



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**LUPUS ERITEMATOSO, ETIOPATOGENIA Y
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

LUCERO ANGELES FALCÓN

TUTORA: C.D. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA

MÉXICO, D.F.

2009



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 Dios por iluminar mi camino y darme la fuerza necesaria para nunca
darme por vencida.*

*A mis padres por todo el apoyo que siempre me brindaron y la libertad
que me dieron de poder elegir mi propio camino en la vida para llegar
hasta este momento.*

*A Erik por estar siempre a mi lado y darme de su comprensión, amor y
paciencia.*

*A mis amigas Bere y Eli que comenzaron conmigo este viaje, deseando
que siempre estemos juntas.*

*A mi tutora Isela por compartir sus conocimientos conmigo y ser mi
guía en este trabajo.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

Capítulo 1. LUPUS ERITEMATOSO

1.1 Antecedentes **6**

1.2 Epidemiología **7**

1.3 Clasificación **8**

1.3.1 Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico **9**

1.3.2 Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo **14**

1.3.3 Lupus Eritematoso Sistémico **15**

1.4 Etiología **17**

1.4.1 Fármacos **17**

1.4.2 Hormonas **18**

1.4.3 Radiación Ultravioleta **18**

Capítulo 2. ETIOPATOGENIA **20**

Capítulo 3. MANIFESTACIONES BUCALES **24**

Capítulo 4. TRATAMIENTO **26**

5. CONCLUSIONES	27
6. BIBLIOGRAFÍA	28

INTRODUCCIÓN.

El sistema inmune esta formado por un conjunto de mecanismos que protegen al organismo, es un complejo eficaz en el que a veces se pueden producir fallas, como una respuesta inmune exagerada, no pudiendo distinguir adecuadamente a las células propias del organismo, de aquellas que no lo son; esto deriva en diversas enfermedades, una de ellas es el Lupus Eritematoso.

Esta enfermedad resulta interesante ya que su origen tiene una base genética que puede alterar el funcionamiento del sistema inmune del individuo al encontrarse expuesto a uno o diferentes factores de riesgo, que varían desde un traumatismo hasta la ingesta de ciertos fármacos.

La mayor prevalencia del Lupus Eritematoso se encuentra entre las personas de raza negra, en México se ha reportado que las mujeres entre la segunda y tercera década de vida son las más afectadas, lo que sugiere que los niveles hormonales están implicados en la etiología del padecimiento.

En el presente trabajo se hace una revisión hemerográfica y bibliográfica más reciente para conocer no solo las manifestaciones y características clínicas de esta enfermedad, también se estudio la forma en que se comporta el sistema inmunológico en estas condiciones, siendo capaz de repercutir directamente en la calidad de vida del propio individuo.

CAPITULO 1. LUPUS ERITEMATOSO

1.1 Antecedentes

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune de la que se desconoce su causa exacta; en 1833 Biett Laurent la describe por primera vez, clasificándola como un eritema centrífugo, el termino de lupus lo usa Pierre Alpheé Cazenabe en 1851 por la semejanza que tienen las lesiones cutáneas de la enfermedad con los rasguños provocados por los lobos.¹

En 1856 Ferdinand Von Hebra describe el eritema malar o en alas de mariposa, posteriormente en 1863 Isidor Neumann aporta datos microscópicos del lupus. En 1872 Moritz Kaposi descubre la variante sistémica y lo divide en discoide y sistémico. (LED y LES) Hutchinson en 1879 expone la presencia de fotosensibilidad en los pacientes con lupus y la comparación entre rash en alas de murciélago y rash malar.¹

Dubois Edmund manifiesta que esta enfermedad puede extenderse de una forma local y benigna, hasta una forma diseminada y maligna (espectro).

