo para el tratamiento de corto y largo plazo aun cuando puede provocar reacciones de abstinencia en 30% de los sujetos.
- **AFECCIONES MUSCULARES:** el diazepam es útil para el tratamiento del espasmo muscular esquelético como en el caso de desgarros o problemas degenerativos, del tipo de la esclerosis múltiple y la parálisis cerebral.

- **CONVULSIONES:** el clonacepam es útil para la terapia crónica de la epilepsia, mientras el diacepam es el fármaco de elección para controlar las convulsiones tipo gran mal y el estado epiléptico. El clordiacepóxido, cloracepato, diacepam y oxacepam se usan para el tratamiento agudo del síndrome de abstinencia de alcohol. ^(88, 89, 90)
- **ALTERACIONES DEL SUEÑO:** no todas las benzodiazepinas son útiles como hipnóticos, aunque todas poseen efectos sedantes o tranquilizantes. Las tres benzodiazepinas prescritas con mayor frecuencia para la terapéutica de las alteraciones del sueño son: fluracepam, de acción prolongada, temacepam, de acción intermedia, y el triazolam, de acción corta. ^(88, 89, 90)

FARMACOCINÉTICA.

- **ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN:** las benzodiazepinas son lipofílicas y se absorben por completo y con rapidez tras la administración oral; se distribuyen por todo el organismo.
- **DURACIÓN DE LA ACCIÓN:** la vida media de las benzodiazepinas tiene gran importancia clínica, debido a que la duración de su acción puede determinar su utilidad clínica. Las benzodiazepinas pueden dividirse en forma general en grupos de acción corta, intermedia y prolongada. Los fármacos de acción prolongada forman metabolitos activos con vida media larga.
- **DESTINO:** a la mayor parte de las benzodiazepinas, incluidos el clordiacepóxido y el diacepam, las metaboliza el sistema microsomal hepático para formar compuestos activos. En el caso de estas benzodiazepinas, la vida media aparente del agente representa la acción combinada del fármaco primario y sus metabolitos. Las benzodiazepinas se excretan en la orina como glucurónidos o metabolitos oxidados. ^(88, 89, 90)

DEPENDENCIA. Se puede desarrollar dependencia psicológica y física a las benzodiazepinas si se administran dosis altas por periodos prolongados. La suspensión abrupta provoca síntomas de abstinencia que incluyen confusión, ansiedad, agitación, inquietud, insomnio y tensión. ^(88, 89, 90)

En virtud de la vida media prolongada de algunas benzodiazepinas, los síntomas de abstinencia pueden presentarse hasta varios días después de la interrupción del tratamiento. Las benzodiazepinas con vida media de eliminación corta, inducen reacciones por abstinencia más súbitas y graves que los fármacos de eliminación lenta.

(88, 89, 90)

EFFECTOS ADVERSOS. Somnolencia y confusión, estos son los efectos más comunes que causan las benzodiazepinas. Se presenta ataxia cuando se usan dosis altas y puede impedir la realización de actividades que requieren coordinación motriz fina (como conducir un automóvil). Con algunos de estos medicamentos pueden aparecer alteraciones para el aprendizaje. (88, 89, 90)

PRESCRIPCIÓN DE DIACEPAM Y ALPRAZOLAM PARA EL CONTROL DE LA ANSIEDAD EN CONSULTA ODONTOLÓGICA.	
MEDICAMENTO	MANEJO
DIACEPAM (ORTOPSIQUE/ VALIUM) TABS. Y COMPRIMIDOS 5 mg / 10 mg.	CONTRAINDICACIONES: SENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, GLAUCOMA, MIASTENIA GRAVE, HIPERTROFIA PROSTÁTICA, EMBARAZO, INSUFICIENCIA: RENAL, HEPÁTICA O RESPIRATORIA. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL POSOLOGÍA: 5-10 mg EN ADULTOS. LA DOSIS DEBE SER INDIVIDUALIZADA DE ACUERDO A LA RESPUESTA DEL PACIENTE. LA DOSIS COMÚN AL DÍA ES DE 5-20 mg, NO EXCEDER LA DOSIS UNITARIA ORAL PARA ADULTOS DE 10 mg. EL TRATAMIENTO DEBERA SER TAN CORTO COMO SEA POSIBLE. NO EXCEDER LOS 2-3 MESES. NIÑOS: 0.1-0.3 mg/ Kg. DE PESO CORPORAL AL DÍA.
DIACEPAM (VALIUM 10) SOL. INYECTABLE.	CONTRAINDICACIONES: SENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, GLAUCOMA, MIASTENIA GRAVE, HIPERTROFIA PROSTÁTICA, EMBARAZO, INSUFICIENCIA: RENAL, HEPÁTICA O RESPIRATORIA. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: I.M / I.V DOSIS: INDIVIDUALIZADA, ADULTOS: DOSIS PARENTERAL DE 2-20 mg POR VÍA I.M O I.V DEPENDIENDO DEL PESO CORPORAL. VÍA I.V DE 0.5-1 ml x min.: YA QUE LA ADMINISTRACIÓN RÁPIDA CONDUCE APNEA. SEDACIÓN CONSIENTE ANTES DE INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS ESTRESANTES: 10-20 mg I.V Y EN PACIENTES PARTICULARMENTE PESADOS 30 mg POR VÍA I.V. NIÑOS: 0.1-0.2 mg/ Kg. DE PESO CORPORAL. LA ADAPTACIÓN DE LA DOSIS A LAS NECESIDADES INDIVIDUALES DEL PACIENTE CONSISTE EN UNA INYECCIÓN INICIAL DE 5 mg (1ml), NIÑOS: 0.1 mg/ Kg. DE PESO CORPORAL, SEGUIDA 30 SEGUNDOS POR INCREMENTOS DEL 50% DE LA DOSIS INICIAL. NO MEZCLAR O DILUIR CON OTRAS SUSTANCIAS O FARMACOS.
ALPRAZOLAM (ALZAM) TABLETAS. 0.25, 0.5, 1 Y 2 mg.	CONTRAINDICACIONES: SENSIBILIDAD A BENZODIAZEPINAS, GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO, MIASTENIA GRAVE. EL USO DURANTE EL EMBARAZO AUMENTA EL RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS. DOSIS: VÍA ORAL. INICIO: 0.25-0.50 mg ADMINISTRADA 3 VECES AL DÍA. DOSIS USUAL: 0.5-4.0 mg DIARIOS, ADMINISTRADA EN DOSIS DIVIDIDAS. NO EXEDER MÁS DE 6 MESES. NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD DE USO PEDIÁTRICO.
ALPRAZOLAM (TAFIL) SOL. INYECT.	CONTRAINDICACIONES: SENSIBILIDAD A BENZODIAZEPINAS, GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO, MIASTENIA GRAVE. EL USO DURANTE EL EMBARAZO AUMENTA EL RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS. DOSIS: VÍA I.M. DOSIS INICIAL: 0.75-1.5 mg DIARIOS ADMINISTRADOS EN DOSIS DIVIDIDAS. DOSIS DE INTERVALO EVENTUAL: 0.5-4.0 mg. NO SE HA ESTABLECIDO SEGURIDAD PEDIÁTRICA.

(61, 69, 88, 89)

PRECAUCIONES. Es necesario suministrar las benzodiazepinas con precaución para el tratamiento de personas con enfermedad hepática. Estos medicamentos potencian el efecto del alcohol y otros depresores del SNC. No obstante, las benzodiazepinas son menos peligrosas que otros ansiolíticos e hipnóticos. Es poco común que una sobredosis de benzodiazepinas sea letal, a menos que se consuman en forma concomitante otros depresores del SNC. ^(62, 69, 88, 89, 90)

ANTAGONISTA DE LAS BENZODIAZEPINAS. El flumacénilo es un antagonista del receptor GABA que puede revertir con rapidez los efectos de las benzodiazepinas. El fármaco está disponible solo para la administración intravenosa. Su inicio de acción es rápido y tiene una vida media cercana a una hora. Se puede requerir su administración repetida para mantener su efecto sobre benzodiazepinas de acción prolongada. El suministro del flumacénilo puede precipitar el síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia o puede inducir convulsiones si uno de estos agentes se usa para controlar la actividad convulsiva. Entre sus efectos colaterales se reconocen mareo, náusea, vómito y agitación. ^(88, 89, 90)

3.18.9 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN EN LA COAGULACIÓN

Entre los trastornos cuantitativos con mayor frecuencia observados en la consulta odontológica se encuentra la trombocitopenia inducida por medicamentos o por toxicidad con elementos ambientales diversos, fármacos (quimioterapias) como los empleados para el tratamiento del cáncer o el uso de ácido acetilsalicílico y otros AINE. En la trombocitopenia de origen autoinmunitario, durante un curso agudo, suelen estar bajo estricta vigilancia médica, por tanto no es común que acudan a la consulta odontológica bajo estas condiciones, sin embargo, pudiera ser que el odontólogo sea llamado a resolver algunos problemas dentales agudos que se presenten en el paciente durante su estancia hospitalaria. Con mayor frecuencia que la variante aguda, pacientes con trombocitopenia crónica podrían solicitar tratamiento odontológico. ^(61, 62, 68)

La conducta que debe seguir el clínico para determinar como y cuando tratar a estos pacientes en el consultorio dental, dependerá de la información que brinde una buena historia clínica, gracias a ella se podrá identificar cual es el padecimiento del paciente, cual ha sido su evolución y cual ha sido la terapia empleada por el médico. Los pacientes con enfermedades agudas no deben ser sometidos a tratamientos o procedimientos electivos hasta que sus problemas hematológicos remitan. ^(61, 62, 69, 84)

Ante situaciones de verdadera emergencia debe solicitarse una cuenta de plaquetas: con cifras menores a 50,000 trombocitos/mm³ de sangre, debe posponerse cualquier actividad quirúrgica y resolver los problemas de dolor con el uso de fármacos. Este mismo procedimiento aplica para los sujetos con padecimientos crónicos o aquellos que cursan con cuentas bajas de estos elementos celulares como resultado de la terapia farmacológica. Cuando el clínico enfrente una verdadera emergencia quirúrgica, debe hacer una interconsulta con el hematólogo, para discutir la posibilidad de que el paciente reciba una transfusión de sangre completa o de plaquetas, de manera que alcance las cifras superiores a 50,000/mm³ de sangre. Cuando la trombocitopenia ha quedado solo como un antecedente en la ficha médica del paciente, puede realizarse cualquier procedimiento odontológico, lo cual incluye extracciones o procedimientos quirúrgicos o periodontales. En ocasiones resolver un problema plaquetario requiere de terapia de reemplazo, por lo que todos los pacientes que han recibido transfusiones deben ser considerados como potencialmente infecciosos y esta premisa es importante de forma doble cuando se traten de pacientes que han recibido múltiples transfusiones, sean identificados o no como portadores del virus de la hepatitis B, C o VIH, en cuyo caso debe extremarse el protocolo de control de infecciones del consultorio. ^(61, 62, 69, 84)

Los pacientes que reciben corticosteroides o fármacos inmunosupresores para el manejo de padecimientos idiopáticos crónicos, en ellos es importante determinar si la dosis del esteroide supera o dobla la cantidad diaria de cortisol generada por la corteza suprarrenal. De ser así debe duplicarse la dosis diaria de corticosteroides el día de la consulta y llevarla a su dosis habitual en un plazo de tres días. ^(61, 62, 69)

Cuando el paciente ha recibido ácido acetilsalicílico por tiempo prolongado, debe suspenderse este medicamento por lo menos seis días antes de la intervención, para que las nuevas plaquetas generadas por la medula ósea estén libres de este y puedan funcionar correctamente durante la hemostasia primaria. ^(61, 62, 69)

El mismo concepto se aplica para los AINE que alteran la adhesividad de las plaquetas. Cabe mencionar que el Cirujano Dentista debe de contar con hemostáticos locales antes de llevar a cabo procedimientos quirúrgicos que implique sangrado, en pacientes con trastornos plaquetarios, o lo que es necesario disponer de elementos que coadyuven a la formación de un buen coagulo sanguíneo. ^(61, 62, 69)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. En los pacientes con trombocitopenia o disfunciones plaquetarias es importante evitar el uso de fármacos que comprometan aun más la hemostasia primaria. El ácido acetilsalicílico y muchos de los AINE alteran la agregación plaquetaria, por lo que su prescripción en la consulta odontológica esta restringida. En estos pacientes pueden utilizarse el clonixinato de lisina o el propoxifeno para controlar el dolor de manera más segura. ^(61, 62, 69)

LABORATORIO. Lo indicado es solicitar una cuenta plaquetaria. Cifras inferiores a $50,000/\text{mm}^3$ de sangre exponen al paciente a un riesgo muy alto de hemorragia sin control. En estos pacientes el TSI es prolongado por el déficit numérico de trombocitos, sin embargo, cuando esta prueba se prolonga a más de 10 minutos es cuando la hemorragia es significativa. ^(61, 62, 69, 84)

En los pacientes con trombocitopenia tanto el TP como el TPT son normales. Los pacientes que han recibido ácido acetilsalicílico o AINE por tiempo prolongado tendrán un TSI también anormal, con cuentas plaquetarias, TP y TPT normales. ^(61, 62, 69, 84)

A continuación se muestra en la siguiente tabla de forma sintetizada los principales medios hemostáticos locales de uso odontológico.

HEMOSTÁTICOS LOCALES	
HEMOSTÁTICO	ACCIÓN
CELULOSA REGENERADA OXIDADA (SURGICEL)	FORMACIÓN DE UN COAGULO ARTIFICIAL. TIENE AFINIDAD POR LA HEMOGLOBINA.
ESPONJA DE GELATINA OXIDADA (GELFOAM)	FORMA UNA TRAMA CON LA FIBRINA Y CONTRIBUYE A FORMAR EL COAGULO.
COLAGENA MICROFIBRILAR (AVITENE)	PERMITE EL ATRAPAMIENTO DE LAS PLAQUETAS.
TROMBINA TÓPICA (PARKE-DAVIS)	CONVIERTE EL FIBRINÓGENO EN FIBRINA. ÚTIL EN ÁREAS DE HEMORRAGIA VENOSA O CAPILAR INACCESIBLES.
COAGULITE	MEZCLA DE CRIOPRECIPITADO DEL FACTOR VIII, TROMBINA Y EACA.
ÁCIDO TRANEXAMICO (ENJUAGUES POSOPERATORIOS)	IMPIDE EL PROCESO DE FIBRINOLISIS.
CLORURO DE ALUMINIO	PRECIPITA PROTEÍNAS Y CONTRIBUYE A LA HEMOSTASIA CAPILAR.
EPINEFRINA AL 1:1000	PRODUCE VASOCONSTRICCIÓN ARTERIOLAR Y CAPILAR.
ELECTROCAUTERIO	PRODUCE COAGULACIÓN DE LAS PROTEINAS EN EL SITIO DE CORTE O APLICACIÓN.
SUTURAS	CONTRIBUYE A LA OCLUSIÓN DE LOS VASOS.
FÉRULAS DE ACRÍLICO	EN LOS COLGAJOS PALATINOS CONTRIBUYE A LA HEMOSTASIA AL EJERCER PRESIÓN SOBRE LOS TEJIDOS Y VASOS.

INR (RANGO INTERNACIONAL NORMALIZADO). Se usa principalmente para el monitoreo de pacientes que reciben anticoagulantes orales y que es discutible su valor clínico en pacientes que cursan con condiciones clínicas en las que el TP es anormal, el INR se calcula del cociente del TP del paciente sobre el TP del control, elevado a la potencia de ISI (Índice de Sensibilidad Internacional): $INR = (TP \text{ del paciente} / TP \text{ control})^{ISI}$, ya que la sensibilidad de la tromboplastina empleada se reflejará muy fuerte en los resultados; entre menor sea la sensibilidad de ISI será mayor, igual que el resultado del INR. ^(61, 62, 69, 84)

Para un individuo sano el INR es de 1.0, mientras que para pacientes que reciben anticoagulantes orales profilácticos contra eventos tromboembólicos es de 2.5 a 3.0 o hasta 3.5 para portadores de prótesis valvulares. Debido a la forma como el INR es calculado, siempre mostrará un valor más alto que el TP. Un paciente con un INR de 5.0 tiene un riesgo muy alto e inaceptable de hemorragias ^(61, 62, 69, 84)

INR Y ODONTOLOGÍA. Cuando el procedimiento bucal a realizar es del orden de extracciones, procedimientos quirúrgicos sencillos o complejos, profilaxis o la infiltración de un anestésico local, debe valorarse el grado de anticoagulación que tiene el paciente, por lo que debe solicitarse un INR reciente. ^(61, 62, 69, 84)

Un INR entre < 1.5 y 2.0 es considerado subóptimo, y se obtiene cuando se suspende la TACoag (terapia anticoagulante), mientras que índices mayores a 3.5 son considerados inseguros para el manejo dental. Los procedimientos de operatoria dental y los tratamientos de rehabilitación pueden hacerse con un INR = 3, en tanto que para procedimientos complejos de cirugía y periodoncia debe buscarse un INR de 2 o menos. No es aconsejable, bajo ningún concepto, intentar procedimiento dental alguno con un INR mayor a 3.5. En el siguiente cuadro se plantean las decisiones odontológicas de acuerdo a las cifras de INR. ^(61, 62, 69, 84)

TOMA DE DECISIONES EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA EN RELACIÓN CON LOS RESULTADOS DEL IRN.	
CIFRAS IRN	PROCEDIMIENTO ODONTOLÓGICO
< 2.0	CIRUGÍA BUCAL Y PERIODONTAL
2.0 A 2.5	EXODONCIA SIMPLE, ENDODONCIA
3.0	OPERATORIA DENTAL, PROTESIS FIJA
> 3.0	EVITAR CUALQUIER PROCEDIMIENTO

3.18.10 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE QUE HA SUFRIDO INFARTO DEL MIOCARDIO

GENERALIDADES. El infarto del miocardio, consiste en una zona localizada de necrosis del músculo cardíaco, que se produce como resultado de una isquemia aguda y sostenida del aporte sanguíneo en alguna de las ramas de las arterias coronarias. La enfermedad arterial coronaria clínica manifestada por angina o infarto del miocardio, se ha observado en 6.0% a 20% de estos pacientes. En comparación con mujeres control de la misma edad, la incidencia de infarto del miocardio en pacientes de 35 a 44 años de edad, fue 50 veces más alta. (1, 8, 23, 52)

El pronóstico de vida de la persona que ha sufrido un infarto del miocardio depende de la extensión de la necrosis y de la función ventricular residual, ya que un área infartada en el ventrículo izquierdo que abarque más de 40% de su superficie implica un riesgo muy alto de muerte por choque cardiogénico, en tanto que si la masa necrosada fuera de menor a 10% las repercusiones postinfarto son mínimas. (61, 62, 69, 84)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. En el paciente con historia de infarto del miocardio, además de interrogarlo minuciosamente para valorar su estado sistémico y conocer el tipo de terapia que esta o haya recibido, la consulta-interrelación con el médico es indispensable para conseguir toda la información sobre los antecedentes, el estado de salud actual y la severidad del daño al corazón, la terapia farmacológica o quirúrgica empleada, así como la historia de complicaciones y la cooperación mostrada del paciente. (61, 62, 69)

