



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SALUD BUCODENTAL EN PACIENTES CON
ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
MANIFESTACIONES ORALES.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

JAQUELINE OSEGUERA BRIZUELA

TUTOR: M.C. LUIS IVÁN MALDONADO CORTE

Vo. Bo.
15/12/2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

A mis padres, por apoyarme en todo momento y en cada etapa de mi vida; por enseñarme a nunca rendirme y a luchar por mis sueños. Su constante ejemplo y sabiduría han sido mi guía a lo largo de los años. Gracias por ser mi fuente de inspiración.

A mi hermana, por ser un ejemplo a seguir en todos los sentidos y por enseñarme que todos los logros se construyen a base de mucha dedicación y esfuerzo.

A mi tutor, quien ha sido clave para la realización de este trabajo a través de su apoyo, conocimiento y orientación. Gracias por la dedicación y el tiempo.

A la Universidad Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por darme la oportunidad de formarme académicamente y por dejarme enseñanzas muy importantes en el ámbito personal para construir un mejor futuro.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	5
CAPÍTULO 1: TOLERANCIA Y AUTOINMUNIDAD	6
1.1 Concepto de enfermedades autoinmunes	6
1.2 Sistema inmunológico y autoinmunidad	6
1.2.1 Definición de tolerancia inmunitaria y autoinmunidad.....	7
1.2.2 Generalidades de la tolerancia inmunitaria	8
1.3 Mecanismos de tolerancia	9
1.3.1 Tolerancia central de los linfocitos T	11
1.3.2 Tolerancia periférica de los linfocitos T	12
1.3.3 Tolerancia central de los linfocitos B.....	14
1.3.4 Tolerancia periférica para los linfocitos B	15
CAPÍTULO 2: ENFERMEDADES AUTOINMUNES	17
2.1 Concepto de enfermedades autoinmunes	17
2.2 Clasificación de las enfermedades autoinmunes.....	18
2.3 Epidemiología	19
2.4 Etiología.....	31
2.4.1 Factores genéticos	32
2.4.2 Factores ambientales y de comportamiento	33
2.4.3 Otros factores implicados	37
2.5 Manifestaciones clínicas de las enfermedades autoinmunes	37
CAPÍTULO 3: MANIFESTACIONES ORALES DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES	48
3.1 Lupus eritematoso generalizado.....	48
3.2 Síndrome de Sjögren.....	49
3.3 Pénfigo vulgar.....	50
3.4 Penfigoide de membrana mucosa	51
3.5 Enfermedad de Behçet.....	52
3.6 Artritis reumatoide.....	53

3.7 Estomatitis aftosa recurrente	54
3.8 Esclerosis sistémica	54
3.9 Anemia perniciosa	55
3.10 Polimiositis y dermatomiositis	56
3.11 Enfermedad de IgA lineal	56
3.12 Granulomatosis de Wegener	57
3.13 Sarcoidosis	58
3.14 Enfermedad de injerto contra huésped	58
3.15 Psoriasis	59
3.16 Enfermedad de Crohn	60
3.17 Miastenia gravis	60
CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO Y MANEJO DE LAS MANIFESTACIONES ORALES	62
4.1 Enfoque terapéutico multidisciplinario	62
4.2 Tratamientos farmacológicos	64
4.3 Terapias odontológicas y rehabilitación	69
CAPÍTULO 5: IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE	76
5.1 Consideraciones psicosociales	76
5.2 Recomendaciones para el cuidado y la adaptación	77
CONCLUSIONES	79
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la detección de enfermedades autoinmunes ha ido en aumento, lo que representa un reto muy grande para el sector médico ya que, hasta la fecha, se desconoce con exactitud su etiología. Algunos factores han sido expuestos como posibles causas, pero el no tener una razón específica dificulta que pueda elaborarse un plan efectivo para prevenir su aparición y futuras complicaciones en todas aquellas personas que las padecen.

Este tipo de enfermedades se caracterizan por un fallo en el reconocimiento de anticuerpos en el sistema inmunológico, es decir, las células de un organismo se detectan a ellas mismas como posible amenaza y desencadenan un mecanismo de defensa que termina por provocar daños irreversibles en la salud.

Las enfermedades autoinmunes se presentan a través de varios signos y síntomas; sin embargo, las manifestaciones orales muchas veces son el primer indicio de que existe una anomalía en el cuerpo. Por eso, el papel del odontólogo es fundamental a la hora del diagnóstico, pues gracias a su intervención muchas veces se puede hacer una detección temprana de la enfermedad, lo que favorece la elección del tratamiento para mejorar la calidad de vida del paciente a futuro.

Con este trabajo de investigación se pretende recabar la información suficiente para dar conocer a detalle el desarrollo de dichas enfermedades, desde lo que sucede inmunológicamente hasta como se manifiesta en el cuerpo humano, mostrando también el impacto que tienen en la población y los grupos que son más propensos a desarrollarlas. De igual manera, se busca resaltar la importancia de las manifestaciones orales en estos pacientes ya que la mayoría de las enfermedades comparten al menos una de ellas, por lo que es primordial hacer un buen diagnóstico en el consultorio dental para su manejo correcto.

OBJETIVO

Conocer las manifestaciones orales presentes en las enfermedades autoinmunes para su diagnóstico y tratamiento adecuado en el consultorio dental, destacando varios puntos importantes como el impacto epidemiológico que tienen en la población, su desarrollo inmunológico, los signos y síntomas más frecuentes y el tipo de tratamiento para cada enfermedad, todo esto con el fin de mejorar la salud oral y la calidad de vida de estos pacientes tanto clínico como social a través de la recopilación de información bibliográfica.

CAPÍTULO 1

TOLERANCIA Y AUTOINMUNIDAD

1.1 Concepto de enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes son la consecuencia de una falla en el mecanismo de reconocimiento de antígenos propios que puede generar daños irreversibles a diversos órganos y tejidos por un ataque desencadenado al mismo organismo. Es decir, ocurre una pérdida de la tolerancia inmunológica y el sistema inmune queda expuesto a agresiones que comprometen su estructura. Dichas respuestas de origen autoinmune pueden desarrollarse sin patología y como efecto de alguna enfermedad ocasionada por otro mecanismo, como por ejemplo, una infección.^{1, 2, 3}

A lo largo del mundo, los casos de personas que han llegado a desarrollar una enfermedad autoinmune han ido en aumento. De hecho, el crecimiento ha sido tanto que se habla de una similitud importante respecto al número de casos de personas que registran signos y síntomas a como sucede en otras enfermedades como las alergias y el cáncer.⁴

1.2 Sistema inmunológico y autoinmunidad

La tarea principal del sistema inmunológico consiste en proteger al huésped frente a agentes patógenos microbianos y está compuesto por dos tipos: la inmunidad innata y la adaptativa. Ambas tienen la tarea de proteger al cuerpo humano de amenazas externas como infecciones para su correcto funcionamiento. En él, la homeostasis es resguardada por una agrupación de células que buscan defender al organismo de antígenos extraños y de identificar la disimilitud entre el hospedador y el huésped que operan en él.^{26,2}

La inmunidad innata lanza como primera línea de defensa una serie de mecanismos que no son selectivos y que tampoco tienen la capacidad de una memoria a largo plazo en contra del patógeno desencadenante para proteger al cuerpo humano. En tanto, la inmunidad adaptativa trabaja mediante receptores clónicos que se dispersan entre unas células que

tienen la habilidad de mandar señales para la destrucción de los agentes patógenos y de resguardar la memoria de ellos para combatir futuras infecciones.²⁶

Tanto la inmunidad innata como la adaptativa surgen a partir de la relación entre varias células inmunes importantes como los linfocitos T y B mediante una comunicación concreta que existe entre ambos tipos de inmunidad. La inmunidad innata es la primera barrera que busca proteger al organismo de antígenos extraños; no obstante, trabaja en conjunto con la inmunidad adaptativa que es la encargada de emitir respuestas para destruir al agente extraño y reparar el tejido dañado a través de órganos como el bazo, el timo y los ganglios linfáticos.⁵

La inmunidad innata no es específica. Actúa de manera rápida y sin memoria, mientras que la adaptativa es específica y lo hace más lento y con memoria de la mano de los linfocitos T y B, y donde no diferencia entre lo propio y lo impropio.⁵

A pesar de ello, el sistema inmunológico no siempre es perfecto. Cuando responde de manera inapropiada ante estímulos inocuos o pierde la capacidad de regulación en la proliferación de células, se convierte en un mecanismo disfuncional.⁵

1.2.1 Definición de tolerancia inmunitaria y autoinmunidad

El sistema inmunitario se encarga de reconocer y eliminar agentes extraños para proteger al cuerpo humano de infecciones. Cuando las células reaccionan en su contra pero a la vez se eliminan, se dice que el sistema inmunitario es tolerante a sí mismo.⁶