James N. William basándose en el punto de vista clínico e inmunológico sugiere un subtipo de lupus eritematoso, el lupus eritematoso subagudo.¹

1.2 Epidemiología

El LE es una enfermedad que afecta principalmente a la raza negra teniendo preferencia por las mujeres en edad reproductiva, también se puede presentar en niños y adolescentes, pero esto es poco frecuente.¹

En nuestro país se ha comprobado que las mujeres entre los 27 y los 36 años de edad son las más afectadas por esta enfermedad en una proporción de nueve mujeres por cada hombre; así como que el uso de anticonceptivos orales en pacientes con LES contribuye al desarrollo de la enfermedad y a la agresividad de esta se ha observado que el antecedente en familiares de primer grado con enfermedades como artritis reumatoide, esclerodermia y polimiositis aumentan el riesgo de padecer LE.²

1.3 Clasificación

Existen tres formas clínicas principales de Lupus eritematoso:

1. Lupus eritematoso cutáneo crónico:

- Lupus Eritematoso Discoideo Crónico (LED), localizado o generalizado
- LED hipertrófico o verrugoso
- Paniculitis lúpica
- LED mucoso
- LED tímido
- LED chilblains
- LED liquenoide

2. Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

3. Lupus eritematoso sistémico (LES)^{3, 4}

1.3.1 Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico

Presenta pápulas o maculas que forman placas eritematosas, cubiertas por escamas adherentes, de bordes bien definidos, son fotoinducidas, en su proceso de curación e inflamación persistente dejan cicatrices con hiperpigmentación que pueden producir deformación cutánea. Estas lesiones se presentan en la cara, brazos y muslos, cuero cabelludo, orejas, caras laterales del cuello y parte superior del tronco. Presenta telangectasias y atrofia, dejando cicatriz.^{1,4}



Figura 1. LECC lesión inicial⁴



Figura 2. LECC lesión avanzada⁴

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDEO CRÓNICO (LEDC)

Es una enfermedad benigna, menos sensible a la exposición de los rayos solares, más común en personas entre los 20 y 40 años de edad teniendo mayor prevalencia en la raza negra⁵, así como en el género femenino.¹

Afecta a la piel y a las mucosas, las lesiones se pueden presentar en el conducto auditivo externo, párpados, palmas de las manos y plantas de los pies, cara, cuero cabelludo, cuello, espalda, cavidad bucal y superficie extensora de los brazos.^{1,5}

Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas delimitadas de tamaño variable y escamativas, cursan con atrofia y cambios de pigmentación. El eritema se presenta de forma definida con finas telangectasias; la escama es fina, blanquecina, adherente, hundidas en “clavo” en los orificios foliculares dando un aspecto de punteado blando, áspero al tacto y la atrofia cicatrizal se debe a la inflamación y cicatrización continua de las lesiones, en ocasiones con telangectasias y manchas hiperpigmentadas.⁵



Figura 3. LEDC lesiones en cara¹⁴

El LEDC se clasifica en:

- Localizado: las lesiones se ubican únicamente en cabeza y cuello, en el cuero cabelludo los pacientes refieren caída de cabello, (Figura 5) prurito y ardor produciendo alopecia cicatrizal (Figura 6). Menos del 10% de los pacientes llegan a desarrollar lupus eritematoso sistémico y más del 50% de los pacientes tienen la enfermedad inactiva a los 5 años de edad.^{1,5}
- Generalizado: las lesiones se localizan por encima y por debajo del cuello, normalmente se presenta en mujeres fumadoras y tarde o temprano desarrollan LES. La apariencia de las lesiones hace que se confundan con el lupus eritematoso cutáneo subagudo. Es una enfermedad persistente, resistente al tratamiento y se asocia con alteraciones psicológicas severas. Las lesiones aparecen en palmas de las manos y dedos de los pies, también se presentan telangectasias en brazos, piernas y pantorrillas. En las uñas se observa hiperqueratosis subungueal con estrías longitudinales.^{1,5}

Los labios se observan engrosados con rugosidad y coloración rojiza, con úlceras superficiales cubiertas por costras. En los ojos se presenta edema y coloración rojiza en la conjuntiva y placas eritematosas en el párpado inferior, estas lesiones producen prurito y se agravan tras un traumatismo o a la exposición solar.⁵



Figura 5. Lesión en la zona retroauricular con atrofia y pigmentación⁵



Figura 6. Placa con borde pigmentado⁵

LED HIPERTRÓFICO O VERRUGOSO

Las lesiones que se presentan en este tipo de LED son escamas gruesas y adherentes que se convierten en hiperqueratosis intensa y lesiones verrugosas o carcinomas espinocelulares.