Al médico tratante se le debe informar el tipo de tratamiento que recibirá el paciente en consulta odontológica para que pueda brindar una opinión profesional. La opinión que aporte el cardiólogo sobre la capacidad que tiene la persona para soportar el estrés debe ser la pauta para definir la extensión y complejidad del plan de tratamiento dental. (61, 62, 69)

Debido a la inestabilidad eléctrica del músculo cardíaco después de un infarto del miocardio, es preferible esperar a que transcurran por lo menos seis meses para lograr la adaptación del miocardio a los cambios fisiológicos y eléctricos secundarios al infarto. Toda actividad electiva durante este periodo debe posponerse y resolver solo situaciones de emergencia, previa consulta con el médico, para decidir si la atención se brinda de manera ambulatoria o en un entorno hospitalario. Una vez transcurrido ese lapso de tiempo, los factores que deben tomarse en cuenta para decidir sobre la extensión y complejidad del tratamiento dental, son los relacionados con las complicaciones cardiovasculares que hubieran quedado como secuela y con los efectos secundarios de la terapia farmacológica o quirúrgica que el paciente recibió. (61, 62, 69)

MANEJO DEL DOLOR. El control doloroso es prioritario, por lo que uno de los objetivos fundamentales será lograr una correcta elección y administración de los anestésicos locales, buscando lograr efectividad en profundidad y duración anestésica. Las enfermedades coronarias controladas no contraindican el empleo de anestésicos locales con vasoconstrictores adrenérgicos, siempre y cuando se haga uso racional de ellos y se empleen en concentraciones de epinefrina no mayores de 1:100,000; 1:20,000 para levodordefrina y 1:30,000 para levarterenol. Aunque la American Heart Association marca como seguras las dosis máximas de 0.2 mg de epinefrina y 1.0 mg de levonorepinefrina, es aconsejable limitar la administración a tres cartuchos por sesión. Para pacientes bajo estas circunstancias y ante situaciones de verdadera emergencia dental, debe seleccionarse un anestésico con vasoconstrictor no adrenérgico, como la prilocaína con felipresina, cuyo efecto sobre los vasos sanguíneos es a nivel venular, sin trascendencia sobre los mecanismos reguladores de la presión arterial. (61, 62, 69)

En cambio el uso de un anestésico local sin vasoconstricción es de alto riesgo por su toxicidad y la poca profundidad anestésica que se puede lograr, de ahí que se prefiera no recomendar su empleo. En todos los casos debe administrarse el anestésico con previa aspiración, para evitar depositar el fármaco dentro de un vaso sanguíneo, cuya consecuencia directa sería el incremento en la toxicidad del anestésico. Están contraindicadas las inyecciones intraligamentarias, intrapulpares y el uso de hilos retractores de tejidos que contengan adrenalina, ya que no se puede tener un control sobre la cantidad de este medicamento el cual puede pasar directamente al torrente sanguíneo. ^(61, 62, 69)

CONTRAINDICACIONES AL USO DE VASOCONSTRICTORES ADRENÉRGICOS.
• PACIENTES CON MENOS DE SEIS MESES DE CONVALECENCIA DE INFARTO DEL MIOCARDIO.
• PACIENTES CON MENOS DE SEIS MESES DE HABER SIDO SOMETIDOS A CIRUGÍA DE PUENTES CORONARIO.
• ARRITMIA NO CONTROLADA.
• ANGINA DE PECHO INESTABLE.
• HIPERTIROIDISMO NO CONTROLADO.
• USO DE BLOQUEADORES B-ADRENÉRGICOS, ANTIDEPRESIVOS TRÍCICLOS, O COCAÍNA.

TOMA DE SIGNOS VITALES. Todos los pacientes con historia de infarto del miocardio que muestren cifras de presión arterial y de pulso normales o cercanas a lo normal, pueden ser tratados rutinariamente, pero ante lecturas superiores a 20% de las cifras base, o mayores de 180/110 mmHg, así como cuando se observen alteraciones en el pulso (ritmo), deben ser remitidos a la consulta del médico, hasta lograr el control de la hipertensión arterial y la arritmia. ^(61, 62, 69)

ANSIEDAD. Si fuese necesario, puede prescribirse un tranquilizante como diacepam de 2 a 5 mg por vía oral, la noche antes a la consulta y 45 minutos antes de la cita, administrándolo preferentemente en el propio consultorio. ^(61, 62, 69)

Cuando se hace uso de estos medicamentos, el paciente no debe conducir automóvil y debe acudir a su cita acompañado de otra persona. Es importante recomendar al paciente que no consuma alimentos de manera abundante antes de acudir al consultorio dental, que no fume, ni beba café o bebidas alcohólicas. ^(61, 62, 69)

BY PASS. Los pacientes que fueron sometidos en los últimos seis meses a intervenciones quirúrgicas para realizar en ellos puentes coronarios (by pass), deben recibir profilaxis antimicrobiana antes de procedimientos quirúrgicos o que impliquen sangrado. Debe esperarse un tiempo prudente para que las anastomosis se establezcan y no presenten irregularidades cicatrízales que puedan favorecer la implantación bacteriana. ^(61, 62, 69)

Es necesario tomar precauciones y evitar trabajar con instrumentos de ultrasonido, vitalómetros y bisturí eléctrico, ya que los campos magnéticos que estos producen pueden alterar el funcionamiento del marcapaso, provocando desajustes en el ritmo cardíaco que pueden ser nocivos. ^(61, 62, 69)

DOLOR PRECORDIAL PAROXÍSTICO. Si llegara a manifestar dolor precordial paroxístico, debe manejarse con un cuadro de angina de pecho, administrarse, un vasodilatador coronario de acción corta por vía sublingual, de preferencia aquel que le haya sido prescrito por el médico para estas situaciones; es importante pedirle al paciente en la primera cita, que subsecuentemente lleve al consultorio el fármaco que suele emplear, para tenerlo disponible en situaciones de emergencia. Después de su administración, esperar dos minutos a que haga efecto el medicamento antianginoso y de ser necesario, repetir la dosis. ^(61, 62, 69)

Mientras hace efecto el vasodilatador coronario esta indicado empezar a vigilar los signos vitales. Ante alteraciones de ritmo, elevación marcada de la presión arterial o falta de respuesta a una segunda dosis del medicamento, administrar una tercera dosis y solicitar una ambulancia para el traslado del paciente a la institución hospitalaria más cercana. ^(61, 62, 69)

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA ODONTOLÓGICA. Si lo que se quiere llevar a cabo es una extracción dental o cirugía periodontal o la colocación de implantes, es importante que el IRN sea menor a 2.5. No deben tratarse estos pacientes con cifras de tres o más por el riesgo implícito de hemorragia abundante y sin control. Tampoco se recomienda realizar procedimientos quirúrgicos de más de un sextante o extracciones múltiples, ya que entre mayor sea la superficie ósea expuesta por el procedimiento, mayor es el riesgo de hemorragia. ^(61, 62, 69)

El empleo crónico de ácido acetilsalicílico propicia la inhibición de la secreción de sustancias como tromboxano A₂, difosfato de adenosina y serotonina, mediadores químicos necesarios para la formación de un tapón plaquetario. Por ello, a todo paciente identificado como consumidor crónico de este fármaco debe solicitarse que suspenda el medicamento por lo menos 10 días antes de la cirugía, ya que el ácido acetilsalicílico tiene la facultad de unirse a las plaquetas durante su vida media (12 días), así que al eliminarlo, las nuevas plaquetas que están siendo liberadas por la médula están libres de ella y funcionan adecuadamente. ^(61, 62, 69)

Otro medicamento que puede alterar la hemostasia es la heparina, evita la conversión de fibrinógeno en fibrina e inactiva también a la trombina y al factor XIII o estabilizador de la fibrina. Los pacientes que la reciben tienen concentraciones de factores de la coagulación normales, pero el fármaco impide la conversión hacia el producto final, la fibrina. Dado que la vida media de la heparina es muy corta, a las seis horas de suspender el medicamento casi se ha terminado su actividad farmacológica; sin embargo, en los pacientes dentales que la han recibido, lo prudente es tratarlos un día después de que se ha eliminado el fármaco. ^(61, 62, 69)

Ante situaciones de urgencia odontológica, en la que es necesario intervenir a un paciente, puede emplearse un antagonista de la heparina, el sulfato de protamina en solución al 1%, lo que lleva al restablecimiento inmediato del sistema de coagulación, en un ambiente hospitalario. ^(61, 62, 69)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. Durante los primeros meses después del infarto del miocardio es probable que el médico prescriba anticoagulantes orales, entre los que destacan la warfarina sódica y el dicumarol; estos son fármacos que impiden la producción del hígado de algunos de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), dando cierto grado de anticoagulación cuya intensidad será variable e individual, independientemente de la dosis que se ingiera diariamente. Es importante tomar en consideración el tipo de medicamentos que reciben los pacientes que han sufrido infarto del miocardio. No se deben de prescribir salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroideos en los pacientes que reciben heparina, ya que potencializan el efecto anticoagulante de esta última, ni dar tetraciclinas o antihistamínicos, debido a que contrarrestan el efecto de este anticoagulante. Se debe vigilar que el descenso del paciente del sillón sea lento para evitar mareos o síncope, pues varios de los fármacos utilizados producen hipotensión ortostática. ^(61, 62, 69)

3.18.11 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON AFECCIÓN SUPRARRENAL

Los efectos secundarios al uso prolongado de esteroides pueden ser riesgo de crisis adrenal, infecciones agudas como crónicas y, defectos de cicatrización por infección agregada y falta de disponibilidad de proteínas que están siendo consumidas en la gluconeogenesis. Desde el punto de vista del manejo clínico odontológico, importan los pacientes que están o estuvieron tomando durante el último año dosis suficientemente altas de esteroides para producir deficiencia glandular permanente o transitoria. Una dosis diaria equivalente a 30 mg de cortisol es suficiente para causar crisis adrenales por estrés físico o mental en un consultorio odontológico, después de una semana de consumo. ^(61, 62, 69, 84, 85)

En caso de respuesta positiva debe discutirse la necesidad de emplear dosis complementaria de esteroides durante la consulta dental. Al médico se le debe comunicar el estrés físico y mental que el paciente experimento durante y después de la consulta, para que pueda tener una base objetiva que le permita opinar sobre la conveniencia de la sulpementación y en tal caso señalarse las dosis y tipo de fármaco a prescribirse, y duración del manejo suplementario. ^(86, 87, 88, 89)

Se requerirán mayores dosis y tiempos prolongados de manejo en pacientes que han recibido altas dosis de esteroides, pacientes aprehensivos, sesiones largas, procedimientos prolongados y actividades de cirugía bucal y periodontal. (86, 87, 88, 89)

El abandono de un tratamiento con esteroides, no implica el restablecimiento funcional de las glándulas, este es siempre paulatino o pudiera nunca ocurrir o solo ser parcial. El periodo de restablecimiento funcional secretor puede durar de 9 a 14 meses. Otros aspectos como el empleo de antibióticos, tanto para el manejo como para prevención de infecciones, debe ser discutido con el médico, por supuesto en relación directa con las actividades dentales a realizar. La respuesta de los pacientes con insuficiencia suprarrenal a la infección y cicatrización puede ser inadecuada, por lo que es recomendable ejecutar procedimientos quirúrgicos que aseguren el cierre por primera intención; en un procedimiento quirúrgico es preferible un colgajo amplio que facilite y asegure resultados óptimos, que abordajes discretos que solo causen trauma a los tejidos y logro de objetivos pobres, por falta de acceso y visibilidad. (61, 62, 69, 88)

La preparación periodontal de los pacientes y el control de estomatitis infecciosas previas a manipulaciones que impliquen incidir sobre los tejidos blandos, disminuirá el riesgo de contaminación y la posibilidad infecciosa. Dentro del manejo de estos pacientes, estará primero el control de procesos infecciosos orales, periodontales y periapicales, antes que aquellos rehabilitadores. Los procesos infecciosos piogenos deben ser atacados drásticamente, pues el estado de depresión del paciente los puede complicar hasta convertirlos en letales. La misma agresividad y tenacidad deben ser aplicadas para estomatitis o infecciones crónicas como candidiasis. (61, 62, 69, 84)

COMPLEMENTACIÓN ESTEROIDEA. La complementación esteroidea se requiere en procedimientos que acusen una sobredemanda física, emocional o ambas, de tal manera que al manejar procesos infecciosos orales o citar al paciente para la realización de procedimientos prolongados o quirúrgicos, es siempre conveniente considerar la posibilidad de complementación esteroidea. La condición psicológica del paciente es otro parámetro para la elección de la complementación. (61, 62, 69, 84)

El tercer factor es el grado de insuficiencia adrenal que esta directamente relacionado con la dosis empleada y el tiempo de uso. El único objetivo de la complementación esteroidea es evitar una crisis adrenal, la cual se presenta con hipotensión, agitación, confusión, sudoración por hipertermia, cambios cardíacos como taquicardia, debilidad extrema con sensación de vomito y dolor abdominal; hiperglicemia. En los pacientes que tomaron corticosteroides durante los últimos 12 meses, la posibilidad de crisis adrenal estará latente; si se crearan las condiciones que demandan una sobreescreción a las glándulas suprarrenales, como lo son los estados de alerta y alarma como usualmente sucede en la consulta dental. En estos pacientes la posibilidad de complementación debe ser considerada. ^(61, 62, 69, 84)

En síntesis, será requerida la complementación esteroidea en pacientes que estén tomando dosis de esteroides mayores a 30 mg de hidrocortisona o su equivalente y que tengan menos de un mes de haber suspendido el uso de corticosteroides. La dosis y la duración dependerán del estado emocional del paciente y de la agresión operatoria planeada o resultante. ^(61, 62)

La terapia de complementación solo se hace necesaria en los pacientes bajo esquema de toma alterna (cada tercer día), si se interviene al paciente el día libre de toma de esteroides. En el paciente con necesidad de complementación esteroidea, se debe establecer con toda anticipación, en combinación con el médico, el esquema preoperatorio, transoperatorio y posoperatorio a ser manejado. ^(61, 62)

De manera profiláctica, puede considerarse la necesidad de uso de ansiolíticos para asegurar la estabilidad emocional del paciente. Sin embargo a pesar de los cuidados puede presentarse una descompensación, por lo que deben tenerse a mano los elementos para manejo de crisis adrenales. Los casos de urgencia deben ser manejados siempre bajo suplementación esteroidea a base de hidrocortisona que es un corticosteroide de acción inmediata. ^(61, 62, 69, 84, 85)

Junto o independiente al uso de la terapia de complementación se aconsejan lo siguientes procedimientos:

- Usar técnicas y fármacos anestésicos que aseguren anestesia profunda, los fármacos de acción prolongada pueden ser también útiles.
- Trabajar con estos pacientes durante la mañana, ya que su sistema hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal, trabaja en base en ciclos circadianos y su fase más eficiente se encuentra de 5-9 am.
- Uso de sedantes de rango intermedio como los diacepinicos en pacientes aprehensivos o en aquellos en que los procedimientos pudieran ser prolongados, quirúrgicamente agresivos, o ambos.
- Proteger posoperatoriamente a los pacientes con analgésicos de rango intermedio a alto.

Para su condición general el control de procesos activos locales es conveniente, de tal manera que la profilaxis dental, la enseñanza en el control de placa dentobacteriana, el control carioso, periodontal y de condiciones periapicales están altamente indicados. La rehabilitación protésica no tiene otra contraindicación que la adecuada programación de las citas y el evitar que sean demasiado prolongadas, como en ocasiones sucede para la preparación de pilares protésicos. Los procedimientos de cirugía periodontal y bucal deben ser valorados cuidadosamente junto con el médico tratante. Se debe de discutir sobre la factibilidad de llevar a cabo un procedimiento en el consultorio o intrahospitalario. ^(61, 62, 69)

MANEJO DE LA CRISIS ADRENAL ^(61, 69)

- A. APLICACIÓN INTRAVENOSA DE 100 mg DE HIDROCORTISONA EN 30 SEGUNDOS.
- B. CONTINUAR CON APLICACIÓN INTRAVENOSA DE 100 mg EN UN PERIODO DE 6 A 8 HORAS. SE PUEDEN UTILIZAR OTRAS VÍAS DEPENDIENDO DE LA CONDICIÓN DEL PACIENTE.
- C. SE DEBEN ADMINISTRAR GLUCOSA A 5%. UN LITRO EN UN LAPSO DE DOS HORAS. AJUSTAR DOSIS INSULINICAS EN DIABÉTICOS.
- D. SE PUEDEN INDICAR VASOPRESORES, ANTIPIRÉTICOS, ANALGÉSICOS Y TRANQUILIZANTES, EN CASO NECESARIO.
- E. APOYO Y MONITOREO CONTÍNUO DE LA TENSIÓN ARTERIAL Y LA VENTILACIÓN.