Se habla de tolerancia inmunitaria cuando no existe una respuesta por parte del sistema inmunitario al antígeno al haber estado expuesto a este con anterioridad. Aquí, los linfocitos específicos se inactivan o se eliminan al encontrarse con sus antígenos, contrario a lo que sucede en la respuesta inmunitaria, donde los linfocitos sí se activan y generan una respuesta. Aquellos antígenos que inducen la tolerancia reciben el

nombre de antígenos tolerógenos, mientras que aquellos que generan inmunidad reciben el de inmunógenos.⁷

Los linfocitos T y B presentes en la superficie de las células inmunocompetentes se encargan de distinguir entre lo propio y lo ajeno mediante mecanismos complejos. Un sistema inmunológico normal posee la propiedad de la tolerancia a los antígenos propios. Sin embargo, cuando las células carecen de esta propiedad, aparecen reacciones inmunitarias en contra de antígenos propios (autógenos). A esto se le conoce como autoinmunidad, la cual conlleva a la aparición de enfermedades autoinmunes.^{6,7}

Una respuesta autoinmune genera como resultado enfermedades autoinmunes, aunque también pueden manifestarse sin enfermedad o como consecuencia de enfermedades ocasionadas por otros mecanismos. Sin embargo, para que esto suceda, debe existir un proceso de reconocimiento previo del sistema inmunitario a los antígenos propios, es decir, una autorreactividad, indispensable en la defensa contra patógenos que imitan a los antígenos como sucede en el cáncer.¹

1.2.2 Generalidades de la tolerancia inmunitaria

Como se mencionó antes, la tolerancia posee la capacidad de controlar la respuesta de la células en contra de antígenos extraños sin reaccionar de la misma manera con aquellos que sí pertenecen al organismo (antígenos propios) mediante mecanismos de tolerancia. El propósito principal de estos mecanismos es inactivar a los linfocitos que buscan atacar a las células del mismo organismo y que en consecuencia ocasionen que exista el riesgo de que se genere una enfermedad.⁷

Desde hace un par de décadas se comprobó que la tolerancia de un individuo puede inducirse mediante la autorreactividad en dos grupos: tolerancia central y tolerancia periférica. Se habla de tolerancia central cuando el mecanismo se lleva a cabo en sitios de desarrollo de linfocitos, y de tolerancia periférica cuando los linfocitos ya se han activado y dispersado por todo el cuerpo.^{7,25}

Los antígenos propios están presentes en la mayoría de los órganos linfáticos generadores (timo y médula ósea), por lo que al entrar un antígeno extraño, es capturado de inmediato por los órganos linfáticos periféricos (ganglios linfáticos, bazo y tejidos linfáticos mucosos) para evitar daños a los tejidos. Cuando los linfocitos maduros reconocen sus propios antígenos y mueren por apoptosis, o cuando se vuelven incapaces de activarse después de haber sido expuestos a ese antígeno, se produce la tolerancia periférica.⁷

Los linfocitos T reguladores (Treg), desarrolladas en el timo, también participan en la tolerancia periférica al eliminar a los linfocitos específicos que pretenden activarse contra los antígenos propios. Estos linfocitos son unas células autorreactivas, con receptores muy distintos a los de las células T CD4+ periféricas convencionales. Todo esto ocurre en los tejidos extralinfáticos y en los órganos linfáticos secundarios. Así mismo, puede suceder que el sistema inmunitario secuestre o ignore antígenos propios que no generan ninguna respuesta y que no les permita unirse a sus receptores.^{7,25}

Al igual que en los mecanismos de la tolerancia periférica, los antígenos extraños sin señales coestimuladoras pueden evadir un ataque por parte del sistema inmunitario y propiciar que los linfocitos específicos desarrollen tolerancia.⁷

Con el fin de manejar las enfermedades de origen autoinmune mediante la inducción de la tolerancia, se está buscando que de esta manera exista un método curativo que evite respuestas inmunitarias que puedan ocasionar un daño irreversible al organismo.⁷

1.3 Mecanismos de tolerancia

Al momento del nacimiento de una persona, el sistema inmunológico comienza a hacer su trabajo desde que los linfocitos se desarrollan por primera vez en el organismo. Ahí, la autotolerancia queda bien instaurada para diferenciar entre aquellos antígenos que son propios y los que son extraños para protegerlo de una posible enfermedad. Si bien una

respuesta autoinmune también puede ocasionar daño tisular ya que sus mecanismos son semejantes a los de una respuesta inmune, solo una pequeña cantidad de células puede producir una enfermedad autoinmune gracias a los mecanismos de tolerancia central, periférica y mediante células T reguladoras (Tregs).^{1,25}

En la tolerancia central, la importancia se centra en que en los órganos linfoides primarios no existan linfocitos autorreactivos. Es decir, los destruyen para que no exista un atentado contra antígenos propios que puedan dar pie al desarrollo de una enfermedad autoinmune. Por otro lado, la tolerancia periférica se encarga de todas las reacciones que ocurren lejos de los órganos linfoides primarios donde los linfocitos afectados son aquellos que ya concluyeron el proceso de maduración.¹

Finalmente, están los mecanismos mediados por los linfocitos T reguladores (Treg) que, a pesar de su origen a nivel central, reconocen y regulan de forma negativa a los antígenos propios que actúan en la periferia.¹

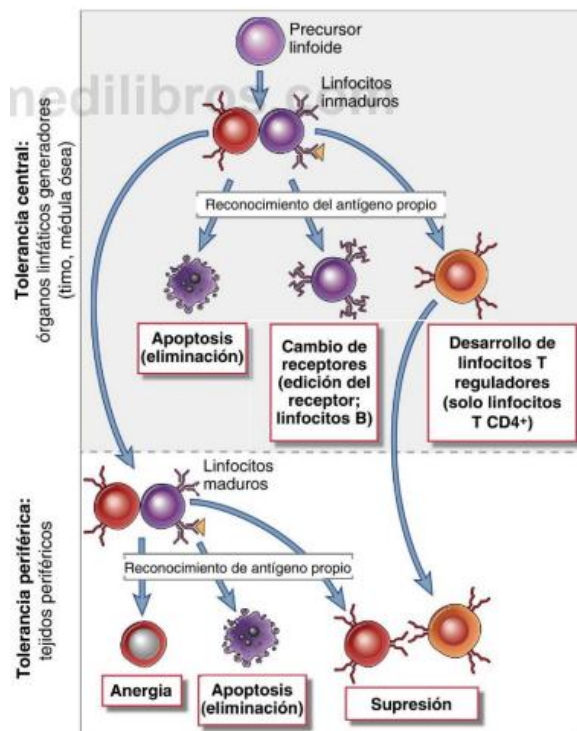


Figura 1. Tolerancia central y periférica frente a antígenos propios.⁷

1.3.1 Tolerancia central de los linfocitos T

Los linfocitos T tienen un papel fundamental a la hora de generar las respuestas inmunes en el organismo, incluso más importante que los linfocitos B; sin embargo, la subpoblación de linfocitos T cooperadores $CD3^+CD4^+$ son los que actúan con más eficacia en cuanto a la regulación de la tolerancia a lo propio ante las respuestas inmunes.^{1,7}

Los péptidos de proteínas propias que son reconocidos por los linfocitos T son eliminados por el timo, órgano fundamental en donde ocurre la maduración de dichas células. Los linfocitos que no consiguen terminar el proceso de maduración y que consiguen llegar a la periferia con señales de autorreactividad se eliminan, y aquellos que logran sobrevivir pasan a convertirse en linfocitos T reguladores que adquieren la tarea de proteger al organismo de las células con alto potencial destructivo que pueden llegar a desarrollar enfermedades autoinmunes.^{1,7}

El origen de la conversión de linfocitos $CD4^+$ inmaduros a T reguladores y su capacidad de suprimir respuestas inmunitarias en la periferia aún no está bien definido. Se habla de posibles causas, como por ejemplo, el tipo de célula presentadora de antígeno, la afinidad de reconocimiento del antígeno y la disposición de las citocinas presentes en el timo.⁷

Uno de los mecanismos que sobresalen cuando se habla de tolerancia central es el de selección negativa. En él, los linfocitos que presentan señales autorreactivas mueren por apoptosis mediante un procedimiento que recibe el nombre de delección clonal.¹

También participan otros mecanismos como la inducción de anergia, el cual a pesar de conservar su receptor autorreactivo no genera una respuesta, y otro de diferenciación celular que implica que los linfocitos T autorreactivos se conviertan en linfocitos T reguladores, los cuales tienen la habilidad de evitar la activación de aquellos que pueden provocar una respuesta autoinmune.¹