Estas se presentan en el dorso de la mano⁴ y en las superficies extensoras de brazos, la parte superior del tronco y cara.¹

PANICULITIS LÚPICA

También se le conoce como la enfermedad de Kaposi – Irgang, se describen nódulos subcutáneos profundos, firmes¹ que generalmente se presentan en cara, pero también puede presentarse en extremidades, cabeza, glúteos, tórax y muslos.^{1, 4} Estas lesiones son dolorosas, curan espontáneamente dejando áreas depresivas de apariencia lipoatrófica.¹

1.3.2 Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECSA)

El LECSA es más frecuente en mujeres y tiene una marcada fotosensibilidad, las lesiones se pueden observar en hombros, parte superior del tórax, espalda, cuello, antebrazos, palmas, articulaciones interfalángicas, regiones periungueales y una erupción muy característica en la punta de los dedos de las manos y las palmas, que tienden a no dejar cicatriz.¹

El 50% de los pacientes que presentan LECSA presentan Lupus eritematoso sistémico con afección articular y fotosensibilidad pero sin compromiso de la vida.¹



Figura 7. LECSA lesiones en espalda⁴

Existen dos formas de LECSA:

- Forma anular.- existen placas anulares eritematosas levemente descamativas con tendencia a curación central y telangiectasias^{1, 4}
- Forma psoriasiforme.- placas eritematosas con formación de escamas de color blanco nacarado en la superficie. Esta erupción puede desaparecer o dejar atrofas, cicatrices, hipo o hiperpigmentación.

1.3.3 Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Es una enfermedad inflamatoria multisistémica⁶ de base genética y de patogenia autoinmune en la producción de anticuerpos antinucleares (ANA).⁷ Afecta a todos los órganos y sistemas, principalmente a las articulaciones, músculos y piel, también afecta en menor grado a estructuras internas como pulmones, corazón, riñones y cerebro. La inflamación que existe produce dolor, calor, enrojecimiento y edema.⁸

Tiene predilección por el género femenino, que se encuentran entre los 15 y 40 años de edad.



Figura 8. Eritema malar¹⁴

El LES es una enfermedad con una prevalencia de 1 por cada 2500 individuos, pudiéndose manifestar incluso en la infancia.¹³

En cuanto a las manifestaciones clínicas, es muy variable y para tratar de establecer sus características clínicas, el American College of Rheumatology en 1997, estableció 11 criterios, y se considera un diagnóstico de LES si y solo si presenta 4 criterios o más en forma seriada o simultánea, y son:

CRITERIO	DEFINICIÓN
1. Exantema malar	Eritema fijo, plano o elevado, en las prominencias malares
2. Exantema discoide	Placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y taponamiento folicular; puede haber cicatrices atróficas
3. Fotosensibilidad	Exantema cutáneo como resultado de la exposición a la luz UV
4. Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea usualmente indolora, observada por un médico
5. Artritis	Artritis no erosiva que afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por un dolor a la palpación, edema o derrame Pleuritis - historia convincente de dolor pleurítico o ruido de roce por un médico o evidencia de derrame pleural- o
6. Serositis	Pericarditis -documentada por electrocardiograma o roce o evidencia de derrame pleural
7. Trastorno renal	Proteinuria persistente >0,5 g/dl o >3+ si no se hace cuantificación, o Cilindros celulares -pueden ser hematíes, hemoglobina, granulares, tubulares mixtos
8. Trastorno neurológico	Convulsiones en ausencia de fármacos causales o trastornos metabólicos conocidos (uremia, cetoacidosis electrolítico) o Psicosis -en ausencia de fármacos causales o trastornos metabólicos conocidos (uremia, cetoacidosis electrolítico) Anemia hemolítica con reticulosis o
9. Trastorno hematológico	Leucopenia-<4,0x10 ⁹ /l (4.000/ml) total en dos o más ocasiones- o Linfopenia-<1,5x10 ⁹ /l (1.500/ml) total en dos o más ocasiones- o Trombopenia-<100x10 ⁹ /l (100x10 ³ /ml) en ausencia de fármacos responsables
10. Trastorno inmunológico	Antidoble hebra del DNA, anti-Sm y/o antifosfolípido
11. Anticuerpo antinuclear	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia, o un análisis equivalente, en cualquier tiempo y en ausencia de fármacos que se sabe que están asociados con el síndrome de lupus inducido por fármacos

Cuadro 1. Criterios para la clasificación de LES¹²

1.4 Etiología

No se conoce la causa exacta, pero se han descrito algunos factores que permiten el desarrollo de la enfermedad como: herencia de genes susceptibles, inducción de la inmunidad, expansión del proceso autoinmune.