3.18.12 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON SÍNDROME NEFRÓTICO

GENERALIDADES. Es una condición renal que se caracteriza por permeabilidad glomerular aumentada que se manifiesta con proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipiduria, edema e hipercoagulabilidad. La nefritis clínica se puede observar en un 50% de los pacientes con LES, la mayoría no tiene síntomas de su nefritis hasta que progresa a síndrome nefrótico. ^(61, 62, 69)

Entre los rasgos del síndrome se encuentran proteinuria, hipoalbuminemia y edema, de marcada significancia clínica dental, ya que incluye la pérdida de proteínas plasmáticas, entre las que se encuentran las inmunoglobulinas, lo que puede ocasionar estados de inmunosupresión; la hipoalbuminemia, secundaria a la pérdida aumentada de albúmina por orina, provoca el trabajo forzado de hígado para intentar su reposición, esto hace que indirectamente se produzcan un número elevado de factores de coagulación, lo que puede dar estados de hipercoagulabilidad. La hipercoagulabilidad puede aumentar el riesgo trombótico, así como inducir una respuesta exagerada del sistema fibrinolítico, lo que puede exponer a hemorragias postoperatorias tardías. Otros efectos de interés odontológico son la pérdida urinaria de eritropoyétina, que puede inducir a anemia y la pérdida de proteína ligada a colecalciferol, lo que provocara deficiencia de vitamina D, con los consecuentes efectos óseos. ^(61, 62, 69, 84)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. El primer paso es la interconsulta médica, ya que el clínico odontológico debe estar seguro que el cuadro sintomatológico relacionado con el síndrome nefrótico está controlado dentro de un margen adecuado de seguridad, lo mismo que la enfermedad primaria causante (LES). La necesidad de profilaxis antimicrobiana por un posible estado de inmunosupresión, debe ser discutida con el médico responsable, para prevenir infecciones en un paciente con carencia de inmunoglobulinas. El paciente bajo tratamiento con anticoagulantes puede ser atendido odontológicamente, ajustando la dosis de acuerdo con el procedimiento planeado. En la actualidad las decisiones son tomadas de acuerdo con el índice de anticoagulación definido por el INR. ^(61, 62, 69, 84)

El estado anémico y el eventual desequilibrio asociado de vitamina D, harán reflexionar sobre la respuesta de reparación tisular, por lo que los aspectos quirúrgicos como los asociados a cirugía maxilofacial, implantología y cirugía periodontal deben ser tomados en cuenta y realizados dependiendo del grado de afección renal y de estabilidad lograda en el manejo del paciente. El síndrome nefrótico no es un estado permanente, ni de igual intensidad en todos los pacientes, mejora en medida que es controlado el LES. En estos casos, el tratamiento podrá ser extenso como sea requerido y aceptado por el paciente; dependiendo más de la estabilidad de LES que del síndrome nefrótico en cuanto a manejo dental. ^(61, 62, 69)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. El comportamiento farmacológico puede ser peculiar; de acuerdo con el grado variable de albuminemia, los fármacos dispondrán o no de un transporte biológico que puede hacer que las prescripciones actúen a niveles subterapéuticos o permanezcan más tiempo en la circulación antes de ser metabolizadas, exponiendo a riesgo de toxicidad farmacológica. Lo anterior hace conveniente discutir este aspecto con el médico tratante, ya que muchos fármacos de uso odontológico se fijan a proteínas para expresar su efecto o sufrir cambios metabólicos degradativos. En pacientes con síndrome nefrótico severo, muchas veces está recibiendo terapia con diferentes tipos de diuréticos, para casos leves o severos, o para evitar la marcada pérdida de potasio, por lo que es conveniente vigilar posibles interacciones con fármacos de empleo dental. ^(61, 62, 69, 84)

FÁRMACOS EMPLEADOS EN ODONTOLOGÍA Y DIURÉTICOS: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ^(61, 62, 69)		
DIURÉTICO	FÁRMACO DE USO ODONTOLÓGICO	REACCIÓN
CLORTALIDONA	ANFOTERECINA CORTICOSTEROIDES	AUMENTA EFECTO HIPOPOTASÉMICO
	INDOMETACINA	AUMENTA EFECTO DIURÉTICO
FUROSEMIDA	AINE, ÁCIDO ACETILSALÍCILICO E INDOMETACINA	DISMINUYEN EFECTO DIURÉTICO
	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	AUMENTA EFECTO ANALGÉSICO
	CORTICOSTEROIDES	AUMENTA EFECTO HIPOPOTASÉMICO
	KANAMICINA, GENTAMICINA	NEFRO Y OTOTOXICIDAD

3.18.13 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON AFECCIÓN CEREBROVASCULAR

GENERALIDADES. En este caso (LES), este trastorno es causado por fenómenos tromboembólicos y las hemorragias. Las células cerebrales realizan una gran actividad metabólica y, por ello, requieren de un aporte sanguíneo constante, en el cual consumen 20% del oxígeno de la economía. Estas células no pueden almacenar energía ni sobrevivir por medio de metabolismo anaeróbico, por esta razón el tejido cerebral es sensible a eventos isquémicos, pudiendo ocasionarse muerte celular y lesión cerebral irreversible. Una embolia es el bloqueo de un vaso sanguíneo por un coágulo, masa bacteriana u otro material que al originarse en algún otro sitio del cuerpo, se desprende y viaja por el torrente sanguíneo hasta que el calibre de la luz arterial le impide su desplazamiento, ocasionando con ello la oclusión brusca del riego sanguíneo, y con ello anoxia e infarto de alguna zona cerebral. Con frecuencia se han asociado eventos trombóticos arteriales y venosos con la presencia de anticuerpos antifosfolípido; la enfermedad cerebrovascular por LES puede ser ocasionada por cardioembolismo de endocarditis de Libman-Sacks, vasculitis aguda o crónica o trombos en aurícula o ventrículo izquierdos. ^(61, 62, 69, 84)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. El manejo de estos pacientes en el consultorio dental es complejo sobre todo porque se encuentran hematológica, neurológica y cardiovascularmente comprometidos, reciben terapia con antiagregantes plaquetarios, anticoagulante y antihipertensivos; son pacientes que requieren de cuidados médicos múltiples. Es indispensable el monitoreo de la tensión arterial antes durante y después de la cita odontológica, así como hacer énfasis en el estricto control médico farmacológico del paciente. Cuando se trata a pacientes con el antecedente médico de evento vascular cerebral y que desgraciadamente conservan secuelas neuromotoras de algún evento pasado, debemos entender que dependiendo de la magnitud del mismo, el paciente tenga desde una parálisis leve y localizada hasta una verdadera discapacidad física que lo disminuya en su independencia personal, con riesgos que van desde una deficiente condición de higiene oral hasta dificultad de acceso y tránsito en un consultorio dental convencional. ^(61, 62, 69, 84)

Al ser pacientes con una posible historia de hipertensión arterial, el uso de anestésicos con vasoconstrictor adrenérgico debe valorarse detenidamente; por lo anterior este tipo de pacientes no toleran bien la ansiedad por lo que es necesario aplicar protocolo de disminución de estrés mediante una buena relación médico-paciente, citas cortas y por la mañana, adecuadas y efectivas técnicas anestésicas y premedicación ansiolítica (opcional), y todos los recursos posibles para hacer de la consulta odontológica un ambiente de tranquilidad emotiva. Existe riesgo de presentar hipotensión ortostática al final de la cita dental por los antihipertensivos que pudiera tomar el paciente. (61, 62, 69, 84)

Otro aspecto importante es que procedimientos rutinarios como la extracción dentaria se deben valorar de manera cuidadosa ya que por lo general son pacientes que están anticoagulados o en el menor de los casos reciben antiagregantes plaquetarios para disminuir el riesgo de evento vascular, situación que exige una minuciosa valoración diagnóstica antes de implementar tratamientos electivos en el consultorio dental. Dado que son pacientes bajo terapia anticoagulante se debe observar el tiempo de protombina (TP) medido con el radio internacional normalizado (NIR) y estandarizado con el índice de sensibilidad internacional (ISI) para la tromboplastina, que debe estar en parámetros menores de 3, de otra manera se recomienda solicitar al médico tratante que ajuste las dosis del fármaco anticoagulante, nunca debe tratarse quirúrgicamente a un individuo con cifras menores a 40,000 plaquetas/mm³ de sangre, es de gran utilidad utilizar datos provenientes de la TPT y biometría hemática completa. (61, 62, 69, 84)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. El uso de anestésicos con vasoconstrictor adrenérgico no está contraindicado en el paciente bajo control médico de presión arterial, siempre y cuando no se excedan las dosis terapéuticas de epinefrina (0.2 mg) y se tomen medidas en la técnica anestésica como la aspiración rutinaria para evitar infiltración intravascular; sin embargo existen pacientes que pudieran estar tomando propranolol como medicamento antihipertensivo que interactúa directamente con la adrenalina por lo que se sugiere minimizar la dosis al máximo o lo recomendable es emplear un anestésico local con vasoconstrictor no adrenérgico como podría ser la prilocaína con felipresina, además si el procedimiento por realizar no demanda de isquemia local por no ser estrictamente quirúrgico-invasivo esta última medida es la más recomendable de manera rutinaria. (61, 62, 69, 84)

Si se están empleando de rutina ácido acetilsalicílico o algún otro antiagregante plaquetario similar y, se decide, mediante la interconsulta médica la suspensión temporal del medicamento, debe hacerse con 10 días de anticipación al procedimiento quirúrgico esperando con esto la completa biodegradación del fármaco. En la premedicación ansiolítica o tranquilizante se puede utilizar un fármaco ligero a excepción del loracepam que no debe emplearse en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes debido a que inhiben el efecto hipoprotrombinémico de estos últimos, exponiendo a la formación de trombos y a las complicaciones que ellos pudieran derivar. ^(61, 62, 69)

3.18.14 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON CRISIS CONVULSIVAS

GENERALIDADES. El paciente con LES, dentro de la amplia gama de manifestaciones neuropsiquiátricas, se encuentran las crisis convulsivas (en el 20% de los casos de LES). El trabajo multidisciplinario se vuelve imperativo en cuanto a la toma de decisiones respecto de modificación de aspectos de rutina que deben de ser individualizados a cada paciente, como duración y horario de las citas, ajustes farmacológicos, reacciones secundarias a fármacos, manejo adecuado del estrés y el dolor, énfasis en aspectos preventivos de higiene, extensión del plan de tratamiento, etc. y muy importante el manejo de urgencias médicas por eventos convulsivos recientes. ^(61, 62, 69)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. Dando por entendido el hecho que los tratamientos electivos solo deben aplicarse en pacientes controlados médica y farmacológicamente. Siempre debe hacerse acompañar al paciente por un familiar involucrado en su problema médico como condición de tratamiento, es importante cerciorarse que el paciente esta tomando de manera adecuada su medicamento anticonvulsivo. Las citas deben ser cortas y de preferencia por la mañana, si el procedimiento a realizar implica dolor, debe asegurarse un buen bloqueo anestésico. ^(61, 62, 69, 84)

Es importante mantener la confianza del paciente mediante una cordial relación odontólogo-paciente con lo que se evitara al máximo la ansiedad que en si misma produce la cita odontológica; esto con la intención de minimizar el estrés emocional que como se sabe es un factor desencadenante de una crisis convulsiva. ^(61, 62, 69, 84)

Se debe prever que en caso de presentarse un ataque convulsivo, no exista mobiliario que ponga en riesgo al paciente y contar con medicamentos propios para el manejo de este, así como teléfonos de emergencia para traslado hospitalario. El manejo de una urgencia médica de esta índole en el consultorio dental se maneja de la siguiente forma: ^(61, 62, 69)

En un rango de tiempo de 0 a 5 minutos:

1. Suspender toda actividad de tratamiento odontológico y garantizar la óptima ventilación del paciente, mediante una posición de costado en sillón y despejando por completo las vías aéreas de instrumental, dique, aditamentos, secreciones, etc., y de ser posible mediante un pequeño tanque de O₂.
2. Colocar el respaldo del sillón en posición supina y con un banquillo en el cabezal.
3. Monitorear los signos vitales.
4. Protegerlo en lo posible de daño físico.
5. Administración IV o IM de loracepam 0.1 mg/Kg. a ritmo de 2 mg/min. o diacepam 0.2 mg/Kg. a ritmo de 5 mg/min.; otra alternativa es el fenobarbital.
6. Trasladar al paciente a un hospital.

Por lo general una crisis convulsiva no dura más tiempo; sin embargo, si se prolonga más de cinco minutos:

1. Repetir administración de diacepam e incluir fenitoína de 15 a 20 mg/Kg.
2. Insistir en la ambulancia para traslado hospitalario. ^(61, 62, 69)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. No hay que pasar por alto que el paciente controlado recibe medicamentos que toma de manera rutinaria, los cuales son potenciales productores de efectos secundarios como:

- Discrasias sanguíneas sobre todo anemia y leucopenia, produciendo retraso de la cicatrización en heridas, hemorragia e infección.
- Disfunción hepática que compromete el metabolismo de otros fármacos y riesgo potencial de sangrado en un evento quirúrgico o extracciones.
- Trastornos gastrointestinales del tipo gastritis o úlceras pépticas por la toma oral crónica de fármacos.
- Interacciones farmacológicas con agentes de uso común en Odontología como AINE, analgésicos y antibióticos no se han reportado, por lo que en dosis terapéuticas de rutina pueden utilizarse sin riesgos para el paciente, con excepción de los sedantes e hipnóticos tipo barbitúricos como el fenobarbital, secobarbital y barbital, que aumentan la velocidad de metabolización de los anticonvulsivos, acortando la duración de sus efectos, por lo que se refiere el uso de benzodiazepinas como el alprazolam, diacepam, loracepam, midazolam, bromacepam, triazolam, para propósitos de premedicación ansiolítica. Tendencia al sangrado, el ácido valproico es un medicamento anticonvulsivo que produce aumento en el tiempo de sangrado (TS) y, por tanto, hace al paciente susceptible a hemorragia por inhibición de la agregación plaquetaria semejantes a los efectos del ácido acetilsalicílico. ^(61, 62, 69)

3.18.15 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON DEPRESIÓN

GENERALIDADES. La depresión es otra manifestación psicológica en los pacientes con LES registrando hasta un 40% de prevalencia entre estos individuos. Se prefiere dar prioridad al control de su condición sistémica, ya que puede resultar riesgoso para el personal clínico y el propio paciente la atención ambulatoria de rutina en padecimientos de este tipo, en los cuales están asociados aspectos de tipo farmacológico y conductual, además aunque el diagnóstico de base haga al paciente un

candidato a ser atendido bajo estas circunstancias, pudiera ser que el estado anímico y la colaboración del paciente ante el tratamiento dental no sea el más adecuado, dejando su tratamiento electivo u por fases, para periodos o temporadas más adecuados de estabilidad y salud mental. (61, 62, 69, 84)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. Estos pacientes se caracterizan por conductas atípicas, inflexibles y desadaptativas para percibir, pensar y relacionarse con el medio y consigo mismo, son pacientes que muestran poco interés al tratamiento dental y por lo general acuden solo bajo circunstancias de dolor, a la hora de la revisión clínica es el típico paciente renuente a abrir la boca sin una exhaustiva explicación del procedimiento por realizar e incluso los instrumentos y materiales por utilizar, durante el tratamiento es también al que de manera típica y repetida se le tiene que solicitar que “abra bien la boca”. Durante la consulta debemos entender el comportamiento, la comunicación, la satisfacción de los resultados parciales o integrales de tratamiento pueden no ser los usuales, por lo que hay que estar preparado para ello mediante énfasis en la presentación de planes de tratamiento y su pronóstico de manera detallada, siempre en presencia de familiares que sirvan de testigos evitando así conflictos futuros. Estos pacientes son tratados con medicamentos de tipo ansiolítico, sedantes o antidepresivos, entre otros, para lo cual debemos tener en cuenta posibles interacciones farmacológicas y esperar pacientes tal vez somnolientos o desorientados, lo que puede dificultar la comunicación y cooperación durante la consulta dental; por otro lado puede hacerse necesaria la prescripción ansiolítica para evitar desequilibrios emocionales en la consulta dental, ya que no toleran adecuadamente el estrés emocional y físico; de uno u otro modo se enfatiza sobre la necesidad de acudir a la consulta en la compañía de un familiar. Por lo anterior se recomienda: trato cordial y paciente en actitud, dedicar el tiempo adecuado a cada sesión para la comunicación “extraoperatorio” antes y después de la cita de tratamiento, esto brinda confianza e infunde tranquilidad al paciente; citas cortas en el operatorio y por la mañana; anestesia eficaz y profunda; premedicación ansiolítica (interconsulta). Venlafaxina es un antidepresivo, que se ha comunicado que produce bruxismo como efecto secundario en los pacientes que lo ingieren. (61, 62, 69, 84)

3.18.16 CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE CON GASTROPATÍA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO DE LES

GENERALIDADES. La inflamación de la mucosa de revestimiento del estómago se puede producir por la ingestión farmacológica prolongada (por el uso de ácido acetilsalicílico, otros AINES y esteroides) o complicaciones infecciosas debido al uso de inmunosupresores; son complicaciones secundarias al LES derivadas del propio tratamiento. El uso de ciclofosfamida y metotrexato puede condicionar el desarrollo de mucositis, dentro de las manifestaciones propias de la enfermedad (LES) se encuentran la atrofia gástrica asociada a la presencia de autoanticuerpos contra células parietales y/o factor intrínseco, vasculitis, paresia gástrica secundaria a neuropatía visceral y otras como ectasia vascular astral (estómago en sandía). ^(54, 55, 56, 69, 84)

CONSULTA ODONTOLÓGICA. Dependiendo de la severidad del trastorno gastrointestinal, el paciente puede desarrollar anemia por hemorragia gastrointestinal oculta y crónica, mala absorción de vitamina B₁₂, estado anoréxico debido a la sintomatología gástrica de malestar. Estos cambios en boca pueden provocar atrofia y ulceración de la mucosa oral, pudiéndose observar una dificultad y retraso reparativo, y por lo tanto una tendencia a infección de heridas, además de la susceptibilidad de ulceración traumática debido a la debilidad del epitelio. ^(61, 62, 69, 84)

La deshidratación, la falta de lubricación y aporte de minerales y anticuerpos contenidos en la saliva pueden presentar un serio problema para aspectos de formación de PDB, desarrollo de caries, enfermedad periodontal; por lo cual es recomendable el uso de enjuagues fluorados y reforzamiento de técnica de cepillado e higiene oral y estimulación salival. El componente emotivo ansiedad-estrés esta plenamente identificado como factor etiológico y complicante en el paciente con gastropatía, razón por lo cual es de considerarse durante la consulta dental, con la intención de controlar bien esta condición se recomienda tratamiento cordial al paciente, crear atmósfera de seguridad, evitar citas prolongadas y lo menos dolorosas posible, medicación sedativa o ansiolítica antes de la consulta; todo para lograr un óptimo estado anímico y de cooperación del paciente en consulta odontológica, previniendo el agravamiento de su condición gastrointestinal. ^(61, 62, 69, 84, 85)

El subsalicilato de bismuto utilizado en forma crónica o por periodos prolongados puede producir un aumento en el tiempo de protrombina y en el tiempo de sangrado, teniendo riesgos hemorrágicos y de coagulación en el paciente. Por lo anterior es importante revisar la dosis y el tiempo de empleo, así como no utilizar ácido acetilsalicílico como medicamento analgésico por su efecto secundario dual e irritación directa y de diátesis hemorrágica. (61, 62, 69, 84, 85)

EXAMENES DE LABORATORIO. Biometría hemática completa que permite valorar o descartar un posible estado anémico relacionado con la mala absorción o hemorragia, esto es particularmente importante en pacientes que serán sometidos bajo tratamiento quirúrgico, cirugía periodontal y extracciones dentales y/o con anestesia general. Sin duda la interconsulta con el médico tratante del LES y/o el gastroenterólogo es imperativa en forma rutinaria, para valoración sistémica y el grado de afección gastrointestinal, la necesidad farmacológica (vías de administración, farmacocinética como farmacodinamia). (61, 62, 69, 84, 85)

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS. La prescripción farmacológica será muy selectiva en cuanto a tipo de medicación, ya que debe evitarse en lo posible la vía oral debido a irritación directa del epitelio gastrointestinal, en particular de fármacos del grupo de los AINEs, estos deben evitarse, independientemente de su vía de administración, ya que se ha demostrado que aun administrados por vía parenteral producen complicaciones ulcerosas en pocos días, por tanto la vía general es suficiente para la ulcerogénesis. Para evitar la exacerbación o acentuación de sintomatología acidopéptica previa, se recomienda el uso de paracetamol, clonixinato de lisina o incluso propoxifeno como medicamentos analgésicos y antiinflamatorios. El uso crónico de antiácidos (sucralfato-sal de hidróxido de aluminio) y de empleo frecuente en estos trastornos gastrointestinales, reducen hasta un 80% la absorción de fármacos antimicrobianos como la eritromicina y tetraciclinas (las tetraciclinas contraindicadas en pacientes con LES por riesgo a producir o potencializar una exacerbación), de uso frecuente en periodoncia, por lo cual se debe instruir al paciente para que evite usarlas de forma simultánea, prescribiéndolos en horarios distintos mínimo de dos horas de diferencia. (61, 62, 69, 84, 85)