Una tolerancia tímica fallida puede hacer que la selección negativa fracase y que las células ataquen al organismo. Si eso sucede, el timo tiene su propio mecanismo que permite identificar a los linfocitos inmaduros que circulan en la periferia. Para eso, las mutaciones regulador autoinmune (AIRE) que rige el comportamiento de las células y que es el responsable de que exista una enfermedad llamada enfermedad autoinmune multisistémica (síndrome poliendocrino o autoinmunitario de tipo 1) En dicha enfermedad se presentan diversas complicaciones en órganos endócrinos.^{1,7}

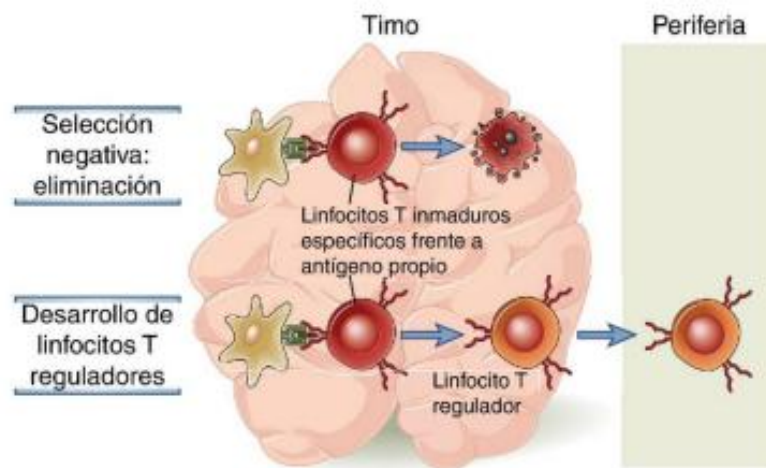


Figura 2. Tolerancia central de los linfocitos T.⁷

1.3.2 Tolerancia periférica de los linfocitos T

Se encarga de la tolerancia de los antígenos que logran escapar de la eliminación en los órganos linfoides y que circulan fuera del timo, así como también de la inactivación de los linfocitos autorreactivos que amenazan con provocar una respuesta autoinmune. Los mecanismos que trabajan en este tipo de tolerancia son: la ignorancia inmunológica; la separación física entre los linfocitos T y los antígenos propios; la anergia, apoptosis y autofagia; la regulación de la supresión; la inmunomodulación y la tolerancia de los linfocitos T citotóxicos.)^{1,7,25}

La ignorancia inmunológica es aquella en donde el antígeno es invisible para el sistema inmunológico debido a que es secuestrado en un órgano avascular o porque se encuentra en el interior de alguna célula. Sucede

cuando los linfocitos cooperadores (Th) reconocen a antígenos presentados en moléculas del MHC II (complejo mayor de histocompatibilidad).¹

La separación física entre los linfocitos T autorreactivos y los antígenos propios limitan a los linfocitos inmaduros a la sangre y a los tejidos linfoides secundarios. En condiciones normales, al drenar no expresan moléculas coestimuladoras y la activación es inexistente en la falta de inflamación.¹

El estado de anergia, como se mencionó antes, incapacita a las células de reaccionar ante un antígeno. Está mediado por un proceso bioquímico que provoca que los linfocitos pierdan la competencia de respuesta ante cualquier antígeno presente en el organismo.^{1,7}

En el proceso de apoptosis, todos los linfocitos estimulados repetidamente y que son capaces de reconocer antígenos con alta afinidad pueden morir mediante este método fisiológico. En la autofagia la célula se controla a sí misma y elimina a todo patógeno perjudicial para el organismo, aunque también procesa proteínas extrañas o propias. En algunas enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide se han encontrado alteraciones en la autofagia de los linfocitos T.¹

En la regulación de la supresión de respuestas inmunes no deseadas sobresale la supresión activa de las células T autorreactivas por Tregs. Las Tregs inducidas, por ejemplo, son antígenoespecíficas, es decir, identifican al mismo antígeno que las células T efectoras, mientras que las Tregs naturales son antígenoinespecíficas. También está la inmunomodulación, que consiste en la interacción de diversas señales para la regulación del organismo.¹

Finalmente, está la tolerancia periférica de los linfocitos citotóxicos, en donde estas células también pueden sufrir apoptosis al ser expuestas a altas concentraciones de antígenos propios. Existe evidencia científica en

animales que prueba que las células T reguladoras CD8+ específicas (CD8+Ti) contribuyen a la tolerancia periférica; no obstante, en humanos la investigación sigue en curso.¹

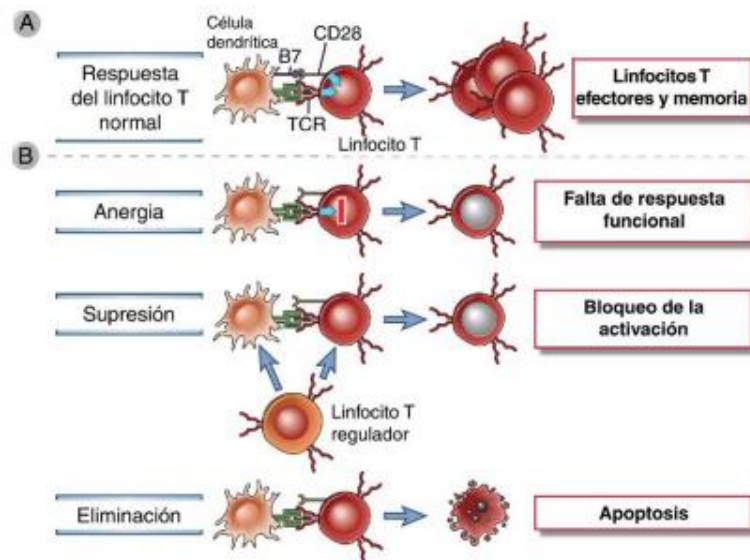


Figura 3. Tolerancia periférica de los linfocitos T. La letra A muestra las señales implicadas en una respuesta inmunitaria normal, mientras que la letra B muestra los tres principales mecanismos de tolerancia periféricos de los linfocitos T.⁷

1.3.3 Tolerancia central de los linfocitos B

Similar a como sucede en la tolerancia de los linfocitos T, en los linfocitos B también ocurre un mecanismo que es capaz de evitar la respuesta por parte de antígenos propios provenientes del timo para que no ocurra una enfermedad autoinmune. Ejemplo de estos antígenos son los polisacáridos, lípidos y proteínas.⁷

Un mecanismo importante en la eliminación de autorreactividad de los linfocitos B es el proceso de edición de reparto. Sin embargo, en caso de que llegue a fracasar, ocurre el proceso de eliminación, el cual consiste en la apoptosis de los linfocitos B inmaduros.⁷

También puede ocurrir que algunos linfocitos en desarrollo lleguen a reconocer antígenos propios, perdiendo así la capacidad de respuesta. De este modo, abandonan la médula ósea en estado refractario en lo que se le conoce como proceso de anergia, que consiste en la reducción de la expresión del receptor para el antígeno, así como en el bloqueo de señales producidas por este mismo para el antígeno.⁷

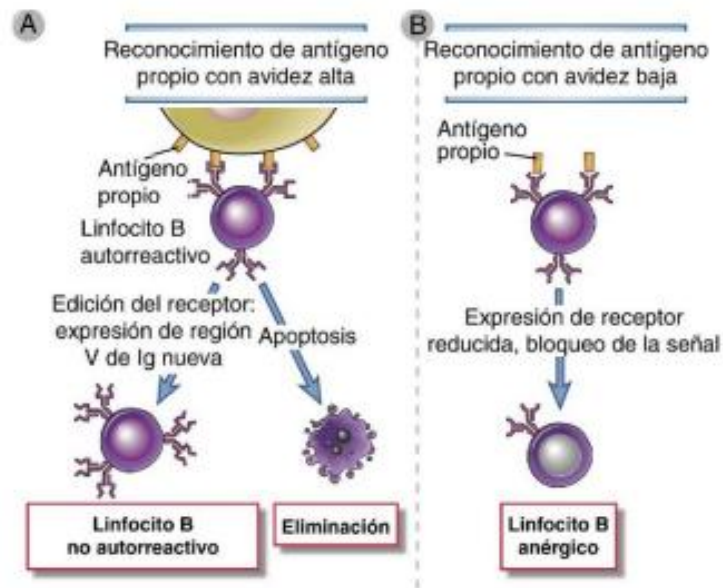


Figura 4. Tolerancia central de los linfocitos B.⁷

1.3.4 Tolerancia periférica para los linfocitos B

Al encontrarse con antígenos propios, los linfocitos B no deben activarse ya que estos no desencadenan respuestas inmunitarias innatas. Entonces, cuando se reconoce un antígeno sin previo estímulo adicional, sucede la tolerancia. De igual manera, este mecanismo destruye clones de linfocitos B autorreactivos que se producen en consecuencia de la mutación somática no deseada en los centros germinales.⁷