- Factores genéticos.- Como resultado de las mutaciones somáticas, se pierde el control de los linfocitos y tras un periodo latente se manifiestan signos clínicos de la enfermedad.⁵
- Factores ambientales.- Esta enfermedad puede desencadenarse por diferentes factores, un traumatismo, estrés mental, quemadura por el sol, infección, exposición al frío y embarazo, aunque dos terceras partes de las manifestaciones clínicas inician espontáneamente, y en ocasiones por algunos medicamentos como la isoniacida, penicilamina, griseoflavinina y dapsona.⁵

1.4.1 Fármacos

Existen fármacos que son capaces de producir un síndrome tipo Lupus, suele ser reversible al momento de suspender el medicamento que lo produce. Algunos de estos medicamentos como los antihipertensivos, antiarrítmicos, antibacterianos, antimicóticos y antineoplásicos.¹

1.4.2 Hormonas

En presencia de LE existe una elevación de los niveles de estrógenos con disminución de la hormona dehidroepiandrosterona (DEHA), testosterona y progesterona, esto se cree que es a causa de la presencia de citocinas que producen inflamación, con estimulación de la aromatasa y el aumento en la conversión de andrógenos a estrógenos que se unen a los linfocitos T supresores, inhibiendo su función, incrementando la formación de anticuerpos por las células B.¹

1.4.3 Radiación UV

Las radiaciones UV de tipo B están relacionadas con la aparición de las lesiones cutáneas en el LE, ya que causa daño a los queratinocitos exponiendo antígenos intracelulares en la superficie celular; lo que se relaciona con la iniciación de fenómenos de apoptosis.¹ (Cuadro 2)

En personas genéticamente susceptibles se liberan mediadores como prostaglandinas (PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$), factor de necrosis tumoral, interleucinas (IL-8, IL-10, IL-12) y proteasas, en respuesta al daño causado por estas radiaciones.¹

Las radiaciones UV afectan directamente a los linfocitos T, que normalmente suprimen patrones anormales de inflamación, se altera su función reguladora fisiológica.¹ (Figura 9)

CARACTERÍSTICAS	UVB	UVA
PENETRACIÓN	epidermis	Dermis
ABSORCIÓN POR MOLÉCULAS	ADN, aminoácidos	melanina, Melanina
DAÑO DIRECTO ADN	aumentado	Menor
PRODUCCIÓN RADICALES LIBRES	menor	Aumentada
EFFECTO EPIDÉRMICO	adelgaza estrato córneo, apoptosis intermedia, liberación de queratinocitos	apoptosis intermedia

Cuadro 2. Características y efectos biológicos de las radiaciones UV a nivel cutáneo¹

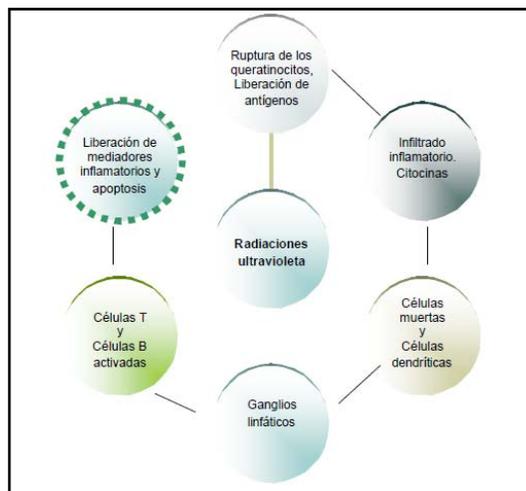


Figura. 9 Efectos de las radiaciones UV en los queratinocitos y sus consecuencias¹

CAPITULO 2. ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia del LE tiene una base genética, los genes dentro de los Antígenos Leucocitarios Humanos (H.L.A) en la región del brazo corto del cromosoma 6, están asociados con el riesgo de esta enfermedad y la producción de anticuerpos específicos.¹

En el cromosoma 6 se **codifica** el Complejo de Mayor Histocompatibilidad (MHC) que esta relacionado con la respuesta inmune del organismo, estos genes son:

- HLA – A
- HLA – B
- HLA – C

Se dividen en tres subgrupos de antígenos:

- **Clase I.-** se encuentran en las células de todo el cuerpo, excepto en los eritrocitos y las plaquetas. Son necesarios para el reconocimiento antigénico por parte de las células T citotóxicas
- **Clase II.-** solo se encuentran en el sistema inmune para la presentación de antígenos
- **Clase III.-** tiene lugar entre los de clase I y II por lo que se les trata en conjunto

Estos genes contienen la información de glucoproteínas de la membrana plasmática que presentan los péptidos para el reconocimiento de linfocitos T, así como genes del factor de tumor de necrosis y el componente del gen loci C4 del complemento. La herencia deficiente de genes del complemento, especialmente de alelos C4A, es reconocido como un fuerte factor de riesgo genético para el Lupus eritematoso.⁹

En esta enfermedad autoinmune existe una producción variada de anticuerpos contra componentes nucleares que causan inflamación y daño a múltiples órganos. De hecho se encuentran presentes años antes del diagnóstico de Lupus, mostrándose una acumulación progresiva de los anticuerpos para los componentes nucleares, incluyendo los nucleosomas y sus componentes individuales, ADN e histonas.¹⁰

La presencia de estos anticuerpos se asocia con dos principales alteraciones:

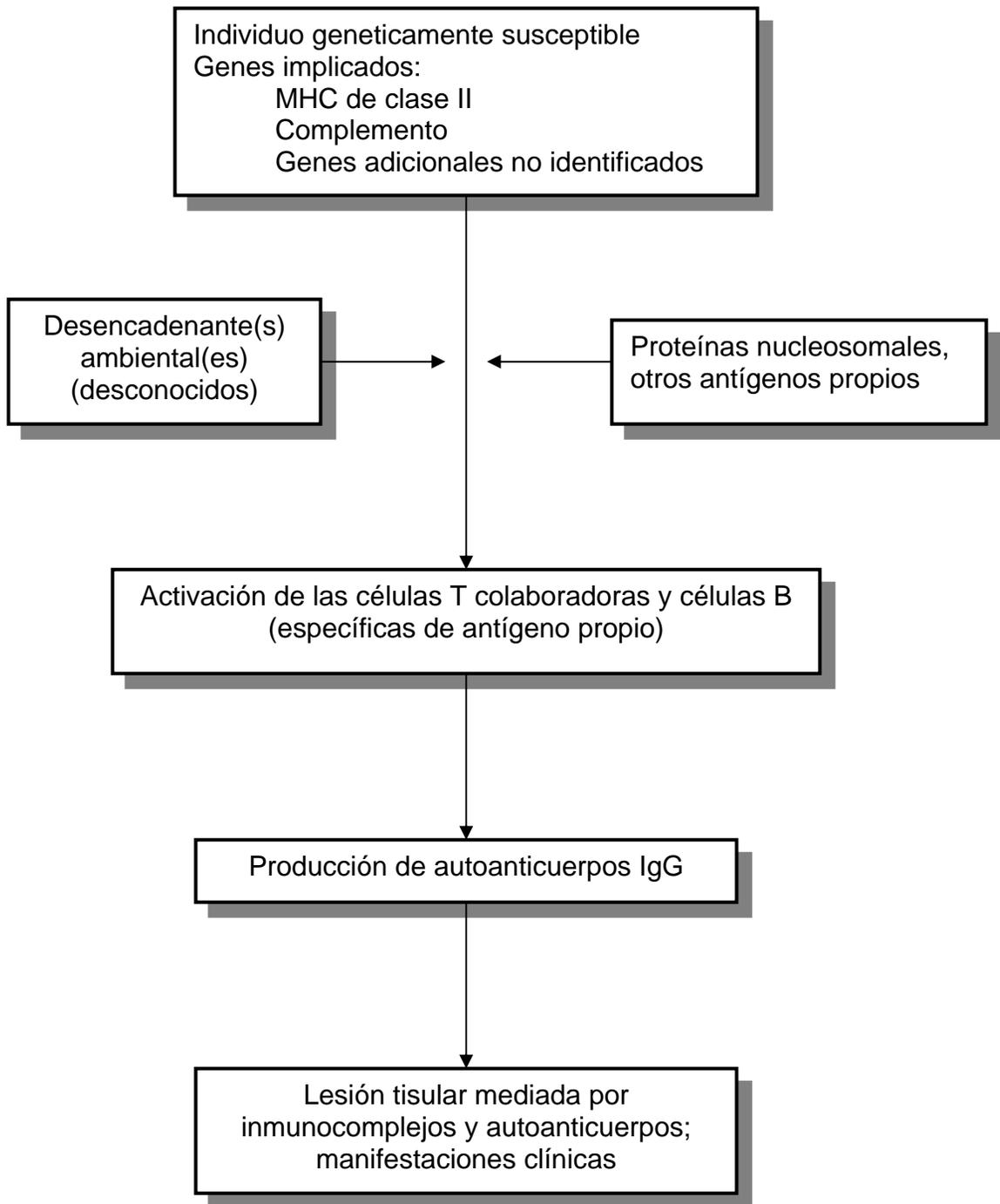
- El aumento de la apoptosis en linfocitos y monocitos
- Reconocimiento anormal de autoantígenos liberados durante la apoptosis.¹⁰