Otros con efecto antiácido y antidiarreico como el subsalicilato de bismuto (Peptobismol[®]) produce pigmentación oscura de las papilas linguales de apariencia desagradable pero de carácter inocuo. (61, 62, 69, 84, 85)

La cimetidina y famotidina (Durater[®]) producen resequedad oral, además de que disminuyen el metabolismo de medicamentos depresores del SNC como el diacepam o clordiacepóxido, utilizadas para premedicación sedativa. La administración conjunta de ketoconazol con antiácidos, cimetidina, ranitidina y famotidina puede disminuir la eficacia del tratamiento sistémico de candidiasis, histoplasmosis o cualquier otra micosis oral. (61, 62, 69, 84, 85)

3.18.17 SÍNDROME DE SJÖGREN Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El Síndrome de Sjögren (SS) es un cuadro clínico-patológico de etiología similar al LES de trasfondo inmunológico, caracterizado por resequedad ocular (queratoconjuntivitis seca / xeroftalmía) y bucal (xerostomía) debido a la destrucción autoinmunitaria de las glándulas lagrimales y salivales. Puede manifestarse como un proceso aislado (Síndrome de Sjögren primario), también denominado síndrome seco, o bien, con mayor frecuencia, asociada a otra enfermedad autoinmunitaria (Síndrome de Sjögren secundario). (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

La enfermedad afecta fundamentalmente a mujeres de mediana edad (35 a 45 años) semejante a la misma proporción que LES (mujer/varón de 9:1) aunque puede observarse en todas las edades incluida la infancia. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

La prevalencia de Síndrome de Sjögren primario es aproximadamente del 0.5% al 1.0%, y un 30% de los pacientes con enfermedad reumática de origen inmunitario presenta un SS secundario; los pacientes con LES también pueden presentar Síndrome de Sjögren; xeroftalmía, xerosis y otras manifestaciones de esta enfermedad. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

El SS secundario se asocia con mayor frecuencia a la Artritis Reumatoide (AR), LES, y casos de esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, cirrosis biliar primaria, vasculitis y hepatitis crónica activa. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

PATOGENIA. El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria que ataca sobre todo a las células epiteliales de los conductos de las glándulas exocrinas. La disminución de las lágrimas y la saliva es el resultado de la infiltración linfocitaria y la fibrosis de las glándulas salivales y lagrimales. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

El infiltrado está conformado fundamentalmente por células T colaboradoras CD4+ y algunas células B, entre ellas células plasmáticas que secretan localmente anticuerpos. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

Alrededor del 75% de los pacientes tienen factor reumatoide positivo, exista o no AR asociada. El 50-80% de los pacientes con SS tienen ANA y otros anticuerpos, tanto específicos como no específicos de órgano. De ellos, los más importantes son los dirigidos contra dos antígenos RNP, SS-A (Ro) y SS-B (La), detectables hasta en el 90% de los pacientes mediante técnicas de alta sensibilidad. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

Los pacientes con títulos elevados de anticuerpos SS-A tienen mayores probabilidades de desarrollar manifestaciones extraglandulares del tipo de vasculitis cutánea y nefritis. Aunque no es hereditaria, se ha observado asociación con ciertos genotipos del HLA (HLA-B8 y HLA-DR3). (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

DIAGNÓSTICO. En un estudio multicéntrico europeo se han fijado unos criterios para el diagnóstico de SS, cuya validez está verificada y que posee gran sensibilidad así como especificidad. Enseguida se explican los criterios. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN	
1 SÍNTOMAS OCULARES	SEQUEDAD OCULAR DIARIA DURANTE MÁS DE 3 MESES, SENSACIÓN REPETIDA DE ARENILLA EN LOS OJOS O NECESIDAD DE USAR LÁGRIMAS ARTIFICIALES MÁS DE 3 VECES AL DÍA.
2 SÍNTOMAS BUCALES	SENSACIÓN DIARIA DE SEQUEDAD DE BOCA DURANTE MÁS DE 3 MESES, HINCHAZÓN CONSTANTE O RECIDIVANTE DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES O NECESIDAD DE TOMAR LÍQUIDOS PARA DEGLUTIR ALIMENTOS SECOS.
3 SIGNOS OCULARES	PRUEBA DE SCHIRMER POSITIVA (<5 mm EN 5 min.) O PUNTUACIÓN CON EL ROSA DE BENGALA DE = O > DE 4 SEGÚN EL SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE BIJSTERVELD.
4 HISTOPATOLOGÍA	UN FOCO DE GRADO 1 EN LA BIOPSIA DE UNA GLÁNDULA SALIVAL MENOR.
5 AFECTACIÓN DE GLÁNDULAS SALIVALES	POSITIVIDAD EN ALGUNA DE LAS SIGUIENTES PRUEBAS: GAMMAGRAFÍA, SIALOGRAFÍA PAROTIDEA, FLUJO SALIVAL = O < 1.5 ml EN 15 min.
6 AUTOANTICUERPOS	ANTI-Ro (SS-A) O La (SS-B), ANA O FACTOR REUMATOIDE.
SS PROBABLE 3 CRITERIOS, SS DEFINIDO SI EXISTEN 4 O MÁS CRITERIOS.	

(3,5,6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

CLÍNICA. La mayoría de los pacientes con SS tiene síntomas relacionados con la disminución de función de las glándulas lagrimales y salivales. En la mayoría de los pacientes, la forma primaria de la enfermedad evoluciona de forma lenta y benigna. Las primeras manifestaciones pueden ser inespecíficas o consistir en sequedad de las mucosas, y transcurren de 8 a 10 años desde los primeros síntomas hasta que la enfermedad se desarrolla por completo. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

El principal síntoma bucal del SS es la sequedad (xerostomía). El paciente describe como dificultad para deglutir el alimento, incapacidad para hablar prolongadamente, sensación de quemazón, intensificación de caries dental y problemas para llevar una prótesis total. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

La exploración intraoral muestra una mucosa bucal seca, eritematosa y pegajosa. Hay atrofia de las papilas filiformes del dorso de la lengua, y la saliva de las glándulas principales es turbia. Las parótidas u otras glándulas salivales principales están agrandadas (45% bilateral en pacientes), pero esto es raro en la forma secundaria de SS. Las pruebas complementarias del diagnóstico son la sialometría, sialografía y la gammagrafía. Una biopsia de las glándulas salivales menores que se encuentran en los labios permite confirmar histopatológicamente la presencia de infiltrados linfocitarios focales. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

En los siguientes cuadros se compendian de manera sintetizada las manifestaciones clínicas del Síndrome de Sjögren.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE SJÖGREN ASOCIADAS
CON ALTERACIÓN GLANDULAR EXOCRINA.**

**PROBLEMAS SECUNDARIOS A LA ALTERACIÓN DE LAS GLÁNDULAS
LAGRIMALES**

SEQUEDAD, IRRITACIÓN OCULAR, SENSACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO
EROSIONES CORNEALES, OJO ERITEMATOSO

**PROBLEMAS SECUNDARIOS A LA ALTERACIÓN DE LAS GLÁNDULAS
SALIVALES**

BOCA SECA, DOLOR BUCAL, DISFAGIA
FISURAS LINGUALES Y LABIALES, CARIES DENTAL EN AUMENTO
REFLUJO GASTROESOFÁGICO, EDEMA PAROTÍDEO Y/O SUBMAXILAR

PROBLEMAS SECUNDARIOS A OTRAS DISFUNCIONES EXOCRINAS

DISPAREUNIA (SEQUEDAD VAGINAL)
MALABSORCIÓN PANCREÁTICA, PANCREATITIS.

(3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 99)

Las manifestaciones extraglandulares (generales) aparecen en un tercio de los pacientes con SS, aunque son muy raras en los casos de SS asociado a AR. Son frecuentes las manifestaciones derivadas de la afectación pulmonar, aunque es raro que adquieran importancia clínica. La glomerulonefritis es una manifestación rara que aparece en los pacientes con vasculitis generalizada o crioglobulinemia, o cuando hay superposición de SS y LES. (3, 5, 6, 7, 30, 37, 46, 90, 99)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EXTRAGLANDULARES DEL SÍNDROME DE SJÖGREN

PIEL Y MEMBRANAS MUCOSAS. XEROSIS, PÚRPURA EN EXTREMIDADES INFERIORES, ASOCIADA CON HIPERGLOBULIMENIA Y/O VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA EN LA BIOPSIA. LESIONES FOTOSENSIBLES, INDISTINGUIBLES DE LAS DE EL LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO AGUDO.

PULMONARES. BRONQUITIS CRÓNICA SECUNDARIA A SEQUEDAD DEL ÁRBOL TRAQUEÓBRONQUIAL. NEUMONITIS INTERSTICIAL PULMONAR, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, BRONQUIOLITIS OBLITERANTE CONDUCTENTE A NEUMONÍA, SEUDOLINFOMA CON NÓDULOS INTRAPULMONARES.

MÚSCULOESQUELÉTICAS. POLIOMIOSITIS, POLIARTRALGIAS, POLIARTRITIS.

RENALES. NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL, ACIDOSIS TUBULAR RENAL T-1.

SNC. DÉFICIT FOCALES, INCLUYENDO ESCLEROSIS MÚLTIPLE, ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL. DÉFICIT DIFUSOS COMO DEMENCIA, DETERIORO COGNITIVO. AFECTACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL INCLUYENDO MIELITIS TRANSVERSA. **SNP.** NEUROPATÍA PERIFÉRICA SENSITIVOMOTORA.

SISTEMA RETICULOENDOTELIAL. ESPLENOMEGALIA, LINFADENOPATÍA Y DESARROLLO DE SEUDOLINFOMA.

HÍGADO. HEPATOMEGALIA, CIRROSIS BILIAR PRIMARIA.

VASCULARES. FENÓMENO DE RAYNAUD, VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS, CON INFILTRADO PERIVASCULAR MONONUCLEAR O VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA EN LA BIOPSIA.

ENDOCRINAS. HIPOTIROIDISMO DEBIDO A TIROIDITIS DE HASHIMOTO, OTRAS ENDOCRINOPATÍAS AUTOINMUNES. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 98, 99)

TRATAMIENTO. El Síndrome de Sjögren sigue siendo una enfermedad prácticamente incurable. Por tanto el tratamiento se dirige a aliviar los síntomas y a limitar los daños locales causados por la queratoconjuntivitis seca y xerostomía crónicas mediante la sustitución de las secreciones que no se producen espontáneamente. El desarrollo y la progresión de la caries radicular pueden minimizarse mediante la aplicación diaria de geles tópicos de fluor y una meticulosa higiene oral. La candidiasis puede tratarse con medicamentos antifúngicos. La pilocarpina y dispositivos estimuladores transmucosos pueden estimular la secreción en los pacientes que conservan cierta funcionalidad. Para las manifestaciones sistémicas se utilizan AINES, fármacos antipalúdicos, glucocorticoides y fármacos inmunosupresores. A continuación se muestran fotografías clínicas del Síndrome de Sjögren. (3, 5, 6, 7, 14, 17, 30, 33, 37, 46, 90, 98, 99)



A) Xerostomía con marcadas fisuras en la lengua en paciente infantil. Debido a un LES en donde SS se ha agregado (secundario). (65) **B)** SS. Edema parotídeo en paciente femenino. (98). **C)** SS. Caries radicular debido a la hiposalivación. (98) **D)** SS. Caries radicular severa y gingivitis generalizada, debido al descuido de la higiene bucal aunado a una hiposalivación. (98) **E)** SS. Periodontitis y caries radicular, debido a la hiposalivación donde los restos alimenticios se han empacado en la zona marginal de la encía y no son removidos ya sea vía autoclisis o cepillado bucal. (98) **F)** SS. Síndrome de ojo seco, debido a la alteración en glándulas lagrimales. (98)

3.18.18 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: NO DIAGNOSTICADOS QUE IGNORAN LA ENFERMEDAD

Son sujetos que acuden a consulta odontológica, que no tienen un diagnóstico presuncional, que tampoco han sido evaluados por algún médico o miembro del equipo de salud, por lo tanto ignoran la enfermedad que padecen; pero debido a las manifestaciones clínicas y a la anamnesis, el Cirujano Dentista puede sospechar de Lupus Eritematoso Sistémico.

- Como a todo paciente, realizar una anamnesis completa, la cual debe incluir historial patológico personal, así como antecedentes heredofamiliares, incorporando enfermedades de índole inmunitario. Estos datos pueden revelar si existe predisposición genética a LES en el paciente.
- Siguiendo el curso de la anamnesis, cuestionar el uso cotidiano de medicamentos, o si esta bajo prescripción médica, en cualquier caso: que fármacos son y la respectiva dosis e indicación. Esto con el fin de poder referir lupus medicamentoso (según los medicamentos que este tomando).
- Es muy importante no minimizar síntomas constitucionales como: artralgias, mialgias, fiebre, fatiga; los cuales pueden plantear en conjunción con otras manifestaciones clínicas típicas de LES, un diagnóstico presuncional.
- Si durante la exploración física de cabeza y cuello, existen hallazgos de lesiones cutáneas, como eritemas discoides, eritema malar en forma de “alas de mariposa” o alopecia; son datos clínicos de gran relevancia para sospechar de LES o LED (si en vez de eritema malar existen lesiones discoides); de igual forma si en la exploración intraoral se presentan úlceras, frecuentemente en el límite del paladar duro que pueden ser sintomáticas o asintomáticas, así como lesiones eritematosas con punteado blanquecino o en líneas (blanquecinas) periféricas radiales en labios o borde bermellón. Recordar que las úlceras intraorales son un criterio diagnóstico de LES, así como las lesiones discoides.

- Si el paciente refiere los síntomas constitucionales junto con los hallazgos clínicos antes mencionados en la exploración física; nos podría estar indicando uno o dos de los criterios propuestos por el American College of Rheumatology (eritema malar, eritema discoide, úlceras orales...). A esto si le aunamos que el paciente es de género femenino en edad reproductiva, entonces existiría mayor probabilidad y se podría sospechar de LES.
- Puede ser que la evolución de la enfermedad sea tan variable que es mejor no tratar odontológicamente por el momento a dicho paciente, hasta conocer el grado de funcionalidad sistémico, debido a que una acción imprudente en la praxis odontológica podría conducir al paciente a severas complicaciones, especialmente las extracciones y cirugías; donde los tiempos de sangrado y coagulación pueden estar alterados debido a los autoanticuerpos anti-plaqueta o síndrome fosfolipídico.
- Teniendo en cuenta estas manifestaciones clínicas y los datos que apporto la anamnesis en la historia clínica, se realizara la pertinente remisión médica para un protocolo de diagnóstico y valoración sistémica.
- El Cirujano Dentista, para poder brindar tratamiento, sin poner en riesgo la integridad de tal paciente, deberá requerir el diagnóstico y valoración sistémica por escrito al médico tratante así como la farmacoterapia indicada, en ocasiones el diagnóstico de LES conlleva largos periodos de espera, por lo que la valoración sistémica es imprescindible.
- En caso de urgencia odontológica en la primera cita, con paciente no diagnosticado sin evaluación médica, donde se sospeche LES o periodos de exacerbación de la enfermedad, se remitirá a tratamiento odontológico de nivel hospitalario. (1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

3.18.19 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DIAGNOSTICADOS BAJO TRATAMIENTO MÉDICO

Son sujetos que acuden a consulta odontológica, que tienen un diagnóstico concreto de LES, o bien, están en espera de un diagnóstico diferencial, que han sido evaluados por algún médico general o reumatólogo, por lo tanto están conscientes de la enfermedad que padecen o pueden padecer (en el caso de la espera de un diagnóstico diferencial); y debido a sus necesidades terapéuticas estomatológicas, el Cirujano Dentista tiene que intervenir, no sin un esquema de seguridad sistémica, que garantice la integridad de tales pacientes.

- En la primera visita odontológica, el paciente con LES puede que informe por si mismo de la enfermedad que padece, proporcionando la documentación necesaria como son: exámenes de laboratorio, tratamiento farmacológico bajo el cual esta regido, diagnóstico o documentación en el cual indique que esta en espera de un diagnóstico diferencial, valoración sistémica por parte del médico tratante, y/o un documento de remisión por parte del médico o institución de salud, donde remite tal paciente al servicio de odontología con la información necesaria para brindar la atención estomatológica, al igual que la información necesaria para contactarlos, para discutir el plan de tratamiento.
- Si en la primera visita odontológica, el paciente con LES nos informa de su padecimiento a través de la anamnesis pero no cuenta con ninguno de los requerimientos antes mencionados, se postergara la cita odontológica hasta traer la valoración necesaria por parte del médico tratante; así como los datos necesarios para estar en contacto para la discusión del plan de tratamiento. En caso de urgencia odontológica, el paciente tendrá que acudir al servicio de urgencias a nivel intrahospitalario, más aun en periodo de exacerbación de la enfermedad.

- Una vez que el paciente presente los elementos necesarios para llevar a cabo el tratamiento estomatológico; se realizara la interconsulta con el médico para discutir el plan de tratamiento, donde se expondrán los siguientes puntos: prescripción farmacológica en Odontología, prolongación y estrés del tratamiento odontológico, valoración sistémica en general, valoración sistémica en necesidades quirúrgicas, profilaxis antimicrobiana para endocarditis, susceptibilidad a infecciones, necesidad de complementación esteroidea en pacientes con afección suprarrenal, periodos de exacerbación del LES y todo lo que se considere necesario para la intervención estomatológica.
- Estos pacientes tienen una mayor susceptibilidad a infecciones, por lo que deben observarse las cuentas de leucocitos antes de llevar a cabo procedimientos quirúrgicos. Pacientes con cuentas menores a $1,000$ neutrófilos $/\text{mm}^3$ deben recibir profilaxis antimicrobiana para endocarditis, por lo que hay que consultar al médico para tomar la decisión sobre cual fármaco podría ser empleado, ya que algunos medicamentos son potencialmente capaces de incrementar la gravedad de esta enfermedad.
- Los pacientes con afección cardíaca secundaria al LES, requieren profilaxis antimicrobiana para endocarditis, se recomienda seguir el esquema recomendado por el American Heart Association cuando vayan a llevarse a cabo procedimientos dentales que impliquen sangrado. No obstante hay que consultar periódicamente el estado cardiovascular del paciente.
- Cuando los pacientes presenten trombocitopenia deben evitar las actividades quirúrgicas con cuentas plaquetarias menores a $50,000/\text{mm}^3$. Las pruebas de laboratorio hemostáticas como TSI, TP o TPT, pueden estar alteradas, incrementando el riesgo a una hemorragia durante y/o después de algún procedimiento quirúrgico, se deberá discutir con el médico sobre que alteración sistémica causa este desorden o si es de origen farmacológico, en cualquiera de los casos, suspender las actividades quirúrgicas hasta obtener los resultados de laboratorio pertinentes, para poder intervenir al paciente.