Los linfocitos B autorreactivos que constantemente son estimulados por antígenos propios pierden el potencial de respuesta ante una activación complementaria. Es por eso que cuando se encuentran con dichos antígenos, su tiempo de vida es escaso y se eliminan rápidamente en

comparación con las células que nunca han reconocido antígenos propios.⁷

Cuando se produce una mutación somática de genes Ig producidos en los centros germinales, puede existir un gran riesgo de que comiencen a generarse linfocitos B autorreactivos, y al fracasar la tolerancia, puede dar pie a la autoinmunidad.⁷

Al haber baja afinidad por parte de antígenos propios, puede que al ser reconocidos por los linfocitos B no exista una respuesta debido a los receptores inhibidores a sus ligandos, siendo la función de estos receptores inhibidores precisar un umbral para la activación de las células ante antígenos extraños, mas no propios.⁷

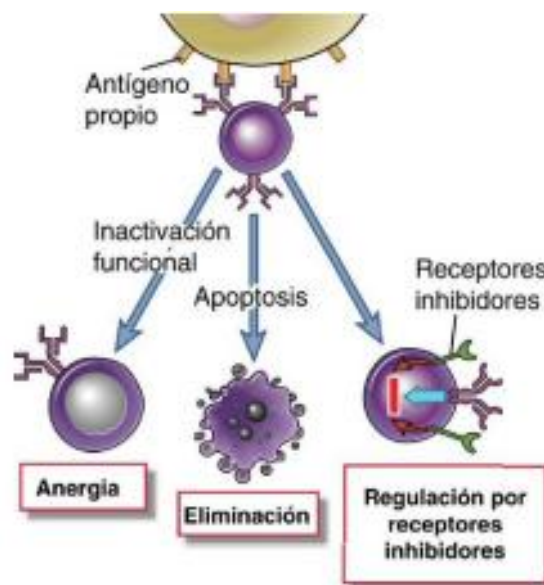


Figura 5. Tolerancia periférica de los linfocitos B.⁷

CAPÍTULO 2

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

2.1 Concepto de enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes se desarrollan cuando el organismo pierde por completo la tolerancia inmunológica y las células comienzan a atacarse a sí mismas, provocando una serie de trastornos que afectan la salud del individuo que lo padece. Estas células autorreactivas, al no tener un control adecuado de respuesta, sufren las consecuencias de la aparición de la enfermedad, todo por una activación incorrecta del sistema inmunológico, trayendo consigo grandes consecuencias.^{1,2,8}

La barrera de primera línea de defensa contra daños químicos y enfermedades está formada por epitelios estratificados altamente especializados presentes en la piel y en la mucosa oral. Por ejemplo, en las enfermedades ampollasas, los anticuerpos destruyen estructuras que median célula-célula y célula-matriz.¹⁰

Factores como estímulos ambientales, una regulación defectuosa y la genética son algunos de los responsables de provocar una enfermedad autoinmune.⁸

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo del órgano afectado. En tanto, las manifestaciones orales suelen ser de los primeros signos visibles que pueden alertar sobre el padecimiento de estas enfermedades. Por ende, los odontólogos tienen un papel sumamente importante a la hora de detectar ciertas anomalías, favoreciendo su detección temprana y brindando un tratamiento multidisciplinar para mejorar la calidad de vida del paciente.^{4, 11}

Dichas enfermedades autoinmunes pueden variar de acuerdo a sus signos y síntomas clínicos y varias pruebas especiales; sin embargo, todas aquellas que dañan estructuras de colágeno afectarán a la salud oral del paciente de forma directa o indirecta provocando fallas en su función.^{12, 13}

2.2 Clasificación de las enfermedades autoinmunes

La distribución del antígeno es la que define la extensión de la enfermedad. Se habla de una enfermedad autoinmune sistémica cuando hay varios órganos propiamente afectados, y de específica de órganos cuando hay un solo órgano involucrado en el padecimiento. Es una clasificación clínicamente útil; sin embargo, también podrían identificarse de acuerdo a la alteración general de los linfocitos T o B y su regulación y muerte en el organismo, y en las que provocan autoinmunidad respecto a la respuesta que presentan ante el antígeno, ya sea propio o extraño.^{1,9}

Dentro de esta clasificación, entran las siguientes enfermedades que presentan manifestaciones orales:

Enfermedad órgano específica	Enfermedad sistémica
Pénfigo vulgar	Lupus eritematoso sistémico
Miastenia gravis	Esclerosis sistémica
Anemia perniciosa	Síndrome de Sjogren
Esclerosis múltiple	Artritis reumatoide
Penfigoide de membrana mucosa	Polimiositis
Enfermedad de Ig A lineal	Dermatomiositis
Enfermedad de Behcet	Granulomatosis de Wegener
Enfermedad de Crohn	Enfermedad de injerto contra huésped
Enfermedad de Ig A lineal	Psoriasis
Estomatitis aftosa recurrente	Sarcoidosis

Tabla 1. Clasificación de las enfermedades autoinmunes.^{1, 11}

2.3 Epidemiología

En los últimos años, la incidencia de las enfermedades autoinmunes ha ido en aumento por todo el mundo, afectando aproximadamente al 5% de la población global. La prevalencia global es de 3235 casos por cada 100,000 habitantes; la incidencia de 90 casos por cada 100,000 habitantes y tienen una predisposición por el sexo femenino en un 80% respecto al sexo masculino. Es por eso que los profesionales dedicados a la salud oral cada vez encuentran signos y síntomas ligados a dichas enfermedades con mayor frecuencia; no obstante, los avances médicos también han ido evolucionando para ofrecer una mejor atención y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{8,13,79}

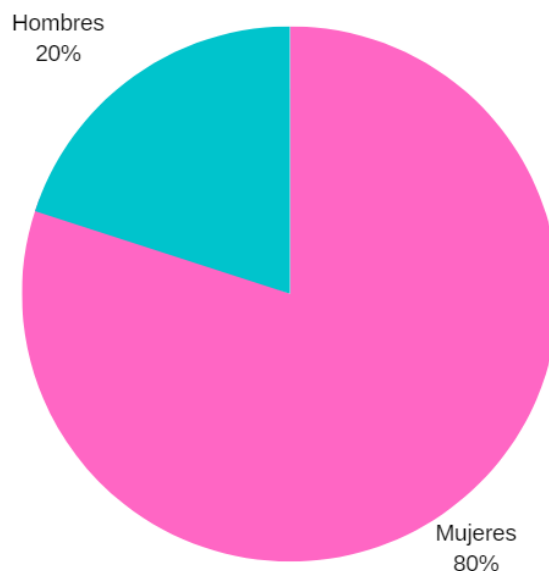


Figura 1. Predisposición por género de las enfermedades autoinmunes.⁷⁹

La epidemiología individual por cada enfermedad es la siguiente:

- Lupus eritematoso generalizado

El lupus eritematoso generalizado es una enfermedad inflamatoria crónica que perjudica al tejido conectivo y vasos sanguíneos del cuerpo. La palabra "lupus" deriva del latín "lobo", que hace alusión a la erupción malar que aparece en el rostro, la cual asimila al patrón de las marcas de

un lobo. Al ser provocada por autoantígenos citoplasmáticos y nucleares, es considerada una reacción de hipersensibilidad III.^{8,11}

Los estudios aún no logran encontrar con certeza cómo es que se desarrolla la enfermedad ya que su etiopatogenia es desconocida, pero su prevalencia se acredita principalmente a los factores ambientales, con las partículas de aire PM 2.5, implicados los hidrocarburos aromáticos policíclicos y los oligoelementos.⁸

Es considerada una enfermedad rara, con una incidencia con tendencia ascendente entre 4 y 9 por cada 100.000 individuos a nivel global; de 3.3 a 4.8 en Europa y de 2.0 a 7.6 en Estados Unidos por 100.000 por año.^{10,14}

La prevalencia mundial oscila va entre 12 y 50 por cada 100.000 personas, dependiendo de su ubicación geográfica y origen étnico. Las personas de etnia negra caribeña son las que presentan mayor incidencia y prevalencia de la enfermedad. Ambos sexos pueden resultar afectados a cualquier edad; sin embargo, la edad más frecuente en la que aparece es entre los 20 y 40 años. No obstante, el sexo femenino es el más afectado, sobre todo en edad fértil, con una distribución aproximada de 8:1 respecto al sexo masculino.^{4, 10,11, 13, 14}