Durante la apoptosis se liberan nucleosomas que aceleran este tipo de muerte celular o se produce un daño en las células apoptocicas, lo que facilita un mecanismo para interrumpir la autotolerancia periférica.¹⁰

Las células muertas intactas previenen la producción de una necrosis secundaria por células apoptocicas y que no se liberen enzimas dañinas dentro del microambiente, haciéndolo un mecanismo antiinflamatorio. Pero bajo ciertas circunstancias las células muertas por apoptosis pueden activar

una respuesta autoinmune específica, ya que son capaces de liberar moléculas proapoptóticas para macrófagos, ayudando a que se presente inflamación, pues se liberan citoquinas inflamatorias de las células muertas.¹⁰

Esta respuesta autoinmune activa a los linfocitos B, produciendo hipergammaglobulinemia y una abundante presencia de anticuerpos linfocitotóxicos que activan la inmunidad celular con especificidad para los antígenos de la superficie de las células T liberadas bajo la forma de inmunocomplejos que se depositan en el tejido cutáneo, el riñón o cualquier otro tejido produciendo la activación del complemento y consumo del mismo, por lo tanto produce inflamación y destrucción tisular. Las células B quedan fuera de control produciendo una mayor cantidad de autoanticuerpos.¹



Cuadro 3. Etiopatogenia del LES¹³

CAPITULO 3. MANIFESTACIONES BUCALES

Las lesiones presentes en boca suelen pasar desapercibidas, ya que son asintomáticas, cuando los pacientes refieren molestias es debido a algún trauma por cepillado.

Estas se presentan como una erosión de la mucosa, placas con superficie descamativa, ulceraciones, lesiones discoideas y máculas eritematosas extensas acompañadas de áreas ulcerativas o erosionadas. Se localizan principalmente en la mucosa labial, carrillo y el paladar duro (Figura 11 y Figura 12).

Acompañan a cualquier tipo de Lupus eritematoso, tanto sistémico como discoide, pero en el sistémico también se puede observar eritema, petequias, úlceras y hemorragia gingival.

También se pueden observar lesiones con hiperpigmentación, que están relacionadas con el uso de antimaláricos, que es un medicamento utilizado en esta enfermedad, su uso frecuente produce pigmentaciones reversibles.¹¹



Figura 10. Lesión discoide en carrillo¹¹



Figura 11. Lesión ulcerativa¹¹



Figura 12. Placas descamativas en labios¹¹

CAPITULO 4. TRATAMIENTO

El tratamiento para esta enfermedad debe de comenzar de forma sencilla e ir aumentando la complejidad del mismo, en relación a la gravedad de las erupciones y la respuesta al tratamiento.⁴

Los medicamentos comúnmente usados son los corticoesteroides, que se utilizan para reducir el proceso inflamatorio y disminuir la actividad inmunológica.¹ La Prednisona tópica se aplica dos veces al día sobre la lesión cutánea por dos semanas, seguido de dos semanas de descanso para reducir el riesgo de complicaciones como pueden ser atrofia y telangectasias.⁵

También se pueden prescribir corticoesteroides que se infiltran en el borde de las lesiones, y estos están indicados para lesiones hiperqueratósicas de bordes infiltrados o para aquellas que no responden a los corticoesteroides tópicos.⁵

Otros medicamentos utilizados para el tratamiento del LE son los antimaláricos o antipalúdicos, su terapéutica es la fotoprotección y regulación del sistema inmune y se emplean combinados con los esteroides.