- Con frecuencia estos pacientes tienen afecciones renales, por lo que es prudente e importante conocer el grado de funcionabilidad de dichos órganos. Antes de alguna prescripción farmacológica, considerar el impacto renal que esta podría causar, al igual que una interacción medicamentosa que pueda exacerbar la enfermedad o dañar el parénquima renal, por lo cual con mayor medida de seguridad, realizar la interconsulta médica.
- Los pacientes en terapia de esteroides requieren de dosis complementaria (suplementaria) para evitar el desarrollo de una crisis adrenal. Se debe considerar la posibilidad de que pudieran presentarse interacciones farmacológicas al prescribir fármacos en la consulta odontológica, por lo que deben revisarse los medicamentos para evitar reacciones secundarias nocivas.
- Dentro de las alteraciones neuropsiquiátricas se encuentran la depresión y la ansiedad, siendo esta última una variable que pueda complicar el estado sistémico del paciente durante la consulta odontológica (debido al esfuerzo físico y mental), así que la indicación farmacológica de ansiolíticos (benzodiacepinas) puede ser una útil solución. Por lo cual se llegara a una conclusión junto con el médico de los beneficios o perjuicios que pueda causar la administración de tales fármacos. También hay que puntualizar el hecho de que pueden existir en el paciente ciertos horarios donde la tensión emocional se encuentra en niveles óptimos para el manejo odontológico, por lo cual se planteara esta alternativa terapéutica.
- Los pacientes con trastornos neuroesqueléticos pueden presentar incomodidad ante sesiones largas debido a limitaciones físicas, incluso afecciones en la articulación temporomandibular; por lo que es recomendable citas cortas o bien citas odontológicas efectivas con un buen apoyo de las extremidades. ^(1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97,100)

En el siguiente cuadro se compendian de manera sintetizada los fármacos administrados en el tratamiento de LES, indicando el efecto odontológico de tales medicamentos.

FÁRMACOS ADMINISTRADOS EN EL TRATAMIENTO DE LES, Y SUS CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS.	
FÁRMACO	CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS
SALICILATOS	HEMORRAGIA PROLONGADA
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: <ul style="list-style-type: none"> • IBUPROFENO • FENOPROFENO • INDOMETACINA • NAPROXENO • MECLOFENAMATO • PIROXICAM • SULINDACO • TOLMETINA • DICLOFENACO • FLUBIPROFENO • DIFLUNISAL • ETODOLACO • NABUMETUNA 	HEMORRAGIA PROLOGADA, ÚLCERAS ORALES Y ESTOMATITIS.
GLUCOCORTICOIDES: <ul style="list-style-type: none"> • PREDNISONA • PREDNISOLONA • METILPREDNISOLONA 	SUPRESIÓN SUPRARRENAL, ENMASCARAMIENTO DE INFECCIONES ORALES, ALTERACIONES DE LA CICATRIZACIÓN.
PENICILAMINA	AUMENTO DE INFECCIONES, RETRASO EN LA CICATRIZACIÓN, HEMORRAGIA PROLONGADA, GLOSITIS Y ESTOMATITIS.
ANTIMALÁRICOS: <ul style="list-style-type: none"> • HIDROXICLOROQUINA • CLOROQUINA 	AUMENTO DE INFECCIONES, RETRASO EN LA CICATRIZACIÓN, HEMORRAGIA PROLONGADA, PIGMENTACIÓN INTRAORAL.
SULFASALAZINA	AUMENTO DE INFECCIONES, RETRASO DE LA CICATRIZACIÓN, HEMORRAGIA PROLONGADA.
INMUNOSUPRESORES: <ul style="list-style-type: none"> • AZATIOPRINA • CICLOFOSFAMIDA • METOTREXATO 	AUMENTO DE INFECCIONES, RETRASO EN LA CICATRIZACIÓN, HEMORRAGIA PROLONGADA Y ESTOMATITIS.

(1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

3.18.20 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DIAGNOSTICADOS QUE NO SIGUEN EL TRATAMIENTO MÉDICO

Son sujetos que acuden a consulta odontológica, que tienen un diagnóstico concreto de LES, o bien, están en la espera de un diagnóstico diferencial, que han sido evaluados por algún médico general o reumatólogo, por lo tanto están conscientes de la enfermedad que padecen o pueden padecer; sin embargo por alguna cuestión personal, psicológica como la depresión, o económica, no están siguiendo las indicaciones médicas de tratamiento. (1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

Puede ser que este tipo de pacientes no acudan a consulta estomatológica, pero existe la posibilidad que soliciten el servicio odontológico con motivo de dolor. En tal situación, si el paciente no reporta que padece LES, el Cirujano Dentista debe tener capacidad para poder sospechar de la enfermedad con la posibilidad de que existan más manifestaciones clínicas debido a que no sigue el tratamiento médico. (1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

En caso de que el paciente reporte la enfermedad y mienta sobre que sigue la terapéutica médica; de igual manera el Cirujano Dentista debe tener la capacidad de realizar una anamnesis efectiva sobre que indicaciones médico-farmacológicas sigue, con la finalidad de descubrir discrepancias u omisiones que revelen la falsa declaración. (1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

Dadas las circunstancias, estos pacientes se remitirán al servicio médico y en caso de urgencia odontológica a remisión intrahospitalaria. (1, 2, 3, 5, 7, 8, 13, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69, 84, 85, 89, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100)

3.19 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PEDIATRÍA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), como se ha mencionando en el apartado de Epidemiología y Prevalencia, no es una enfermedad exclusiva de los adultos, de hecho una cuarta parte de los casos se presentan en las dos primeras décadas de la vida. ^(101, 102, 103)

En reumatología se reconocen más de 120 padecimientos que se clasifican en diez categorías, encabezando tal clasificación las enfermedades sistémicas del tejido conectivo, siendo el LES una de ellas y centro de esta actualización literaria. De igual manera que sucede con adultos, la frecuencia de este padecimiento en pediatría en México no ha sido cuantificable, solo se dispone de estudios clínicos instituto-hospitalarios de manera aislada, sin llegar a un consenso epidémio-estadístico nacional, es por ello que las Instituciones de Salud se basan en datos obtenidos en otros países. Por ejemplo, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP-México), se revisaron las estadísticas de pacientes de los servicios de medicina interna e inmunología, encontrando que en nueve años se atendieron 48 pacientes con LES cuya edad osciló entre los 3 y 19 años de edad; la mayor frecuencia estuvo entre los 10 y 16 años con un total de 39 pacientes. ^(101, 102, 103, 104, 105, 106)

El LES es raro por debajo de los 5 años de edad, su frecuencia aumenta en los púberes y adolescentes, hasta la edad adulta. Las adolescentes desarrollan LES con mayor frecuencia que los varones de su edad pero antes de la pubertad ambos sexos se afectan casi con similar frecuencia. ^(101, 102, 103)

El LES es mucho más frecuente de lo que se cree, según la incidencia demostrada en otros países que revela 0.6 casos por cada 100,000 niños / año, en la Península Ibérica existen unos 40 nuevos casos de LES juvenil por año y más de 1,000 ya diagnosticados. ^(101, 102, 103)

Existen otras cuantificaciones epidemiológicas en reumatología pediátrica, donde los criterios de inclusión son: pacientes de 0 a 18 años de edad; tales publicaciones revelan que la edad de mayor prevalencia se encuentra entre los 10 y 14 años de edad. En relación al género, el predominio femenino varía de menos de 4:1 antes de la pubertad; y 8:1 después de ella. ^(104, 105)

Los signos y síntomas con los que inicia la enfermedad (LES) en los niños son similares a los de los adultos; los niños suelen debutar con fiebre, astenia, artralgiás o artritis y una erupción cutánea. Las enfermedades reumáticas o del tejido conectivo, tienen manifestaciones clínicas muy semejantes, muchas comparten signos y síntomas, así mismo diversos estudios de laboratorio están alterados en forma parecida en estas patologías. Uno de los signos más frecuentes que se presentan en estas alteraciones es la artritis. La artritis debe incluir los cinco datos característicos de la inflamación: eritema, tumefacción, calor, dolor y pérdida de la función; tal proceso patológico se presenta en: LES, Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ), Fiebre Reumática (FR), Espondilitis Anquilosante Juvenil (EAJ), Dermatomiositis Juvenil (DMJ), y la Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC); es por ello que el diagnóstico exacto de LES así como el proceso de diferenciación de diagnóstico, debe de basarse en los criterios ya establecidos por el American College Of Rheumatology, extrapolándose a pediatría. ^(101, 102, 103, 104, 105)

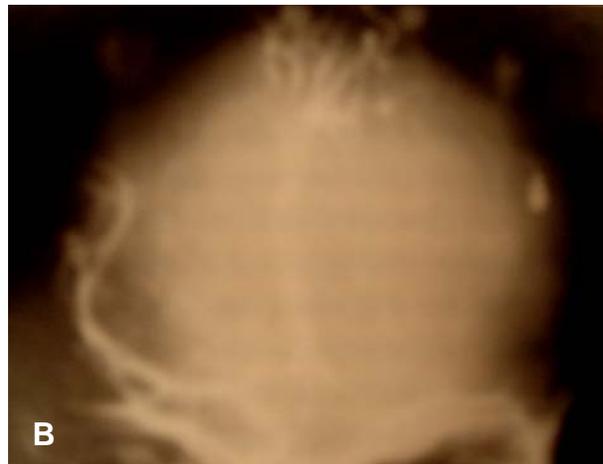
LUPUS ERITEMATOSO NEONATAL (LEN)

Se clasifica en: 1) Lesiones cutáneas únicamente; 2) Lesiones cutáneas y manifestaciones sistémicas y 3) Afección cardíaca con manifestaciones cutáneas o sin ellas. En el neonato existe piel eritematosa con urticaria, los sitios donde se presentan son en cuero cabelludo, región periorbital y a menudo se presenta 8 semanas después del nacimiento asociado a manifestaciones cardíacas. Sin embargo, está fuertemente ligado a anticuerpos maternos solubles, presentes en ribonucleoproteínas 48 kD SSB/La, Anti-Ro, que son anticuerpos presentes en la circulación feto-materna en madres que pueden presentar Síndrome de Sjögren u otras enfermedades autoinmunes con o sin sintomatología. ⁽¹⁰⁷⁾

La mortalidad en estos pequeños pacientes es muy alta (30% de ellos con afección cardíaca), la patogénesis manifiesta vulnerabilidad desde la etapa fetal sobre todo en corazón, con la presencia de mecanismos de apoptosis y citoquinas pro-fibrosantes secretadas por mecanismos inflamatorios, que produce Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α) que lleva a daño cardíaco y síndrome nefrótico. En el neonato también se debe considerar el factor genético donde existen polimorfismos en el gen TGF- β que codifica en el cromosoma 19q13, que en clínica se traduce como fibrosis bronquial y alteraciones en la matriz extracelular. (107, 108)

El LEN puede no ser tan transitorio como se pensaba, ya que existen casos que han evolucionado a lupus eritematoso activo. En el neonato las lesiones de piel después de vida post-natal son severas, incrementándose y exacerbándose con la exposición a luz ultravioleta, la actividad cutánea incluyendo el eritema está presente sin resolución hasta 6 a 8 meses de la vida del bebe, especialmente en los párpados superiores, pero las placas inflamatorias pueden presentarse en toda la piel y las mucosas. (104, 107, 108)

Es frecuente encontrar hipopigmentación hasta el segundo año de vida y las secuelas residuales son telangiectasias, atrofia epitelio-conjuntiva, alteraciones hepatobiliares como hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, neutropenia y fibrosis progresiva. (104, 107, 108)



A) Lupus neonatal. Piel eritematosa en un paciente femenino de 4 meses de edad, la cual padeció trombocitopenia, sin afección cardíaca. **B)** Trombosis de la arteria cerebral media en paciente con anticuerpos antifosfolípidos. (101)

Los neonatos también presentan cardiomiopatía continúa con pronóstico desfavorable. Sin embargo existen avances significativos en el manejo de embarazos de alto riesgo para prevenir las lesiones post-natales de estos pequeños pacientes, el tratamiento de las madres es a base de anticuerpos que disminuyen la actividad de producción de mediadores inflamatorios asociados a apoptosis de neutrófilos, macrófagos y antifosfolípidos, que varían la producción de TNF. ^(104, 107, 108)

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Durante esta etapa también es poco común encontrarlo en niños menores de 10 años aunque se han reportado casos frecuentes en niñas de 8 años de edad (niña:niño, de 5-10:1), y puede ocurrir en grupos étnicos como afroamericanos, latinoamericanos, asioamericanos que en americanos europeos. ^(101, 102, 103, 105)

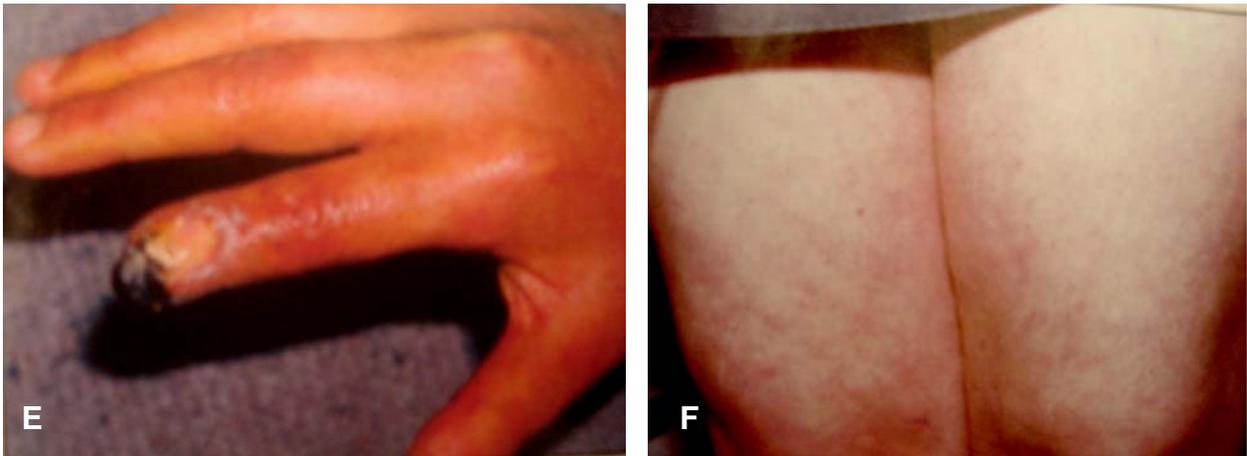
Similar que en el adulto, es más frecuente en niñas que en niños, sin embargo, es más importante reconocer la enfermedad ya que puede pasar por desapercibida y producir episodios de actividad peligrosa si no es tratada adecuadamente. El LES en niños puede presentarse de forma más severa que en adultos, la enfermedad renal afecta entre el 50 al 90% de estos pacientes infantiles, y aunque se pueden presentar periodos de remisión en general solo pueden presentar 5 años de supervivencia, en los 60s morían dos años después del diagnóstico. ^(101, 102, 103, 105)

MANIFESTACIONES MUCOCUTÁNEAS. En estos pacientes las lesiones cutáneas están presentes en aproximadamente el 85% (LES). La rash málarico (en alas de mariposa) sigue siendo el rash clásico en pacientes con LES, pero ocurre aproximadamente en el 60% de niños. La configuración del rash málarico, obedece a la configuración del rash en adulto con la misma naturaleza patognómica de fotosensibilidad. Los eritemas cutáneos fotosensibles son frecuentemente maculopapulares, siendo afectada cualquier región anatómica, pero usualmente las expuestas al sol. Las lesiones discoides son inusuales en la infancia, pero constituyen con mayor frecuencia una manifestación del LES que del Lupus Eritematoso Discoide (LED); el 2-3% de los LED se producen en la infancia. ^(101, 102, 103, 104, 105)



C) LES. Eritema malar en paciente femenino adolescente recién diagnosticada. **D)** Lesión mucomembranosa en paladar duro en la misma paciente. (101)

Las lesiones cutáneo-vasculares suelen presentarse en piernas, alrededor o próximas a las prominencias óseas de dichos miembros, ocasionalmente ocurre en palmas. Las lesiones mucomembranosas en paladar duro están asociadas con la actividad de la enfermedad y suelen ser dolorosas. Úlceras aftosas en boca o incluso nasofaríngeas pueden producirse de manera discreta durante el curso de la enfermedad, incluso perforación asintomática del septum nasal. Tales lesiones vasculares se pueden encontrar aproximadamente en el 20% de los pacientes con LES. La alopecia es un problema asociado con la actividad de la enfermedad, de apreciación en el cepillado matutino, siendo las niñas comúnmente las primeras en denotar el fenómeno, es inusual la alopecia total. El Fenómeno de Raynaud esta presente en aproximadamente el 15% de los pacientes y caracterizado por cambio de color en la porción distal de las extremidades, de inicio: isquemia en la parte distal de las falanges, usualmente a una exposición al frío o eventos emocionales; seguido por cianosis causada por la anoxia. La necrosis vascular y las ulceraciones digitales suelen ocurrir, el eritema periungueal es secundario a la dilatación y afección de los pliegues capilares, produciéndose en ellos en ocasiones infarto. La lividez reticular es un rash no palpable que se presenta aproximadamente en el 10% de los pacientes, particularmente en las extremidades inferiores, y sobreviene de manera intensa cuando las extremidades están en posición de relativa carga o proximidad; este tipo de rash esta asociado con anticuerpos de síndrome antifosfolípido. (101, 102, 103, 104, 105)



A) Necrosis de la punta digital secundario a Fenómeno de Raynaud en un paciente joven con LES. **B)** Lividez reticular, nótese el aspecto como de encaje. (101)

En particular, una de las complicaciones cutáneas más devastadoras del LES es la enfermedad ampollar. Este tipo de manifestación puede invadir o cubrir gran parte del cuerpo, dejando grandes áreas expuestas; es una de las pocas manifestaciones cutáneas del LES que puede amenazar la vida. (101, 102, 103)

Otras lesiones en la piel que pueden presentarse en LES suelen ser, petequias, púrpura, telangiectasias, hipopigmentación, hiperpigmentación; lesiones como urticaria y angioneuróticas pueden desarrollarse espontáneamente o ser una reacción de hipersensibilidad a medicamentos. (101, 102, 103, 104, 105)

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas del LES puede ser debatible. Una de mayor dificultad, pero de recomendación esencial es evitar la exposición a la luz solar. Filtro solar con FPS superior a 15 que protege contra luz ultravioleta B, que deberá ser aplicada en todas las áreas de exposición solar y reaplicar continuamente. Dependiendo del área involucrada la aplicación de esteroides tópicos puede ser una decisión acertada. El uso de hidroxiclороquina puede ser seguro y efectivo en el tratamiento, y en casos severos la cloroquina puede ser un auxiliar. Muchos de estos niños requiere tratamiento para otros órgano-sistemas afectados, lo cual al administrar la terapéutica, las manifestaciones cutáneas responden en conjunto. (101, 102, 103, 104, 105)

MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS. Artralgias y artritis son los síntomas frecuentes en clínica. La artritis en LES es poliarticular y frecuentemente afecta las articulaciones interfalángicas de las manos. El dolor es intenso y raramente erosivo. La artralgia y la artritis generalmente responden rápido a la medicación. La artropatía de Jaccoud es no erosiva pero deformante de las pequeñas articulaciones de las manos asociado a anticuerpos ribonucleoproteínicos. (101, 102, 103, 104, 105)