El lupus eritematoso generalizado muestra una amplia gama de síntomas y está relacionado con índices de morbilidad y mortalidad importantes. Los pacientes que tienen mayor riesgo de enfrentar complicaciones son aquellos que ya padecen enfermedades graves, que a su vez incrementan el riesgo de desarrollar muchas otras.^{10,14}

- Síndrome de Sjögren

Es una enfermedad en donde las glándulas exocrinas se ven afectadas por la infiltración de linfocitos, teniendo como resultado su destrucción y, por ende una disminución significativa de la producción de secreciones en el cuerpo humano. En consecuencia, aparecen algunas afecciones a nivel

oral como la xerostomía (trastorno que se manifiesta como sensación de boca seca por la poca producción de saliva), y nivel oftalmológico como la xeroftalmia (trastorno caracterizado por la deficiencia de lágrimas). Unos marcadores importantes en su diagnóstico son los autoanticuerpos La/SSB/TRIM21 y Ro60/TROVE2.^{4, 13}

Existen dos variantes de esta enfermedad: el síndrome de Sjögren primario y secundario. El primario se caracteriza por el infiltrado linfocítico que provoca la xerostomía y la xeroftalmia, y el secundario por la tríada compuesta por la xerostomía, la xeroftalmia y otro trastorno de origen autoinmune, generalmente la artritis reumatoide. Su etiopatogenia aún es desconocida, pero se presume que varios factores como los inmunológicos, hormonales, genéticos, ambientales y microbianos pueden ser los causantes de dicha enfermedad.¹¹

La prevalencia a nivel mundial oscila entre el 0,01% y el 3,00%. Se detecta aproximadamente a los 50 años de edad, aunque las edades de mayor prevalencia van de los 65 a los 69 años. Las mujeres son las más afectadas en una relación de 9:1 respecto a los hombres.^{4, 16,17}

La incidencia de casos a nivel global es de 7 por 100.000 personas al año, siendo Asia y Europa las ubicaciones geográficas con tasas de mayor incidencia, registrando un 0,14%.¹⁷

- Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es una enfermedad que se manifiesta a través de ampollas dolorosas que aparecen en la piel y mucosas. La formación de las ampollas se debe a la destrucción de los desmosomas ocasionada por la acantólisis de las células. De esta manera, los autoanticuerpos IgG que van contra la desmogleína 3 y la desmogleína 1 provocan la pérdida de la unión de los queratinocitos intraepiteliales, favoreciendo su aparición.^{13, 11}

La etiología podría estar basada en factores étnicos y genéticos. Su prevalencia oscila entre el 0.1 y el 0.7 por cada 100.000 habitantes,

siendo la población de Oriente Medio la que más casos presenta. La incidencia global está entre el 0.1 y el 3.2 de casos por cada 100.000 habitantes.^{11,19}

Puede afectar tanto a hombres como a mujeres, aunque estudios recientes demostraron una prevalencia mayor en el sexo femenino. La mayoría de los casos aparecen entre los 40 y 60 años, donde por lo general la primera manifestación aparece en la boca del 50 al 90% de los casos y en el 18% de los pacientes, casi siempre en zonas afectadas por algún traumatismo previo.^{4, 10,13}

Asimismo, la tasa de mortalidad oscila entre el 2.3 y 3.3 en semejanza con la población en general, y sus tasas de supervivencia abarcan entre 1 en el 95% de los casos; 5 en el 93% y 10 años en el 90%.¹⁸

- Penfigoide de membranas mucosas

Es una enfermedad autoinmune donde las mucosas son afectadas por ampollas crónicas. Las más afectadas son la mucosa oral (en un 85%), seguida de la ocular, genital y laríngea. El motivo de su aparición tiene que ver con la destrucción de los hemidesmosomas, producto de los autoanticuerpos IgG contra el colgágeno XVII y la distonina, favoreciendo a la aparición de las ampollas.^{11,13}

Las mujeres son el sexo predominante en esta enfermedad, con una relación de 2:1 respecto a los hombres. De acuerdo a unos estudios realizados hace un par de años, se encontró que la incidencia oscila entre 1,3 y 2,0 de casos por un millón de habitantes en países como Alemania y Francia. La edad aproximada en la que aparece es en pacientes de edad avanzada en un rango de 60 a 80 años. Hasta la fecha, su etiología es desconocida. Tampoco hay una preferencia respecto a zona geográfica o etnia. En niños es poco común que se manifiesten casos.^{18,20}

Respecto a la mortalidad, en un censo aplicado en Estados Unidos de 1992 a 2002 el penfigoide de membranas mucosas generalmente fue

secundario a la estenosis del tracto aerodigestivo, con un aproximado de 0,029 casos por cada 100.000 habitantes.¹³

- Enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet provoca afectaciones a nivel neurológico y vascular. Es una enfermedad rara que aparece aproximadamente a los 30 años de edad, sin preferencia de género y de etiología desconocida, aunque se cree que los factores ambientales podrían estar implicados en su aparición.^{4, 21}

Su incidencia radica en poblaciones de Asia y el mediterráneo; la prevalencia se centra en Turquía de 20 a 420 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que el Reino Unido se establece como uno de los países con el menor número de casos al presentar tan solo 0,64 casos por 100.000 habitantes. No obstante, con el paso de los años, las cifras han aumentado en países donde antes la prevalencia era muy baja debido al fenómeno de la migración.^{4,21}

- Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es un trastorno donde las articulaciones del cuerpo humano se ven afectadas por una inflamación crónica. Aquí, las manifestaciones orales suelen ser el primer indicativo del padecimiento de esta enfermedad, por lo que el odontólogo debe ejecutar todas las pruebas correspondientes y diagnosticar de manera correcta para que la calidad de vida de los pacientes mejor.²²

Su prevalencia a nivel mundial es de 1%, donde el sexo femenino es el más predilecto de sufrir esta enfermedad, con una relación de 3:1 respecto al sexo masculino. En México, existe una prevalencia que va del 0,7 al 2,8%, siendo Chihuahua es el estado con mayor prevalencia al poseer el porcentaje de 1,9%. La incidencia ronda entre el 0,5% al 1,0, donde los factores genéticos juegan un papel muy importante para desarrollar artritis.²³

- Estomatitis aftosa recurrente

También llamada estomatitis ulcerativa crónica, es una enfermedad autoinmune rara que afecta las mucosas y en algunos casos a la piel. No es posible brindar datos certeros sobre la prevalencia e incidencia de la población en general debido a los pocos casos que se han registrado en los últimos años; sin embargo, el promedio de edad de aparición es de aproximadamente entre los 50 y los 60 años, donde las mujeres presentan la mayoría de los casos respecto a los hombres. Alrededor del 90% de mujeres afectadas son caucásicas (68/73 casos), mientras que de hombres se tiene un registro del 6,85% (5/73 casos).^{10,24}

- Esclerosis sistémica

También llamada esclerodermia, es una enfermedad provocada por una alteración en los depósitos de colágeno, anomalías en vasos sanguíneos y otros órganos del cuerpo que ocasionan un engrosamiento y endurecimiento de la piel. Su prevalencia va entre 7 y 489 casos por un millón de personas y su incidencia de 0,6 a 122, convirtiéndola en una enfermedad poco usual.^{11,12}

El sexo femenino es el más afectado, con una relación de 4:1 respecto a los hombres. Suele aparecer entre los 30 y 50 años de edad. La raza negra es la más afectada por la enfermedad, donde la esperanza de vida tampoco es favorable ya que apenas se calcula una supervivencia de 12 años si el diagnóstico es oportuno. En niños no es frecuente que se presente.²⁵

- Anemia perniciosa

La anemia perniciosa, también conocida como un trastorno de deficiencia de vitamina B12 (cobalamina), es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar una incapacidad de sintetización del factor intrínseco (F1, proteína que ayuda a absorber la vitamina B12 en los intestinos), por la existencia de anticuerpos que van en contra de este

factor y de las células parietales, teniendo como resultado una gastritis crónica atrófica autoinmune (o de tipo A).^{26,27}

La deficiencia de cobalamina en el organismo no solo puede originar trastornos hematopoyéticos, sino también disfunciones psiquiátricas, neurológicas y obstétricas. De igual manera, factores como el alcoholismo, una dieta inadecuada, trastornos pancreáticos y síndromes de mala absorción pueden llevar a desarrollar esta alteración.²⁶

En datos epidemiológicos, la prevalencia es del 20% de la población en países industrializados y del 0,1% de la población en general. Dado que es una enfermedad que aparece más frecuentemente en adultos de edad avanzada, el porcentaje de afectación en personas mayores de 65 años es del 2 al 3%. Es más frecuente en mujeres, con una relación 2:1 respecto a los hombres. Aunque en realidad puede aparecer en cualquier rango de edad, su incidencia aumenta con los años.^{26,27}