Se usa la hidroxicloroquina en dosis de 6.5 mg/kg/día y la cloroquina en dosis de 4 mg/kg/día. Su eficacia se observa antes de los tres meses de tratamiento.⁵

5. CONCLUSIONES.

El Lupus Eritematoso es una enfermedad autoinmune con una base genética.

El individuo debe de estar expuesto a los diferentes factores de riesgo para que la enfermedad se pueda manifestar, siendo los más usuales: los niveles hormonales, consumo de fármacos y la exposición a la luz solar.

El hecho de que existe un aumento en el nivel de los estrógenos, nos da la respuesta a que el sexo femenino sea el más afectado.

La forma en que funciona el sistema inmunológico en presencia de esta enfermedad es de retroalimentación, ya que al querer defender al organismo aumenta la producción de autoanticuerpos, siendo estos mismos los que afectan a órganos desarrollando la enfermedad.

El tratamiento para el Lupus depende de la regulación del sistema inmune para disminuir la respuesta inmunitaria y evitar la aparición de lesiones, para esto se requiere de un grupo interdisciplinario para poder brindar la atención necesaria, dentro de ellos podemos mencionar a el dermatólogo, reumatólogo y al odontólogo, que podría identificar en etapas iniciales de esta enfermedad ya que se pueden presentar como manifestaciones únicas e iniciales de la enfermedad.

Bibliografía

1. Marcano, M., Monagas, A., Rodríguez, A., Ruotolo, A., Terán, J., Urbaneja, D. Factores asociados con la respuesta inmunológica en el lupus cutáneo. Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Venezuela.
2. Zonana, A., Rodríguez, L. M., Jiménez, F. J., Camargo, A., Escobedo, J., Fraga, A. Factores de Riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana. *Sal. Pub. Mex.* 2002; 44: 213 - 218
3. González, F., Sáenz, A. M., Siroco, A., Pérez, C., Kourís, E., Ferreiro, M. C., Ball, E. Lupus eritematoso en niños: presentaciones inusuales revisión de la literatura. *Derm. Ped. Lat.* 2003; 1: 30-35
4. Barco, L. Lupus Eritematoso Cutáneo Práctica Privada. Hallado en: web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Colagenosis/LEC.html
5. Rodríguez, M., Gutiérrez, T., Ramos, A. Lupus eritematoso discoide. Presentación de un caso. *Rev. Cent. Derm. Pas.* 2006; 15: 9 - 15
6. Saurit, V., Campana, R., Ruiz, A., Ducasse, C., Bertoli, A., Agüero, S., Alvarellos, A., Caeiro, F. Manifestaciones mucocutáneas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Med. Buenos Aires.* 2003; 63: 283 - 287
7. Caggiani, M., Gazzara, G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch. Ped. Urug.* 2003; 74: 237 - 244

8. Vinaccia, S., Quiceno, M.J., Zapata, C., Abad, L., Pineda, R., Anaya, J. M. Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev. Col. Psic. 2006; 15: 57 - 65
9. Criswell, L. A. The Genetic Contribution to Systemic Lupus Erythematosus. Bull. NYU Hosp. Join. Diseases. 2008; 66: 176 - 183
10. Ballestar, E., Esteller, M., Richardson, B. C. The epigenetic face of systemic lupus erythematosus. Jour. Immun. 2006; 176: 7143 - 7147
11. López, L. J., Moret, Y., Villarroel, M., Mata, M. Manifestaciones bucales del lupus eritematoso. Revisión de la literatura. Act. Odon. Vene. 2007; 45: 316 – 320
12. Hochberg, MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997; 40:1725
13. Collins, J., Robbins, S.L., Cotran, R.S., Álvarez, I., Kumar, V., Collins, T. Patología estructural y funcional. 7ª ed. México: Editorial Elsevier, 2005. Pp. 232-234
14. <http://www.eldiario.net/femenina/4-070426/index.htm>