Las mialgias o debilidad muscular es característico en las dolencias de estos enfermos, frecuentemente la miositis está asociada a la vasculitis. Después de una prolongada administración de esteroides, suele presentarse miopatía esteroidea traducida en debilidad muscular. (101, 102, 103, 104)

La necrosis avascular de huesos especialmente la cabeza femoral y la tibia, es un riesgo particular en LES, dicho fenómeno esta asociado a vasculitis y anticuerpos antifosfolípidos, pudiendo aumentar el riesgo con el incremento de la terapia esteroidea. Las artralgias, mialgias y artritis frecuentemente responden a medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) o metotrexate con un monitoreo cuidadoso. (101, 102, 103, 104)

SEROSITIS. Los rasgos pulmonares en niños con LES incluye pleuritis, neumonitis aguda, fibrosis pulmonar, hemorragia alveolar, miopatía diafragmática y respiratoria e hipertensión pulmonar, las manifestaciones de pleuritis ocurren usualmente cuando la enfermedad se encuentra en un periodo activo. (101, 109)

ATEROSCLEROSIS. Nefritis lúpica y síndrome nefrótico incrementan el riesgo de aterosclerosis por efectos de presión sanguínea y lípidos en suero. Hipercolesterolemia es frecuente hallarla con nefritis lúpica y proteinuria, también se le asocia con terapéutica prolongada con esteroides, la hidroxicloroquina puede tener efectos opuestos disminuyendo la cantidad de colesterol en suero, los esteroides pueden contribuir a la obesidad secundaria incrementando el apetito y retención de líquidos. (101, 102, 103)

IMPLICACIONES CARDIÁCAS. El LES puede afectar el miocardio, pericardio o endocardio, produciendo miocarditis, pericarditis, taponamiento cardíaco, y vegetaciones valvulares estériles (Libman-Sakcs). Pericarditis ocurre en un 30% de los niños con enfermedad aguda, esta patología responde usualmente al tratamiento y la pericarditis constrictiva o taponamiento cardíaco es raro. La miocarditis se presenta en una cuarta parte de los niños con LES y clínicamente caracterizada por insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomegalia, arritmias, y pulso estrecho en la presión. (101, 110, 104, 105)

La endocarditis de Libman-Sacks se caracteriza inicialmente por un infiltrado inflamatorio, seguido por nódulos fibronecróticos de 1 a 4 mm, de los tejidos de colágeno de soporte de las válvulas. La válvula mitral es la comúnmente más afectada, seguida de la aortica, pulmonar y tricúspide. Estos síntomas requieren tratamiento urgente con esteroides y en los casos severos plasmaferesis e inmunosupresores, la cirugía podría ser necesaria. (101, 110, 104, 105)

Para el control de la inflamación en pacientes con serositis, es usualmente necesario la administración sistémica de esteroides, 30 mg/kg llegando a dosis máximas de 1 g por 3 días, seguida por dosis de mantenimiento de 1 a 2 mg/ kg/d en dosis divididas. Conforme los síntomas mejoren, la dosis deberá ser gradualmente disminuída. (101, 104, 105, 110)

AFECCIÓN RENAL. La afección renal es una de las complicaciones más serias del LES, afectando a más del 50% de los pacientes durante el diagnóstico de inicio. Más del 90% de los niños tienen afección renal en algún momento durante el transcurso de la enfermedad. Niños con LES pueden tener una severa y rápida progresión de la afección renal en comparación con los adultos; en ambos, tanto en niños como en adultos, las féminas presentan una mayor afección severa con muchas más complicaciones. (101, 102, 103, 105, 111)

La nefritis lúpica aguda, necesita ser tratada agresivamente para prevenir la falla renal crónica; tal tratamiento incluye dosis altas de esteroides, inmunosupresores, y otras modalidades de tratamiento. (101, 102, 103, 110, 111)

Dosis diarias de esteroides gradualmente disminuidas o administración en días alternos esta indicado, dependiendo de la histopatología renal encontrada, la terapia inmunosupresiva puede disminuir la inflamación y permitir la reparación de lesiones reversibles. Existen numerosos reportes de mejora renal con ciclofosfamida mensual intravenosa. Algunos protocolos usan otros inmunosupresores, tales como la azatioprina, mofetil micofenolato y ciclosporina, inicialmente o en seguimiento de 6 meses de ciclofosfamida intravenosa. (101, 102, 103, 110, 111)

AFECCIÓN NEUROLÓGICA. La afección en SNC ocurre del 20 al 35% de los pacientes. Los disturbios clínicos del LES, desde el punto de vista neurológico, incluyen: crisis convulsivas, alteraciones en los pares craneales, movimientos anormales, trastornos de la función mental y otras entidades en forma aislada. En la mayoría de los casos, las crisis son resultado de manifestaciones primarias del LES, pero pueden ocurrir de manera secundaria a uremia, hipertensión o terapia esteroidea. La mayoría de las crisis convulsivas descritas son generalizadas tónicoclónicas, esto sin significar que no ocurran de otro tipo, incluso las ausenciales. En la mayoría de los pacientes con LES muestran una o más áreas de infartos corticales. (101, 102, 103, 104, 105, 112, 113, 114, 115)

Cefalea severa se presenta aproximadamente en el 10% de los niños, diversos niños presentan psicosis, dificultad para concentrarse y depresión, labilidad emocional o pobre aprovechamiento escolar. Para aquellos pacientes bajo tratamiento con hidroxicloroquina, se recomienda exámenes oftalmológicos completos cada 6 meses. En afección de SNC, los esteroides son otra vez el pilar terapéutico; sin embargo, la plasmaferesis seguida por inmunosupresión puede ser indicada en casos severos. (101, 102, 103, 104, 105, 112, 113, 114, 115)

AFECCIÓN HEMATOLÓGICA. Muchos pacientes con LES de inicio se presentan con decremento de una o más de las células hemáticas, esto es esencial para la evaluación hematológica inicial de estos pacientes descartando malignidad hemática, ya que una terapia esteroidea inapropiada puede retrasar el diagnóstico con efectos adversos y el pronóstico de la leucemia. (101, 102, 103, 105)

La anemia es frecuente en niños con LES, más de la mitad tiene anemia normocrómica asociada con la inflamación crónica; la anemia hemolítica suele ser rara. Estudios preventivos de anemia incluyen un conteo completo de células hemáticas, volumen corpuscular, conteo de reticulocitos, determinación de hierro y prueba de Coombs. Si existe deficiencia de hierro esta indicado una suplementación de 3 a 6 mg/kg/d. ^(101, 102, 103, 104, 105)

La trombocitopenia autoinmune se presenta en niños con LES, los esteroides son usualmente de ayuda, pero tal vez requiera altas dosis, esteroides intravenosos 3 a 6 mg/kg/d en dosis divididas para la corrección de la trombocitopenia. La mayor parte de los pacientes responden satisfactoriamente, sin embargo aun con otras terapias, donde incluyen vancrestina e inmunoglobulina intravenosa. Similar es en la púrpura trombocitopénica idiopática, la terapia agresiva es usualmente reservada en pacientes sintomáticos o con cuentas plaquetarias menores a 20,000/mm³. ^(101, 102, 103, 104, 105)

Leucopenia (cuentas de leucocitos menor a 4,500/mm³) como parte del efecto de inmunosupresores en el tratamiento de LES; linfopenia (<1,500/mm³) es poco común y de difícil tratamiento. La inmunosupresión agresiva debe de ser de uso cauteloso ya que puede aumentar riesgo severo de infecciones que comprometan la vida del paciente. ^(101, 102, 103, 105)

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES. La vasculitis puede causar dolor abdominal en niños cuando la enfermedad esta en curso activo. La anorexia y pérdida de peso son frecuentes alteraciones a lo largo del tiempo de diagnóstico. La vasculitis puede causar motilidad esofágica anormal, dilatación aguda del yeyuno, colitis inespecífica y peritonitis. Los pacientes también pueden tener pérdidas proteínicas y síndromes de malabsorción. Cuando la enfermedad es activa, una manifestación que compromete la vida del paciente es la pancreatitis aguda. ^(101, 102, 103, 105)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO. Para el diagnóstico de LES en niños se emplean ANA dirigidos contra antígenos nucleares como DNA, histonas, proteínas no histonas ligadas ARN; todos ellos se detectan por inmunofluorescencia directa con tinción nuclear homogénea que refleja anticuerpos hacia la cromatina, histonas, ocasionalmente al DNA de doble ligadura. También se emplean antígenos extraídos contra ribonucleoproteínas, este tipo de anticuerpo está presente en pacientes de la práctica reumatológica pediátrica. El paciente con LES pediátrico puede adquirir enfermedades autoinmunes como la hepatitis autoinmune, y las nuevas técnicas tales como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) puede detectar todos estos cambios y alteraciones. Otros anticuerpos que ayudan a la detección de LES pediátrico, son los anticuerpos antifosfolípidos. A menudo hay títulos elevados de ANA en los niños con LES activo. Esta es una prueba de detección selectiva excelente, aunque pueden encontrarse ANA sin ninguna enfermedad o asociados con enfermedades reumáticas de otro tipo. La concentración de anticuerpos frente al ADN bicatenario, más específico de LES, reflejan el grado de actividad de la enfermedad. Los anticuerpos Anti-Sm, que se encuentran sobre todo en pacientes con LES, no miden la actividad de la enfermedad. Las concentraciones séricas de C3 y C4 están reducidos en la enfermedad activa y proporcionan una segunda medida de la actividad de LES. (101, 102, 103, 104, 105)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LES UTILIZADOS EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

La etiología del LES en pediatría al igual que en medicina interna para adultos, en la actualidad todavía no es muy bien comprendida e incluye un mosaico complejo de predisposiciones genéticas, desregulación inmune sistémica, estímulos ambientales y factores hormonales. Recapitulando; en 1982 los criterios diagnósticos de LES publicados por el American College of Rheumatology, requería para establecer el diagnóstico de LES de manera seriada o simultánea 4 de los 11 criterios clínicos o de laboratorio postulados. Dichos criterios publicados fueron modificados en 1997 donde se incluyó los anticuerpos antifosfolípidos dentro de la categoría inmunoserológica, excluyendo el criterio de Fenómeno LE (célula LE). (101, 102, 103, 104)

Pacientes con LES frecuentemente tienen 6 o más autoanticuerpos, como se ha mencionado anteriormente, exclusivos diagnósticos de LES son: Anti-DNA nativo, Anti-Sm; otros como: ANA (95%), Anti-RNP (30%), Anti-Ro (SS-A) (30%) y Anti-La (SS-B) (15%). Aproximadamente un tercio de los pacientes con LES también tienen anticuerpos antifosfolípidos de asociación con eventos trombóticos. ^(101, 102, 103, 104)

El criterio clínico diagnóstico incluye: rash malar o discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, manifestaciones renales, neurológicas o hematológicas. Sin embargo otras manifestaciones clínicas de LES no son incluidas en los criterios debido a ser inespecíficas tales como: malestar general, fatiga, fiebre, pérdida de peso, artralgia, alopecia y Fenómeno de Raynaud. ^(101, 102, 103, 105)

En la siguiente tabla, se concentran los criterios diagnósticos de LES modificados y publicados en 1997 por el American College of Rheumatology (ACR); copiado del *Pediatric Annals* (2002) el cual se utiliza como medio diagnóstico en el Department of Pediatric Rheumatology. En contraste, también se incluye (palabras subrayadas criterios excluidos): los criterios diagnósticos de LES publicados por la ACR en 1982, los cuales utiliza como medio diagnóstico de LES en niños el Instituto Nacional de Pediatría en México, este documento fue copiado de la Acta Pediátrica de México (INP) 2004. ^(101, 102, 104, 105)

La finalidad de dicho ejercicio comparativo, es denotar de manera práctica, los criterios de la ARC excluidos e incluidos de 1982 y 1997 respectivamente, y puntualizar que actualmente en México, las Instituciones de Salubridad y no solamente el INP, basan sus diagnósticos de LES pediátrico en los criterios revisados por la ARC de 1982; sustentando científicamente tal acción clínica, con datos que revelan que los criterios de la ARC de 1982 para el diagnóstico de LES en niños, tiene el 96% de sensibilidad diagnóstica y 100% de especificidad en niños con LES comparado con grupos control. ^(101, 102, 014, 105)

1982 / 1997 COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LES EN PEDIATRÍA

- ERITEMA MALAR (ALAS DE MARIPOSA)
- LUPUS DISCOIDE
- FOTOSENSIBILIDAD
- ÚLCERAS ORALES O MUCOCUTÁNEAS NASALES
- ARTRITIS NO EROSIVA
- SEROSITIS
 - PLEURITIS
 - PERICARDITIS
- AFECCIÓN RENAL
 - PROTEINURIA > 0.5 g/ 24 Hrs.
 - CILINDRURIA
- AFECCIÓN NEUROLÓGICA
 - CRISIS CONVULSIVAS
 - PSICOSIS
- AFECCIÓN HEMATOLÓGICA
 - ANEMIA HEMOLITICA CON RETICULOCITOS
 - LEUCOPENIA 4,000/ mm³ EN 2 O MÁS OCASIONES
 - LINFOPENIA 1,500/ mm³ EN MÁS DE DOS OCASIONES
 - TROMBOCITOPENIA 100,000/mm³
- AFECCIÓN INMUNOLÓGICA
 - ANTI-dsDNA, ANTI-Sm, ANTIFOSFOLIPIDOS
 - TEST SEROLÓGICO DE SIFILIS FALSO-POSITIVO POR 6 MESES
 - ANTICOAGULANTE LUPICO
 - ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA IgG o IgM

 - CÉLULAS LE POSITIVO (1982)
- ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

(101, 102, 104, 105)

TRATAMIENTO MÉDICO DE LES PEDIÁTRICO

El LES por ser una enfermedad crónica que se caracteriza por remisiones parciales y exacerbaciones requiere un manejo multidisciplinario y en el caso de los niños los cuidados familiares juegan un papel muy importante para el adecuado control de la enfermedad. En cuanto al manejo farmacológico, éste debe individualizarse en cada sujeto en particular, ya que va a depender de los órganos afectados y de la severidad de la enfermedad. Los medicamentos utilizados se han agrupado en los siguientes: ^(101, 102, 104, 105)

- **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.** Estos son empleados principalmente para el tratamiento de manifestaciones músculo-esqueléticas; ya que las artralgias, mialgias y artritis responden adecuadamente, siendo el más utilizado en niños el naproxeno.
- **ANTIMALÁRICOS.** El medicamento de este grupo más empleado es la hidroxiclороquina que aunado con los corticoides ofrece excelentes resultados, además de que juega un papel importante al disminuir algunos efectos de los glucocorticoides como los niveles plasmáticos de lípidos. La dosis recomendada es de 6 mg/kg/día, con menor posibilidad de efectos secundarios que cloroquina.
- **GLUCOCORTICOIDES.** El control inicial de la enfermedad debe de ser siempre con glucocorticoides administrados diariamente. La dosis recomendada es prednisona a razón de 2 mg/kg/día o 60 mg/ m²sc/día, la cual deberá de mantenerse por un periodo de 4 a 6 semanas y posteriormente realizar un descenso paulatino de acuerdo a la respuesta del paciente, manteniendo la dosis adecuada que mantenga la enfermedad bajo control.
- **INMUNOSUPRESORES.** En el momento actual los inmunosupresores son parte importante en el tratamiento de los niños con LES además de que han permitido ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes. Los dos inmunosupresores más utilizados son: azatioprina y ciclofosfamida, las cuales se emplean de forma diferente de acuerdo a las manifestaciones de la enfermedad. Azatioprina se emplea en dosis de 1-2 mg/kg/día, por lo general en pacientes que no han respondido satisfactoriamente a glucocorticoides e hidroxiclороquina o que desarrollan toxicidad importante a estas drogas. ^(101, 102, 104, 105)

La ciclofosfamida se emplea a razón de 250-500 mg/ m²sc en forma mensual para el tratamiento principalmente de enfermedad a sistema nervioso o renal. ^(101, 102, 104, 105)

Todos estos medicamentos se emplean de forma diferente de acuerdo a las manifestaciones que presente el paciente, por lo cual existen esquemas de manejo principalmente para las siguientes entidades: ^(101, 102, 104, 105)

- **ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA.** Esta entidad puede representar una urgencia y requerir altas dosis intravenosas de metilprednisolona (30 mg/kg/día) por uno o varios días, de acuerdo a la respuesta del paciente, sin embargo la falta de respuesta de los niños puede llevar a la realización de una esplenectomía lo cual no puede asegurar la curación de la enfermedad.
- **SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.** El manejo adecuado de los pacientes con LES y síndrome antifosfolípido es controversial. En estos pacientes que tienen además cuentas plaquetarias bajas (< 70,000), dosis bajas de ácido acetilsalicílico son recomendadas (3 mg/kg/día) para reducir el riesgo de oclusión vascular. En pacientes con niveles elevados de anticuerpos anticardiolipinas o con trombosis venosa o arterial es recomendable el uso de anticoagulación con heparina en la fase aguda, seguida posteriormente por warfarina para mantenimiento.
- **AFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** Las manifestaciones en sistema nervioso requiere de dosis altas de glucocorticoides oral o intravenoso, combinado con el uso de algún inmunosupresor principalmente azatioprina, aunque en ellos con pobre respuesta se puede emplear pulsos de ciclofosfamida en forma mensual hasta por 3 a 6 meses.
- **NEFRITIS LÚPICA.** Los pacientes con nefritis lúpica siempre deben ser manejados con prednisona, la dosis y la duración del tratamiento es controversial, ya que por ejemplo la nefritis mesangial y focal pueden responder a dosis bajas o moderadas. Sin embargo la glomerulonefritis membrano-proliferativa usualmente requiere de dosis altas de prednisona en muchos casos aunado a dosis de azatioprina y ciclofosfamida. ^(101, 102, 104, 105)

En la actualidad todos los pacientes con nefropatía clase IV de la OMS son ingresados a un protocolo de manejo propuesto por el Dr. Lehman que consiste en la aplicación de ciclofosfamida intravenosa a dosis de 250 mg/ m²sc/dosis, el cual mensualmente se incrementa hasta llegar a 1 g/ m²sc (dosis total 1 g). El manejo es por 3 años, los primeros 7 meses en forma mensual y posteriormente en forma trimestral. Con dicho manejo se ha observado evolución adecuada en la función renal de estos pacientes. (101, 102, 104, 105)

CUIDADOS. Los pacientes con LES de moderado a severa deberán ser observados por el reumatólogo pediatra basándose en un monitoreo clínico y resultados de laboratorio, estos pacientes necesitan mantener una relación cercana y cuidados primarios del internista, para tratar y prevenir infecciones menores, además una atención cuidadosa y cercana donde se revisen los signos vitales como: temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión sanguínea. También el paciente pediátrico con LES deberá tener inmunizaciones completas, sin embargo deberá de valorarse el uso de vacunas atenuadas, por ejemplo la de la influenza y neumococo, teniendo como opción vacunas recombinantes de ingeniería genética. (101, 102, 103, 116, 117)

Todos los pacientes pediátricos con LES deberán de ser advertidos sobre la exposición solar y un grupo especializado de médicos y enfermeras, trabajadores sociales, terapeutas ocupacionales, psicólogos y nutriólogos deberán de ser consultados por los padres y familia de los pacientes. (101, 102, 103, 116, 117)