En estudios de países pertenecientes a Europa y parte de Asia como Italia y Turquía, en mujeres la edad promedio de aparición es de 40 a 61 años, mientras que en hombres es de 49 a 55 años. Sin embargo, en estudios más recientes, también se demostró que la prevalencia en otras etnias (como por ejemplo africanas, caucásicas y americanas) la enfermedad tiene un inicio más temprano.²⁷

- Polimiositis y dermatomiositis

La polimiositis y la dermatomiositis son enfermedades que pertenecen a la clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) junto con otros padecimientos como la miositis por cuerpos de inclusión esporádica y la miopatía autoinmune necrotizante. Esta clasificación se basa en las características clínicas e histológicas de cada una de ellas. Se caracterizan por ser un grupo de trastornos que provocan debilidad muscular e inflamación del músculo esquelético y que son diagnosticados por múltiples exámenes físicos y de laboratorio, como pruebas neurológicas, séricas y musculares.^{28,29}

La polimiositis generalmente se presenta después de los 20 años y es infrecuente en la infancia. La edad más común de su aparición oscila entre los 45 y 60 años. La dermatomiositis aparece tanto en niños como adultos y su proporción entre mujeres y hombres tiene una relación de 2:1.²⁹

La incidencia anual de las miopatías inflamatorias idiopáticas abarca de 2.1 a 7.7 casos por millón de habitantes. La incidencia de la polimiositis es de 4 casos por millón de habitantes por año, mientras que la incidencia de la dermatomiositis es un poco mayor (PM:DM 1.36:1.69) respecto a la polimiositis.²⁸

De acuerdo a unos estudios realizados en algunos países, la prevalencia de ambas enfermedades varía dependiendo de la zona geográfica por cada 100,000 habitantes. Por ejemplo: Buenos Aires, Argentina (PM:DM 7.2 :10.22); Japón (PM/DM: 100-130); Corea (PM:DM 1.4-2.1:1.2-2.7); Quebec, Canadá (PM/DM: 21.5 (19.4-23.9)).²⁹

- Enfermedad de IgA lineal

La enfermedad por IgA lineal (también llamada “Dermatosis bulosa por IgA líneal”), es un tipo poco frecuente de dermatosis ampollosa que se caracteriza por presentar un depósito de IgA lineal la membrana basal epidérmica que es posible visibilizar por medio de inmunofluorescencia directa.^{12,30}

En datos epidemiológicos, su incidencia oscila entre 0.2 a 2.3 casos por cada millón de habitantes al año. En el continente europeo hay reportes de 0.5 casos por cada millón de habitantes. En países de Asia, la incidencia es todavía mayor. Es una enfermedad rara que suele aparecer en niños menores de 5 años y en adultos mayores de 60 años.^{12,30}

- Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener, también llamada granulomatosis con poliangeítis, es una enfermedad que se caracteriza por presentar vasculitis asociada a células gigantes, glomerulonefritis y lesiones granulomatosas necrotizantes en el tracto respiratorio. Es un padecimiento raro y altamente mortal. Una versión limitada de la enfermedad se presenta en los pulmones y la cavidad oral; sin embargo, la triada que lo conforma es la enfermedad renal, cavitación pulmonar e inflamación nasofaríngea.¹²

La granulomatosis de Wegener afecta tanto al sexo femenino como al masculino. No hay datos precisos respecto a su incidencia mundial, pero hay algunos estudios que evidencian de 2.7 a 156.5 casos por un millón de habitantes, junto con una incidencia anual de 3.0 a 14.4 casos por un millón de habitantes. En Estados Unidos hay reportes de incidencia bajos, siendo apenas de 3 casos por 100.000 habitantes. En tanto, en Europa las cifras son similares, con 5 casos por cada 100.000 habitantes. Es prevalente en la raza caucásica, aunque puede manifestarse en cualquier etnia. Abarca un rango de edad amplio (de 8 a 99 años), siendo más frecuente en personas jóvenes entre 20 y 40 años, con una media de detección entre los 44 y 55 años.³¹

- Sarcoidosis

La sarcoidosis se caracteriza por presentar una inflamación granulomatosa multisistémica no caseificante en diversos órganos, especialmente en el corazón, cerebro, pulmones, ojos y piel. En las zonas de cabeza y cuello, las glándulas salivales son las más afectadas, siendo una de las manifestaciones más comunes de la enfermedad, a diferencia de las lesiones de tejidos blandos intraorales que suelen ser de poca frecuencia.¹²

Es una enfermedad que puede aparecer en cualquier edad, aunque la media reporta que es mucho más frecuente en personas de 30 a 40 años.

En países como Japón y Suecia, suele afectar a personas mayores de 50 años. El sexo femenino es el más afectado, con una prevalencia que oscila entre 1-60 casos por cada 100.000 pacientes diagnosticadas. Las razas afrodescendiente y blanca son las que más reportes de casos tienen a nivel global.³²

En Suecia, la incidencia es de 11.5 casos por cada 100.000 habitantes, superando por poco a Estados Unidos que ha reportado de 8 a 11 casos por cada 100.000 habitantes, y a Canadá con 6.8 casos por cada 100.000 habitantes. Los países del continente asiático son los que presentan datos más bajos, como por ejemplo Corea del Sur, donde la incidencia apenas fue de 0.5 a 1.3 casos por 100.000 habitantes.³³

- Enfermedad de injerto contra huésped

En la enfermedad de injerto contra huésped, el injerto trasplantado posee una gran cantidad de células inmunitarias del donante que desencadena un ataque en contra de los tejidos alogénicos del receptor, que afecta a varios órganos del cuerpo humano como el hígado, ojos, piel, tracto gastrointestinal, articulaciones y pulmones. Sucede después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, de intestino, de cara y una transfusión de sangre. Se clasifica en aguda y crónica.³⁴

La enfermedad de injerto contra huésped aguda sucede en el 50% de pacientes que reciben un trasplante de células hematopoyéticas de un hermano compatible con el antígeno leucocitario humano, aunque suele ser mayor en aquellos que no son compatibles. En la enfermedad crónica, va del 6% al 80%. Después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, posee la tasa de morbilidad y mortalidad más alta. Hay reportes de que el 10% de los pacientes que presentan una complicación fallece. Algunos factores de riesgo para que se desarrolle son: edad avanzada del donante y/o receptor, aloinmunización del donante, virus de Epstein Barr, seropositividad para el citomegalovirus y receptores de células madre periférica.³⁵

- Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con una fuerte base genética, caracterizada por alteraciones complejas en el crecimiento y diferenciación epidérmica y múltiples anomalías bioquímicas, inmunológicas y vasculares.¹²

A nivel mundial, las cifras de prevalencia han ido aumentando constantemente con el paso de los años. En estudios realizados en el año de 2017, los casos de personas afectadas con psoriasis registraron una cifra de 812 casos por cada 100,000 habitantes. En América fue donde se obtuvieron las tasas más altas con 1,437 casos, mientras las regiones que reportaron las tasas de prevalencia más baja fue la región del Pacífico Occidental, con apenas 528 casos por cada 100,000 habitantes.³⁶

La incidencia también aumentó a nivel mundial, presentando 99,5 casos por cada 100,000 habitantes en ese mismo año. La región europea fue quien presentó tasas más altas, con 142,2 casos por cada 100.000 habitantes. En tanto, la región con tasa de incidencia más baja fue la del Pacífico Oriental, con 72,4 casos por cada 100,000 habitantes.³⁶

El rango de edades en el que la prevalencia más suele ser más alta oscila de los 65 a los 69 años. Sin embargo, el grupo en donde suele aparecer con más frecuencia es de los 55 a los 59 años de edad. El sexo femenino tiene más probabilidades de resultar perjudicado que el masculino.³⁶

- Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn es una enfermedad idiopática-crónica que afecta al tracto digestivo desde la cavidad bucal hasta el ano que provoca lesiones saltadas en dichas zonas junto con inflamación transmural. Junto a la colitis ulcerosa, forma parte de uno de los subconjuntos de la enfermedad inflamatoria intestinal. Estudios recientes estiman que el

1,3% de la población estadounidense, es decir 3 millones de personas, está diagnosticada con una enfermedad inflamatoria intestinal.^{12,37}

La enfermedad de Crohn se manifiesta con mayor frecuencia en países industrializados, como algunas regiones de América del Norte y Europa Occidental; sin embargo, América del Sur y Asia también han ido reportando un aumento de casos con el paso de los años. Tiene una incidencia anual que ronda entre los 3 y 20 casos por cada 100.000 habitantes, siendo más frecuente en personas pertenecientes a la etnia Ashkenazi (judíos asentados en Europa Central y Oriental). El sexo femenino predomina en número de casos respecto a los hombres. Algunos factores genéticos y ambientales predisponen a las personas a desarrollar este padecimiento.³⁷