Nutricionalmente la mayoría de los pacientes pediátricos se les deberá administrar calcio y vitamina D con suplemento de Hierro, vitamina C con Hierro que puede ayudar a ser absorbido. Los pacientes que reciben metotrexate se les deberán administrar folatos y dietas bajas de sodio y potasio, fósforo, controlar la ingesta de fluidos. Los pacientes que toman antioxidantes y otros complementos alimenticios, vitamina E, selenio, ácidos grasos, Omega 3, deberán ser advertidos de su tratamiento con moderación. (101, 102, 103, 116, 117)

En la escuela los niños deberán ser controlados pues presentan fatiga, manifestaciones cutáneas, artritis e inmunosupresión. ⁽¹⁰³⁾

PRONÓSTICO E IMPACTO PSICOLÓGICO. El pronóstico en niños y adolescentes no es muy diferente al de los adultos con LES, si bien depende especialmente de la presencia o ausencia de nefritis y de su gravedad, también son muy importantes la regularidad con la que el paciente va a consulta, la correcta realización del tratamiento y evitar los factores que pueden agravar la enfermedad, como la exposición solar o la ingesta de sal en aquellos pacientes que están recibiendo corticoides. ^(103, 114, 116, 117, 118)

El manejo del niño y adolescente con LES es particularmente difícil por una serie de razones, el individuo joven es emocionalmente inmaduro y muchas veces no puede conceptualizar la enfermedad crónica y la necesidad de un seguimiento y tratamiento continuo. ^(103, 115, 116, 117, 118)

También el hecho de recibir drogas que alteran negativamente la apariencia física, en un momento de la vida en que esta tiene un importante significado, y la autoexclusión de ciertas actividades al aire libre por temor a los rayos del sol, hacen que el paciente se sienta distinto a sus pares y pierda su autoestima; todo esto lleva frecuentemente a que no cumpla con las pautas de seguimiento y tratamiento con sus respectivas consecuencias. ^(103, 116, 117, 118, 119)

El adolescente con LES, especialmente si recibe corticoides, debe convivir con las alteraciones de crecimiento físico y psicológico, las alteraciones de la maduración sexual, pobre imagen, en algunos casos talla baja, dependencia de la familia, miedo acerca del futuro, problemas educacionales y de la inserción laboral. ^(103, 116, 117, 118, 119)

Otros factores que se toman en cuenta en el manejo de estos pacientes es la presencia de frecuentes cambios emocionales propios de la edad que pueden desencadenar recaídas. ^(103, 116, 117, 118, 119)

PRINCIPIOS GENERALES EN LA CONDUCTA ODONTOLÓGICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON LES

En odontología pediátrica, los pacientes con necesidades de salud deberán de ser atendidos de acuerdo a protocolos establecidos en programas Institucionales Hospitalarios que consisten básicamente en: (65, 69, 116, 117)

- Coordinación e interacción de recursos médico-estomatológico en la valoración sistémica del paciente pediátrico pre y post consulta odontológica (incluso transoperatorio, dependiendo del escenario clínico).
- Evaluación farmacológica del paciente pediátrico ante la posible interacción medicamentosa por administración odontológica, el punto importante a mencionar es el estadio glomérulo-nefrótico en la que el paciente se encuentra, así como el impacto cardíaco y la prevención de endocarditis bacteriana, tal valoración siempre va de la mano en coordinación con las especialidades médicas pertinentes (medicina interna, urología, reumatología, cardiología e infectología).
- Dependiendo del criterio clínico de los especialistas en materia, se podría llegar a utilizar el esquema recomendado por la American Heart Association (ya descrito anteriormente), ante alguna situación clínica estomatológica en particular que lo amerite.
- Como ya parte del tratamiento sistémico, el monitoreo del paciente pediátrico por parte del hematólogo es una premisa pre-operatoria estomatológica. Sin embargo debido a la gran variedad de escenarios clínicos del LES, el monitoreo del paciente puede estar siendo efectuado por uno o más de los especialistas médicos, lo que conlleva a plantear las prioridades médicas, dejando así, la participación estomatológica en la terapéutica de estos pequeños pacientes en los periodos remisivos de la enfermedad con la respectiva interconsulta.
- Cuando el niño presenta artropatías, es necesario en consulta odontológica un apoyo adecuado de extremidades en sillón dental, con citas terapéuticas efectivas en lo más breve posible. Se ha reportado afección de ATM en LES, es conveniente establecer un monitoreo clínico y radiográfico de tal articulación.

- Como se ha mencionado, dependiendo de las prioridades médicas de estos pacientes, la praxis odontológica puede estar circunscrita al campo de la prevención o mantenimiento sintomatológico, no obstante los procedimientos de operatoria dental no representan un reto clínico en particular, si no a lo que es común en Odontopediatría. (65, 69, 101, 102, 103, 104, 105, 116, 117, 120, 121, 122, 123)

MANEJO DEL DOLOR. Debido a que los pacientes con LES tanto pediátricos y adultos, como se ha mencionado anteriormente presentan alteraciones hematológicas, la prescripción de AINEs para el manejo del dolor post-operatorio en odontología puede representar una praxis iatrogénica en algunos casos; debido a que este grupo de medicamentos cada uno en diferentes grados altera la adhesión plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado, guardar precaución sobre todo en una administración preoperatoria. (61, 69, 84, 85, 88, 89, 91, 121)

Cabe señalar que el estomatólogo general o pediatra, no deberá prescribir analgésicos o cualquier otra droga terapéutica sin previa interconsulta médica. (61, 69, 84, 85, 88, 89)

No es que los AINEs no se puedan utilizar en pacientes con LES en la clínica estomatológica, si no que hay que valorar al paciente con LES y la diversidad de estadios sistémicos del mismo, de íntima relación la hematológica y gástrica; a continuación se proponen 2 fármacos para el manejo del dolor en estomatología, tal proposición esta basada en reportes que indican la nula o rara interacción medicamentosa en el paciente bajo tratamiento anticoagulante y la alteración de las propiedades de adhesividad plaquetaria; su uso dependerá de la situación clínica del paciente con LES. Sin embargo se vuelve hacer hincapié de la interconsulta médica pertinente. (61, 69, 84, 85, 88, 89, 91, 121)

- **CLONIXINATO DE LISINA.** Indicado como analgésico y antiinflamatorio en dolor agudo o crónico. Es un analgésico no narcótico, derivado del ácido antranílico. Inhibe la prostaglandina sintetasa, responsable de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas PGE y PGF 2, son responsables directas de la estimulación de los neuroreceptores del dolor, el clonixinato de lisina al bloquear su producción, evita la captación de la sensibilidad dolorosa, independientemente de la causa, intensidad y localización. También se ha demostrado que inhibe la bradicinina y PGF 2 ya producidas, por lo que se le considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor. Se cuenta con un efecto analgésico, sin alterar las constantes vitales ni el estado de conciencia de los pacientes.

Dosis de 300mg de clonixinato de lisina son equipotentes a 6 mg de sulfato de morfina. No deprime la médula ósea ni interfiere con los factores de la coagulación, por lo que no altera el tiempo de sangrado. No existe interacción con medicamentos anticoagulantes y no requiere ajuste de la dosis. No se deposita en la mucosa gástrica, por ello tiene un mínimo índice ulcerogénico. Es conveniente abstener su uso en úlcera peptica activa o hemorragia gastroduodenal. (61, 69, 84, 85, 88, 89, 91, 121)

Dosis y vía de administración. Adultos y niños mayores de 10 años: Vía oral de 125 mg a 500 mg cada 6 a 8 horas con presentación en comprimidos de 125 mg y 250 mg. Vía I.M o I.V de 100 mg a 200 mg cada 6 a 8 horas con presentación de 100 mg en 2 ml. (121)

- **CLORHIDRATO DE TRAMADOL.** Indicado en dolor de moderado a severo, agudo o crónico, puede utilizarse como analgésico preoperatorio. Es una fenilpiperidina sintética análogo de la codeína con baja afinidad por receptores opioides. En contraste con la morfina, las dosis analgésicas de tramadol dentro de un amplio rango no tienen efecto depresor respiratorio, así mismo la movilidad gastrointestinal casi no es afectada. Los efectos del sistema cardiovascular tienden a ser leves. En los casos de función hepática y renal deteriorada la vida media puede prolongarse ligeramente.

Tramadol puede incrementar el riesgo a convulsiones en pacientes que reciben otros medicamentos que disminuyen el umbral para crisis epilépticas, el riesgo aumenta cuando se excede la dosis máxima diaria de 400 mg. La interacción con medicamentos depresores centrales incluso el alcohol puede intensificar los efectos sobre SNC. La vigilancia post-mercado revela reportes muy raros en la alteración de la warfarina incluyendo la elevación de los tiempos de protrombina. (61, 69, 84, 85, 88, 89, 91, 121)

Dosis y vía de administración. La dosis se debe ajustar a la intensidad del dolor y a la sensibilidad del paciente en forma individual. Adultos y niños mayores de 12 años: dolor moderado administrar 50 mg como dosis inicial y después cada 4 horas; y en dolor severo administrar 100 mg como dosis inicial y después cada 6 horas. Presentación en cápsulas de 50 mg. Niños entre 1 y 11 años de edad: 1-2 mg de clorhidrato de tramadol por kg de peso corporal. Presentación en solución gotas (1 gota aproximadamente contiene 2.5 mg), y solución inyectable (2ml contiene 100 mg). (121)

ESTOMATOLOGÍA Y REQUERIMIENTO DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA. Son casos muy particulares los cuales por un procedimiento estomatológico se requiera transfusión sanguínea, ya sea sangre entera o de componentes sanguíneos. Se puede necesitar en aquellos pacientes con LES pediátricos o adultos los cuales presenten alteración en la hemostasia y cicatrización como la trombocitopenia, déficit de proteínas procoagulantes, factor VIII, o decremento en el aporte de oxígeno tisular debido a autoanticuerpos antieritrocito que ocurre en el 60% de los pacientes con LES. (2, 6, 7, 12, 14, 18, 36, 61, 69, 84, 104, 105, 122, 123)

Los procedimientos estomatológicos involucrados son principalmente las intervenciones quirúrgicas de urgencia, tales como cirugía bucal y/o maxilofacial frecuentemente por traumatismos, o bien por una complicación de una infección estomatológica debido a una severa inmunosupresión que involucra un drenado intraoral o extrabucal los cuales conllevan sangrado. La extracción dental de índole electiva, deberá de postergarse hasta que el paciente se encuentre reestablecido sistémicamente y solamente ser considerada en los casos de extrema urgencia. (2, 6, 7, 12, 14, 18, 36, 61, 69, 84, 104, 105, 122, 123)

En tales circunstancias se puede requerir para llevar acabo los procedimientos quirúrgico-estomatológicos la transfusión de sangre entera, concentrado de eritrocitos, plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitados según el cuadro clínico. (2, 6, 7, 12, 14, 18, 36, 61, 69, 84, 104, 105, 122)

SANGRE ENTERA. Sirve para aumentar la capacidad de transporte del oxígeno y para expandir el volumen. Ideal en pacientes que han sufrido una hemorragia aguda o pérdida de 25% o más del volumen sanguíneo, pérdida aguda de sangre mayor a 70 mL/kg de peso corporal en menos de 24 horas. (6, 7, 104, 105, 122)

PAQUETE GLOBULAR. Eritrocitos concentrados, indicado cuando: A) Hemoglobina < 8 g/dL en periodo preoperatorio y/o con síntomas o signos de anemia. B) Sangrado transoperatorio con pérdida mayor al 15% del volumen sanguíneo total. C) Hemoglobina postoperatoria < 8 g/dL con signos o síntomas de anemia. D) Hipovolemia secundaria a sangrado agudo. (6, 7, 104, 105, 122)

CONCENTRADOS PLAQUETARIOS. La trombocitopenia es un factor de riesgo para las hemorragias, y se ha comprobado que la transfusión de plaquetas disminuye la incidencia de hemorragias. A) Umbral para la transfusión profiláctica de plaquetas es de 10,000 células/ul. B) Plaquetas < 5 x 10⁹/L sin datos de sangrado. C) Plaquetas entre 5-10 x 10⁹/L con factores de riesgo. D) Plaquetas > 10 x 10⁹/L solo con datos de sangrado. (6, 7, 104, 105, 122)

En pacientes aloinmunizados tras recibir muchas transfusiones, y no presentan o lo hacen poco, un aumento del recuento de plaquetas tras la transfusión. Tal refractariedad se puede evaluar utilizando el incremento del recuento de plaquetas corregido (corrected count increment CCI). (6, 7, 104, 105, 122)

$$CCI = \frac{\text{Recuento postransfusional} - \text{Recuento pretransfusional}}{\text{Número de plaquetas transfundidas} \times 10^{11}} \times BSA$$

Donde BSA es la superficie corporal (body surface area) en metros cuadrados. El recuento postransfusional se realiza 1 hora después de la transfusión y se considera aceptable si el CCI es $10 \times 10^9/\text{ml}$, y al cabo de 18 a 24 horas se espera un incremento de $7.5 \times 10^9/\text{ml}$. Otros procesos patológicos que producen CCI bajos de plaquetas son: fiebre, hemorragias o esplenomegalia. (6, 7, 104, 105, 122)

En cirugía bucal y/o maxilofacial de urgencia, se puede solicitar una transfusión plaquetaria 2 horas antes de la intervención quirúrgica. (18, 69, 84)

PLASMA FRESCO CONGELADO. El FFP (fresh-frozen plasma) contiene factores procoagulantes y proteínas plasmáticas que se mantienen estables: fibrinógeno, antitrombina, albúmina, así como las proteína C y S. A) Sangrado o procedimiento invasivo en paciente con deficiencia de los factores de coagulación con tiempo de protrombina mayor a 16 segundos y tiempo parcial de tromboplastina mayor a 44 segundos. B) Pérdida aguda de sangre mayor al 50% del volumen sanguíneo total, en sujetos con peso menor a 25 kg con evidencia de sangrado. C) Pérdida aguda de sangre mayor al 70% del volumen sanguíneo total con evidencia de sangrado. (6, 7, 104, 105, 122)

CRIOPRECIPITADOS. Los crioprecipitados contienen fibrinógeno, factor VIII y factor de von Willebrand (vWF). Son ideales para aportar fibrinógeno a los pacientes sensibles al aumento de la volemia. Cuando no se dispone de concentrados de factor VIII se pueden usar crioprecipitados, ya que cada unidad contiene aproximadamente 80 U de factor VIII. (6, 7, 104, 105, 122)

En general, dichas acciones están guiadas al soporte vital del paciente pediátrico así como el abordaje estomatológico seguro, como en todo paciente los signos vitales deben de monitorearse en el pre-post-operatorio, y dependiendo de las circunstancias clínicas el transoperatorio. Este tipo de pacientes debe de atenderse a nivel hospitalario, ya que en el consultorio privado se podría presentar alguna complicación para la cual no se cuenta con el equipo e instalaciones necesarias. (65, 69, 101, 102, 103, 104, 105, 116, 117, 123)

4. CONCLUSIONES

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune donde el daño tisular se caracteriza por la adherencia de un grupo variable de autoanticuerpos e inmunocomplejos, con manifestaciones en cualquier órgano o sistema del organismo, cursando con remisiones y exacerbaciones, presentándose principalmente en población joven femenina.

Como cualquier otro sector de la población mexicana, estos pacientes también requieren de servicios estomatológicos, así como también de profesionales en Odontología con la capacidad de brindar este servicio de salud.

Es inminente el nivel de responsabilidad que recae en el Cirujano Dentista al brindar atención odontológica a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, dicha responsabilidad está basada en los conocimientos médico-científicos con los que cuenta el Cirujano Dentista aplicados a la Odontología. Poseer conocimiento de la inmunopatología, manifestaciones clínicas así como las características del tratamiento y proceso de evolución de tal enfermedad, orienta al Cirujano Dentista en la estructuración del plan de tratamiento, selección de tratamientos odontológicos curativos así como preventivos.

Existe una amplia gama de posibilidades clínicas en la que los pacientes con LES se pueden presentar a consulta odontológica, de gran relevancia y alto compromiso sistémico, es cuando se presentan en periodos de exacerbación, tal periodo aunado a una praxis contraindicada de tratamientos odontológicos puede poner en riesgo la integridad del paciente.

Un aspecto importante durante, e incluso antes de la consulta odontológica con el paciente con LES ambulatorio, es reconocer cuando requiere de una atención a nivel hospitalario que incluya un rango de seguridad más amplio, especialmente en pacientes en periodos de exacerbación con urgencia odontológica.

Otro aspecto importante de resaltar en la problemática clínica-terapéutica son los diagnósticos diferenciales de las lesiones bucales, por lo que un auxiliar de diagnóstico de gran utilidad son las biopsias; sin embargo, las complicaciones aumentan cuando el tiempo de espera se prolonga para un diagnóstico por parte del servicio médico, esto es como consecuencia a que el LES no es inmediatamente diagnosticable, debido a las circunstancias clínicas y datos de laboratorio que no pueden dar una conclusión definida, y hay que esperar a que se agreguen criterios diagnósticos para definir tal patología; esto puede afectar la toma de decisiones en el tratamiento odontológico, sin embargo, al definir el patrón autoinmunitario ayudará al Cirujano Dentista a implementar medidas de precaución, evitando así riesgos y complicaciones sistémicas.

Al referir cualquier aspecto que se incluya en la conducta y manejo odontológico del paciente con LES, no debe de pasar por alto ni darse ya por entendido sin hacer mención, de que cada decisión terapéutica en estos pacientes ejercida por el Cirujano Dentista conlleva una interconsulta médica ya sea de índole general o de especialidad, con el propósito de conocer el estado sistémico y valorar los posibles tratamientos a implementar, terapias que no perjudiquen las circunstancias sistémicas ni que alteren los protocolos médicos en curso; en la actualidad existen diferentes herramientas administrativas para llevar a cabo una interconsulta o bien solicitar una referencia médica, el Cirujano Dentista elegirá de acuerdo a las necesidades así como a su criterio.

Por último, como el LES puede ser una enfermedad donde se involucran muchos aspectos sistémicos y por consiguiente, circunstancias de alto riesgo pueden presentarse, la atención odontológica del enfermo con LES requiere por parte del Cirujano Dentista un conocimiento exacto en Medicina general de dicha patología, así como el reconocimiento en las limitantes de la práctica odontológica general con la pertinente remisión al servicio de Medicina u Odontología especializada que pueda requerir el paciente con LES.