La mediana de edad de aparición es de 30 años, con dos picos en su desarrollo: el primero entre la segunda y tercera década de vida, y luego uno pequeño en personas con 50 años de edad.³⁷

- Miastenia gravis

La miastenia gravis es la enfermedad más común que afecta a la transmisión neuromuscular del cuerpo y que se caracteriza por presentar fatiga con el esfuerzo y debilidad de diversos músculos, como por ejemplo: los oculares, bulbares, respiratorios.^{12,38}

La incidencia puede variar con el paso de los años y de acuerdo a la zona geográfica. La tasa global anual es de 5,3 casos por cada millón de habitantes al año. La prevalencia también varía de acuerdo a la ubicación, la cual oscila entre 1,5 y 17,9 o entre 2,19 y 36,71 casos por cada 100.000 habitantes. Estos datos dan un aproximado de 56.000 a 123.000 pacientes en Europa con esta enfermedad, y 60.000 en Estados Unidos.³⁹

La tasa de mortalidad actual que presenta es del 5 al 9%. Es ligeramente mayor en hombres (14%) que en mujeres (11%). La edad y la insuficiencia respiratoria son factores que contribuyen a esto. Aparece

más a menudo en personas de raza caucásica, siendo el género femenino el más afectado en etnias asiática, hispana y afroamericana. En general, la proporción mujer:hombre es de 3:1.³⁹

Puede aparecer a cualquier edad, aunque suele aparecer más a menudo en mujeres jóvenes y hombres de mayor edad. En algunos países asiáticos y occidentales, la presencia de la enfermedad aumentó en un 1,5 veces más en personas de 50 años o más, mientras que a partir de los 65 años o más el aumento fue de 2,3 veces.³⁹

2.4 Etiología

Existen diversos factores que predisponen a una persona a desarrollar una enfermedad autoinmune. La genética, quizás el más sustancial, es uno de ellos. Un factor que también tiene un peso importante en la aparición de estas enfermedades son los ambientales (como por ejemplo algunas infecciones o lesiones tisulares) ya que existe una relación sobresaliente entre ciertos patógenos y el desarrollo de la enfermedad. Otros factores como la dieta, el consumo de medicamentos, el embarazo, etc., también pueden contribuir a que exista mayor riesgo, así que en este apartado se hablará de cada uno de ellos.¹

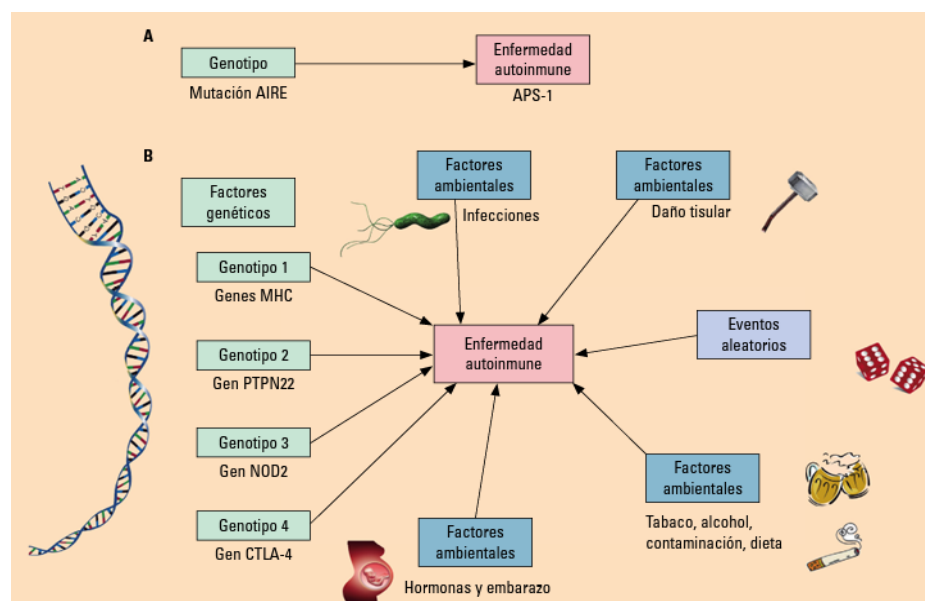


Figura 2. Etiología de las enfermedades autoinmunes.¹

2.4.1 Factores genéticos

Un factor sustancial que contribuye a que se desarrollen las enfermedades autoinmunes, al menos en su mayoría, es la genética, aunque no es determinista.¹

Diversas investigaciones han expuesto que las enfermedades autoinmunes involucran a más de un gen a la hora de desarrollarse, es decir, son poligénicas. Por ejemplo, en los gemelos monocigóticos hay una mayor probabilidad de que se desarrolle una enfermedad autoinmune que en los dicigóticos por mutaciones en un solo gen. No obstante, hay genes que también cambian la gravedad de la enfermedad y aquellos que a pesar de tener la mutación no la desarrollan.⁹

En personas normales también ocurren los polimorfismos y estos compaginan sin problemas con un sistema inmune normal, pero cuando se encuentran con genes vulnerables colaboran para que exista la autoinmunidad. El complejo principal de histocompatibilidad es un claro ejemplo de un grupo de genes que provoca una predisposición importante para desarrollar la enfermedad, las cuales están unidas a una molécula de un antígeno de linfocito humano (HLA, por sus siglas en inglés) de clase I o II. No obstante, esta unión puede necesitar a otro gen, como el que codifica al factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o el complemento.⁹

Estos HLA son los causantes de las enfermedades autoinmunes. Si se comparten de familia en familia, la probabilidad es mayor. Es por eso que la herencia figura como uno de los causantes de estas enfermedades más importantes, representando a un tercio del porcentaje total. El 70% restante no es representado por ningún factor ambiental.⁹

Sin duda, el locus HLA es la asociación genética más consistente con las enfermedades autoinmunes, aunque es difícil identificar si el HLA ayuda potencialmente al desarrollo de la autoinmunidad, a las manifestaciones clínica o ambas. Estudios en ratones han demostrado información destacable al respecto, donde se demostraron que existe un

control genético de la producción de anticuerpos y un impacto genético independiente en la manifestación clínica de la enfermedad.¹⁴

2.4.2 Factores ambientales y de comportamiento

Los factores ambientales también tienen un papel importante en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes. Entre ellos figuran: la dieta, el microbioma, las infecciones, las drogas, la actividad física, el estrés, el sueño, el trabajo por turnos, la exposición a la contaminación y el tabaquismo.¹⁴

- **Dieta**

La obesidad está relacionada con la prevalencia de las enfermedades autoinmunes en algunos países del occidente debido a que el tejido adiposo es rico en mediadores solubles inmunorreguladores, favoreciendo su aparición. Puede observarse en algunas de ellas, como por ejemplo: el lupus eritematoso generalizado, artritis reumatoide, pénfigo, y enfermedades penfigoides. De igual manera, se notan mejorías en los síntomas si la persona baja su peso corporal. Por tanto, es posible que la relación entre la obesidad y la dieta promuevan la generación de autoanticuerpos y la manifestación clínica de la enfermedad.¹⁴

La dieta afecta de manera directa e indirecta. De manera directa, han hecho estudios donde la suplementación con vitamina D durante 5,3 años redujo la aparición de enfermedades autoinmunes, al igual que la ingesta de sal elevada (cloruro de sodio), la cual demostró modular la autoinmunidad. De manera indirecta, la obesidad inducida por la dieta conduce a un fenotipo general más inflamatorio.¹⁴

- **Microbioma**

El microbioma intestinal ha presentado alteraciones en diversas enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide, el síndrome antifosfolípido y el pénfigoide ampolloso, aunque aun resulta complicado saber si estas alteraciones son la causa o la consecuencia de una enfermedad.¹⁴

- Infecciones

Algunos patógenos infecciosos como virus y bacterias pueden iniciar, mejorar o anular la autoinmunidad. El SARS-CoV-2 es un ejemplo de inducción de autoinmunidad por virus. También existen infecciones virales que preceden a la autoinmunidad. Un ejemplo es el herpes (virus de Epstein-Barr), el cual está asociado a algunas enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso generalizado y la artritis reumatoide.¹⁴

También hay infecciones causadas por bacterias como *Streptococcus pyogenes* que puede ocasionar otras enfermedades autoinmunes como la cardiopatía reumática, artritis, fiebre reumática y autoinmunidad cerebral.¹⁴

- Fármacos

Existe conocimiento previo de que algunos fármacos pueden conllevar a desarrollar enfermedades autoinmunes hasta en un 10% de los casos. Ejemplo de esto es el lupus eritematoso sistémico y la vasculitis cutánea. En el lupus eritematoso sistémico, la procainamida antiarrítmica causa la enfermedad en un 30% de los pacientes, mientras que el 90% de ellos desarrollan anticuerpos antinucleares (ANA).¹⁴