5. REFERENCIAS

1. Martínez EP. Introducción a la Reumatología. 3a. Ed. México: Colegio Mexicano de Reumatología A.C; 2003. P-263-278.
2. Myers RA. Medicina Interna. 5a. Ed. U.S.A: McGraw-Hill; 2006. P-608-16.
3. Tierney ML, McPhee JS. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. México: Manual Moderno; 2004. P-799-806.
4. Angel MG. Interpretación Clínica del Laboratorio. 5a. Ed. Colombia: Panamericana; 1998. P-435-436.
5. Kumar V, Abbas KA, Fausto N. Patología Estructural y Funcional. 7a. Ed. España: Elsevier; 2005. P-209-219, 232-239.
6. Uribe EM. Tratado de Medicina Interna. 2a. Ed. México: Panamericana; 1995. P-740-745.
7. Kasper DL, Faci AS, Longo DL. Principios de Medicina Interna. 16a. Ed. Chile: McGraw-Hill-Interamericana; 2006. P-2158-2165.
8. Crawford HM. Diagnóstico y Tratamiento en Cardiología. 2a. Ed. México: Manual Moderno; 2004. P-234, 591-597.
9. Whitelaw DA, Hall D, Kotze T. Pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus: a Retrospective Study From a Developing Community. Clin Rheumatol [serie en Internet]. 2007 Oct [citado Octubre 2007]; 2: [aprox. 5 p.]. Disponible en: www.cr.net/rheumatol/article.pdf
10. Mallavarapu RK, Grimsley EW. The History of Lupus Erythematosus. South Med. J 2007; 100 (9): 896-898
11. Pedro P. Tratado de Patología y Clínica Médicas. Barcelona: Salvat Editores; 1975. P-1207-1216.
12. Goldman L. Tratado de Medicina Interna. 16a. Ed. USA: McGraw-Hill; 2002. P-1668-1677.
13. Marx AJ. Medicina de Urgencias Conceptos y Práctica Clínica. 5a. Ed. España: McGraw-Hill; 2003. P-1607-1618.
14. Andreoli TE. Medicina Interna. 5a. Ed. España: Elsevier Science; 2003. P-688-692.
15. Christian N, Smikle MF, DeCeulaer K, Daniels L, Walravens MJ, Barton EN. Antinuclear Antibodies and HLA Class II Alleles in Jamaican Patients With Systemic Lupus Erythematosus. West Indian Med. J 2007; 56 (2): 130-133
16. Arenas R. Dermatología Diagnóstico y Tratamiento. 3a. Ed. México: McGraw-Hill-Interamericana; 2005. P-120-131.
17. Parslow GT. Inmunología Básica y Clínica. 10a. Ed. México: Manual Moderno; 2002. P-475-480.
18. Rose LF. Internal Medicine for Dentistry. 2a. Ed. U.S.A: Mosby; 1990. P-1090-1111.
19. Roitt MI, Delves JP. Inmunología Fundamentos. 10a. Ed. Argentina: Panamericana; 2003. P-388-389.
20. Tisher C, Brenner MB. Renal Pathology. 2a. Ed. U.S.A: J.B Lippincott Company; 1994. P-442-457.

21. Morales BJ, Fierro CA, Vukusich CA. Manual de Nefrología e Hipertensión. Chile: Mediterráneo; 2002. P-147-155.
22. Robert E, Rakel MD. Textbook of Family Practice. 5a. Ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1995. P-1024-1027, 1494.
23. Vargas BJ. Tratado de Cardiología Sociedad Mexicana de Cardiología. México: Intersistemas; 2007. P-620, 842-844.
24. Walsh CP, Retik BA, Stanley AT. Urología. 6a. Ed. Argentina: Panamericana; 1994. P-2039-2040.
25. Harini B, Humees SD, Hongyang W, Timothy L, Shu MF. Role for Nephritogenic T Cells in Lupus Glomerulonephritis: Progression to Renal Failure is Accompanied by T Cell Activation and Expansion in Regional Lymph Nodes. *Jl* 2006; 177(11): 8258-8265
26. Buitrago RJ. Neumología. Colombia: McGraw-Hill-Interamericana; 2004. P-339, 496-500.
27. Berkow R, Fletcher JA. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 9a. Ed. Barcelona: Mosby/Doyma; 1994. P-375-6, 1468-1471, 2102.
28. Halabe JC. El Internista. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1999. P-1077-1083.
29. Davison MJ. Principios y Práctica de la Medicina. México: Manual Moderno; 1991. P-630-633.
30. Domarus AV. Medicina Interna. 12a. Ed. España: Doyma; 1992. P-996-1003.
31. Taylor BR. Medicina de Familia Principios y Práctica. 6a. Ed. Oregon: Masson; 2006. P-95-96, 1062-1065.
32. Stein HJ. Medicina Interna. 3a. Ed. México: Salvat Editores; 1991. P-1733-1740.
33. Stone HJ. Diagnóstico y Tratamiento en Reumatología. México: Manual moderno; 2005. P-221-232.
34. Jinich H. Síntomas y Signos Cardinales de las Enfermedades. México: Manual Moderno; 2006. P-244-245.
35. Chen M, Tomas LP. Radiología Básica. España: McGraw-Hill; 2006. P-213-215.
36. Forbes DC. Medicina Interna. España: Mosby; 1994. P-142-143.
37. Sapp P, Eversole RL. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2a. Ed. España: Mosby; 2005. P-274-276.
38. Goldsby AR, Kindt JT, Osborne AB. Inmunología. México: McGraw-Hill-Interamericana; 2004. P-493-494.
39. Rose FL. Medicina Interna. 12a. Ed. España: Doyma; 1992. P-996-1003.
40. Stone KC, Humphrels R. Diagnóstico y Tratamiento de Urgencias. México: Manual Moderno; 2005. P-390, 450.
41. Saunder EC. Diagnóstico y Tratamiento de Urgencias. 3a. Ed. México: Manual Moderno; 1994. P-257.
42. Rakel ER. Saunders Manual of Medical Practice. Houston: W.B Saunders; 1996. P-790-792.
43. Steven AH, Robbins BJ. Medicina Interna On Call. 4a. Ed. México: McGraw-Hill-Interamericana; 2006. P-375-376.
44. Greenberg AD. Neurología Clínica. 5a. Ed. México: Manual Moderno; 2003. P-42-43.
45. Pattison J, Lemcke PD, Marshall AL. Diagnóstico y Tratamiento en Medicina de la Mujer. México: Manual Moderno; 2005. P-546-548.

46. Robbins SL. Patología Estructural y Funcional. 5a. Ed. España: McGraw-Hill-Interamericana; 1995. P-22-33.
47. Hurst JW. Medicina Interna Tratado para la Práctica Médica. 2a. Ed. Argentina: Panamericana; 1990. P-228-232.
48. Abreo LM. Introducción a la Medicina Interna. México: Méndez Cervantes; 1990. P-15.61-15.63.
49. Marsh BC. Medicina Interna Casos Clínicos. España: Mosby/Doyma; 1994. P-77-79.
50. Chaudhry H, Grieco JA, Macklis MR. Fundamentos de Medicina Clínica Manual Introductorio. 4a. Ed. Colombia: Amolda; 2005. P-282-283.
51. Kamashta MA, Hughes GR. Pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus. COR 1996; 8: 424-429
52. Magaña GM, Magaña LM, Cazarin BJ, Pérez TR. Dermatología. México: Panamericana; 2003. P-270-278.
53. Netter HF. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 2004. P-298-299.
54. Alvarado BJ, Otero RW. Gastroenterología y Hepatología. 2a. Ed. Colombia: Celcus; 2006. P-459, 618.
55. Méndez N, Uribe EM. Gastroenterología. México: McGraw-Hill-Interamericana; 2005. P-500-501.
56. Vaughan GD, Asbury T. Oftalmología General. 12a. Ed. México: Manual Moderno; 2000. P-371.
57. Yonkman FF. Colección Netter de Ilustraciones Corazón Tomo V. España: Masson; 2001. P-180.
58. Wilcox MC. Atlas of Clinical Gastrointestinal Endoscopy. USA: WB Saunders Company; 1995. P-122.
59. Teplick G, Haskin M. Diagnóstico Radiológico. 2ª. Ed. México: Interamericana; 1972. P-291.
60. Arnout J, Vermyltn J. Current Status and Implications of Autoimmune Antiphospholipid Antibodies in Relation to Trombotic Diseases. JTH 2003; 1: 931-942
61. Little WJ, Falace AD. Tratamiento Odontológico del Paciente Bajo Tratamiento Médico. 5a. Ed. España: Harcourt; 1998. P-30-31, 36,366-372.
62. Bagan SJ, Ceballos SA, Bermejo FA, Aguirre UJ, Peñarrocha DM. Medicina Oral. España: Masson; 1995. P-241-247.
63. Wood KN, Goaz WP. Diagnóstico Diferencial de las Lesiones Orales y Maxilofaciales. 5a. Ed. España: Harcourt; 1998. P-87-89, 551-552.
64. Lynch AM, Brightman JV, Greenberg SM. Medicina Bucal de Burket Diagnóstico y Tratamiento. 9a. Ed. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1996. P-582-586.
65. Laskaris G. Patologías Niños y Adolescentes. Colombia: Amolca; 2001. P-188-192,195.
66. Ash MM, Ramfjord S. Oclusión. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1996. P-446-447.
67. Raspall G. Cirugía Maxilofacial Patología Quirúrgica de la Cara, Boca, Cabeza y Cuello. España: Panamericana; 1997. P-271.
68. Strassburg M, Knole G. Mucosa Oral Atlas a Color de Enfermedades. 3a. Ed. España: Marban; 1996. P-234-239.

69. Castellanos SJ, Díaz GL, Gay ZO. Medicina en Odontología Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2a. Ed. México: Manual moderno; 2002. P-204-207, 348, 373-74.
70. Pan HF, Ye DQ, Wang Q, Li WX, Zhang N, Li XP. Clinical and Laboratory Profiles of Systemic Lupus Erythematosus Associated With Sjögren Syndrome in China: a Study of 542 Patients. *Clin Rheumatol* 2007; 27: 145-156
71. Tanaka H, Tsugawa K, Oki E, Suzuki K, Waga S, Ito E. Long-term Mizoribine Intermittent Pulse Therapy, But Not Azathioprine Therapy, Attenuated Histologic Progression In a Patient With Severe Lupus Nephritis. *Clin Nephrol* 2007; 68(3):198-200
72. Tanay A, Leibovitz E, Frayman A, Zimlichman R, Gavish D. Vascular Elasticity of Systemic Lupus Erythematosus Patients is Associated With Steroids and Hydroxychloroquine Treatment. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1108: 24-34
73. Blanco GJ, Carreira DP, Martín ME. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas, Sociedad Española de Reumatología. España: Panamericana; 2004. P-197-200.
74. Al-Zahrani IH, Qayyum A. Lupus Nephritis Clinicopathological Correlation. *Saudi Med. J* 2007; 28 (10): 1503-1505
75. Gordon C. Long-term Complications of Systemic Lupus Erythematosus. *RR* 2002; 41: 1095-1100
76. Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J. Trends in the Incidence and Mortality of Systemic Lupus Erythematosus, 1950-1992. *AR* 1999; 42: 46-50
77. Stahl-Hallengren C, Jonson A, Nived O, Sturfeld G. Incidence Studies of Systemic Lupus Erythematosus in Southern Sweden: Increasing Age, Decreasing Frequency of Renal Manifestations and Good Prognosis. *J Rheumatol* 2000; 27: 685-691
78. Ahued AR, Fernández CC. Ginecología y Obstetricia Aplicadas. 2a. Ed. México: Manual moderno; 2003. P-556-558.
79. Carp HJ, Shoenfeld Y. Anti-phospholipid antibodies and Infertility. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007; 32 (2): 159-161
80. Espinoza RL. Rheumatic Disease Clinics of North America. U.S.A: W.B Saunders; 2003. P-139-153.
81. Kang I, Park SH. Infections Complications in SLE Immunosuppressive Therapies. *COR* 2003; 15: 528-534
82. Hsu CL, Chen KY, Yen PS, Hsu YL, Chang HY, Shau WY, Yu CL. Outcome and Prognostic Factors in Critically ill Patients with SLE: a Retrospective Study. *CC* 2005; 9: 177-183
83. Gladman D, Hussain F; Ibañez D. The Nature and Outcome of Infection in Systemic Lupus Erythematosus. *L* 2002; 11:234-238
84. Scully C, Cawson AR. Medical Problems in Dentistry. 3a. Ed. Inglaterra: Wright; 1993. P-508-513.
85. Echeverría GJ, Cuenca SE. El Manual de Odontología. España: Masson; 1995. P-129-131.
86. Palmer N, Martin MV, Pealing R, Ireland RS, Roy K, Smith A. Antibiotic Prescribing Knowledge of National Health Service General Dental Practitioners in England and Scotland. *J Antimicrobiol Chemotherapy* 2001; 47: 233-237

87. Gómez JF, Hattori HE. El Dentista Mexicano y la Recomendación de la Asociación Americana del Corazón para la Prevención de la Endocarditis Bacteriana. *Rev ADM* 2003; 60 (2): 59-63
88. Mycek JM, Harvey AR, Champe CP, Fisher DB, Cooper M. *Farmacología*. 2a. Ed. Mexico: McGraw-Hill-Interamericana; 2004. P-105-110.
89. Yagiela AJ, Neidle AE, Dowd JF. *Pharmacology for Dentistry*. 4a. Ed. U.S.A: Mosby; 1998. P-188-192.
90. Pardo MF. *Anatomía Patológica*. España: Harcourt; 2000. P-265-266.
91. Pérez TH. *Farmacología y Terapéutica Odontológica*. 2a.Ed. Colombia: Amolca; 2005. P-97-108, 383.
92. Reichart P, Philipsen P. *Atlas de Patología Oral*. España: Masson; 2000. P-83.
93. Orison WW. *Neurorradiología*. USA: WB Saunders Company; 2001. P-738.
94. Rubir E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer d. *Patología Estructural*. México: McGraw-Hill-Interamericana; 2006. P-1120-1128.
95. Zonana-Nacach A, Rodríguez GL, Jiménez BF, Camargo A, Escobedo PJ, Fraga A. Factores de Riesgo Relacionados con Lupus Eritematoso Sistémico en Población Mexicana. *Salud Pública de México [serie en Internet]*. 2002 Jun [citado Mayo-Junio 2007]; 44 (3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v44n3/a04v44n3.pdf>
96. Grossman JM, Tsao BP. Genetics and Systemic Lupus Erythematosus. *Current Rheumatol Rep* 2000; 2: 13-18
97. Hellman DB. Update in Rheumatology. *Ann Intern Med* 2004; 141: 802-804
98. Pinheiro MN, Dos Santos PM, Dos Santos RC, Barros JN, Passos LF, Cardoso NJ. Oral Flaxseed Oil (Linum Usitatissimum) in The Treatment For Dry-eye Sjögren's Syndrome Patients. *Arq Bras Oftalmol [serie en Internet]*. 2007 Jul [citado Julio-Agosto 2007]; 70 (4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: www.saludhoy.com/reumatologia/articulo/ss1.html
99. Gilboe IM, Kvien TK, Uhlig T, Husby G. Sicca Symptoms And Secondary Sjögren's Syndrome In Systemic Lupus Erythematosus. *ARD* 2001 60 (12): 1103
100. Pullen RL, Rowh EM. Skin Rashes In A Patient With Antibodies To Ro/SS-A. *DN* 2006 18(2): 168
101. Sheril J, McCurdy D. Childhood Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatric Annals* 2002; 31(7): 407-415
102. Carbajal RL, Reynes MJ, Rodríguez HR, Barrios FR, Zarco RJ, Copto GA. Como Diagnosticar Enfermedades Reumáticas. *Acta Pediatr Méx* 2004; 25(5): 290-298
103. Centro Internacional de Medicina Avanzada-Servicio de Reumatología. El Lupus Infantil y Juvenil. Instituto Ferran de Reumatología [serie en Internet]. 2007 [citado Diciembre 2007] [aprox. 2 p.]. Disponible en: www.cimaclinic.com
104. Behrman RE, Kliegman RM, Jensonh. *Tratado de Pediatría*. 17a. Ed. España: Elsevier; 2006. P-809-813.
105. Escobar PE, Espinosa HE, Moreira NM. *Tratado de Pediatría V.II. El Niño Enfermo*. México: Manual Moderno; 2006. P-1313-1319.
106. Loredó AA. *Medicina Interna Pediátrica*. México: Interamericana; 1985. P-83.
107. Cristobo BT, Guerrero FM, Salillas BJ, Zayas MH. Lupus Eritematoso Neonatal. *Acta Pediatr Méx* 2002; 23(5): 288-291
108. Buyon JP, Clancy R, Clancy RM. Neonatal Lupus Syndromes. *Lupus Journal* 2004; 13(19): 705-712

109. Reynes MN, Rodríguez HR, León RC, Carbajal R. Manifestaciones Pulmonares del Lupus Eritematoso Generalizado. *Acta Pediátr Méx* 2004; 25(4): 207-214
110. Sánchez AP. *Cardiología Pediátrica Clínica y Cirugía Tomo II*. España: Salvat Editores S.A; 1986. P-826
111. Hagelberg S, Lee Y, Bargman J, Mah G, Schneider R, Laskin C, Eddy A. Longterm Followup of Childhood Lupus Nephritis. *The Journal of Rheumatology* 2002, 29 (12): 2635-2640
112. Wilmer L, Sibbitt J, Courtney R, Marcos EM, Samir RP, Corey CF, Bankhurst, Brooks WM. The Incidence And Prevalence Of Neuropsychiatric Syndromes In Pediatric Onset Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology* 2002; 29 (7): 1536-1540
113. Adam HM, Nelson N, Weitzman LM, Hoover WM. *Atención Primaria en Pediatría V.II*. España: Elsevier; 2002. P-1985-1986.
114. Olmos G, Rivera MV, Domingo GJ. *Aspectos Clínicos de Neurología Pediátrica*. México: Trillas; 1990. P-136-142.
115. Swainman FK, Ashwals. *Pediatric Neurology Principles And Practice*. 3a. Ed. U.S.A: Mosby; 1999. P-1125-1146.
116. Nowak JA. Patients With Special Health Care Needs In Pediatric Dental Practices. *Pediatric Dentistry* 2002; 24 (3): 227-228
117. Morthy N, Robbins L, Harrison MJ, Peterson MGE, Cox N, Onel KB, Lehman. Quality of Life in Pediatric Lupus. *Lupus Journal* 2004; 13: 234-240
118. Neri F, Chimini L, Filippini E, Motta M, Faden D, Lojacono A. Neuropsychological Development of Children Born To Patients With SLE. *Lupus Journal* 2004; 13 (10): 805-811
119. Neri F, Chimini L, Filippini E, Motta M, Faden D, Lojacono A. Pregnancy in Patients With Rheumatic Diseases: Psychological Implication Of a Chronic Disease And Neuropsychological Evaluation Of the Children. *Lupus Journal* 2004; 13 (9): 666-668
120. Wilson S. Pharmacological Management Of The Pediatric Dental Patient. *Pediatric Dentistry* 2004; 26 (2): 131-136
121. Thompson PLM, S.A de C.V. *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*. 51a. Ed. México: Íntersistemas; 2005. P-1242-1243, 3256-3257.
122. Saldaña CO, De la Torre FA, Guzmán GM, Blas MC, Gómez GM, Saltigeral SP. Transfusión de componentes sanguíneos en un hospital privado para niños. *Rev Méx Pediatr* 2005; 72 (2): 65-69
123. De la Teja AE, Cadena GA, Téllez RJ, Duran GL. El pediatra ante las urgencias estomatológicas. *Acta Pediátrica de México* 2007; 28 (10): 21-27