Otros fármacos que también pueden contribuir al desarrollo de las enfermedades autoinmunes son los inhibidores del TNF. Ocasionan lupus eritematoso sistémico en el 1%; sin embargo, el 60% de los pacientes desarrolla ANA.¹⁴

Su impacto puede ser directo, es decir, a través de un resultado molecular específico, e indirecto mediante el cambio del microbioma intestinal; o ambos.¹⁴

Finalmente, tratamientos contra cánceres metastásicos como los inhibidores de puntos de control también han sido identificados como inductores de las enfermedades autoinmunes.¹⁴

- Actividad física

Realizar actividad física tiene un impacto positivo en el sistema inmunológico. Así como sucede con la dieta, el ejercicio tiene un impacto directo con las enfermedades autoinmunes (mediadores solubles de la inflamación) e indirecto (dar forma al microbioma). En pacientes con lupus eritematoso sistémico el ejercicio representó múltiples mejoras en su estado de salud. La fatiga, la condición física y la depresión disminuyeron al haber sido bien tolerada esta actividad. Lo mismo sucedió en pacientes con artritis reumatoide y esclerosis múltiple.¹⁴

Pese a que se desconoce el verdadero impacto que tiene la actividad física sobre los anticuerpos, es eficiente para prevenir la aparición clínica de las enfermedades autoinmunes y ayuda a tener efectos beneficiosos para la persona afectada.¹⁴

- Estrés

Algunos síntomas clínicos de pacientes con enfermedades autoinmunes empeoran con el estrés. Algunos estudios han demostrado que a nivel molecular, existen cambios inducidos por el estrés: cambios transcriptómicos en los leucocitos circulantes, cambios en la concentración de citoquinas séricas y en la proteómica sérica. Sin embargo, aún es un tema que continúa en investigación.¹⁴

- Trabajo por turnos y alteración circadiana

Trabajar por turnos y no tener un descanso adecuado puede aumentar el riesgo de contraer una enfermedad autoinmune por la expresión de citoquinas y cambios en los perfiles transcriptómicos de las células inmunes. En algunas poblaciones que llevan años trabajando por turnos, el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple es alto. También se pueden desarrollar otras enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, artritis positiva para anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA),

mas no con la negativa para ACPA. El resultado fue similar para los anticuerpos de antiperoxidasa tiroidea.¹⁴

Todo conlleva a que una alteración del sueño puede promover al desarrollo de autoanticuerpos y a la transición de la autoinmunidad a la enfermedad autoinmune.¹⁴

- Exposición a la contaminación

La exposición a ciertos agentes dañinos puede conducir al desarrollo de enfermedades autoinmunes. Por ejemplo, exponerse al mercurio y pesticidas puede ocasionar que la persona desarrolle lupus eritematoso sistémico. Asimismo, exponerse a la contaminación del aire (partículas) también se ha convertido en un factor de riesgo importante para desarrollar este tipo de enfermedades, aunque aún es un tema que está bajo investigación.¹⁴

- Tabaquismo

El hábito de fumar también está asociado al desarrollo de enfermedades autoinmunes; sin embargo, en algunas de ellas se comporta como un factor protector. Por ejemplo, su consumo aumenta el riesgo de desarrollar artritis reumatoide, lupus eritematoso generalizado y esclerosis múltiples, empero, toma el papel de protector contra el desarrollo de pénfigo y enfermedades tiroideas autoinmunes.¹⁴

En un estudio se encontró que las personas con lupus eritematoso generalizado que tenían el hábito de fumar padecían de manifestaciones cutáneas más graves y con brotes más frecuentes, contrario a la relación entre el pénfigo y el tabaquismo, donde se evidenció que la relación entre estos dos tenía una OR (razón de de posibilidades, *odds ratios* por sus siglas en inglés) combinada de 0.9, con un intervalo de confianza (IC) del 95%.¹⁴

2.4.3 Otros factores implicados

- Sexo

Las mujeres representan el mayor número de casos de enfermedades autoinmunes en un 80%. Aún no se tiene con certeza el por qué, aunque el factor más lógico puede ser la influencia de hormonas, sobre todo durante la edad reproductiva y en el embarazo. Pacientes con lupus eritematoso sistémico también presentan altos niveles de estrógenos en sangre. De igual manera, en algunos estudios realizados con ratones tratados con estradiol se demostró que la probabilidad de desarrollar lupus eritematoso sistémico es mayor.¹

- Lesiones isquémicas y traumatismos.

Estos factores pueden provocar la exposición de antígenos propios que por lo general están incógnitos en el sistema inmune, pudiendo no haber desarrollado tolerancia a lo propio y provocar respuestas inmunitarias en contra del mismo organismo al ser liberados.

En caso de los traumatismos, la orquitis traumática y la uveítis podrían ser ocasionadas por una respuesta autoinmune en contra de antígenos propios en consecuencia de la lesión.¹

2.5 Manifestaciones clínicas de las enfermedades autoinmunes

- Lupus eritematoso generalizado

El signo clínico más característico del lupus eritematoso generalizado es la afectación cutánea, con un registro del 85% de los casos en total.⁴

Sus manifestaciones en general presentan:

- Parche eritematoso extraoral en forma de mariposa en las zonas de la nariz y la región malar de la cara.
- Infecciones mucocutáneas, cardiovasculares, neuropsiquiátricas, renales y manifestaciones.

- Complicaciones sistémicas como insuficiencia renal, cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares.
- Serositis, fotosensibilidad, artritis, psicosis y convulsiones.¹¹



Figura 3. Erupción cutánea extraoral en forma de mariposa en paciente con lupus eritematoso generalizado.⁴⁰

- Síndrome de Sjögren
 - Xeroftalmia o queratoconjuntivitis seca
 - Xerostomía
 - Sequedad nasal
 - Xerosis (piel seca)
 - Sistema músculo esquelético: poliartritis no erosiva y artralgia
 - Sistema hematológico: anemia
 - Sistema respiratorio: tos y ronquera por la falta de producción de saliva
 - Afectación cutánea: presenta manifestaciones vasculíticas (por ejemplo, la urticaria vasculítica) y no vasculíticas, como la xerosis
 - Sistema gastrointestinal: gastritis, disfagia, náusea, dispepsia
 - Sistema urinario: enfermedad renal (acidosis tubular, nefritis túbulo intersticial y glomerulonefritis)
 - Sistema nervioso central y periférico: cefalea y disfunción afectiva y cognitiva
 - Disfunción tiroidea: Enfermedad de Hashimoto, también hipertiroidismo e hipotiroidismo no autoinmunes¹⁷



Figura 4. Xeroftalmia en paciente con síndrome de Sjögren.⁴¹

- Pénfigo vulgar
 - Lesiones orales
 - Lesiones cutáneas ampollosas
 - Lesiones en mucosa faríngea, nasal, ocular, genital, esofágica y laríngea¹⁸



Figura 5. Paciente con lesiones en el tronco por pénfigo vulgar.⁴²

- Penfigoide de membrana mucosa

Afectaciones del penfigoide de membrana mucosa	Porcentaje (%) en pacientes
Mucosa oral	85%
Conjuntiva ocular	65%
Mucosa nasal	20-40%
Piel	25-30%
Área anogenital	20%
Faringe	20%
Laringe	5-15%
Esófago	5-15%

Tabla 2. Porcentaje de pacientes afectados por las manifestaciones clínicas del penfigoide de membrana mucosa.²⁰



Figura 6. Afectación de la mucosa oral en un paciente por penfigoide de membrana mucosa.⁴³

- Enfermedad de Behçet
 - Úlceras orales, genitales e inflamación ocular
 - En lesiones oculares: fotofobia, seguida de uveítis y conjuntivitis. En casos más graves, se presenta glaucoma y cataratas
 - En lesiones de la piel adoptan un aspecto papular o postular que se ubican en el tronco de las extremidades⁴



Figura 7. Lesiones en la piel de un paciente con enfermedad de Behçet.⁴⁴

- Artritis reumatoide
 - Fatiga
 - Anorexia
 - Debilidad generalizada
 - Sinovitis en las articulaciones, manos, muñecas, rodillas y pies
 - Rara vez afectación de la articulación temporomandibular
 - Apertura bucal limitada, rigidez articular, inflamación de la región preauricular y crepitación intracapsular
 - Daño articular¹¹



Figura 8. Paciente con artritis reumatoide. Imagen clínica y radiográfica.⁴⁵

- Estomatitis aftosa recurrente
- Erosiones y úlceras orales
- Ocasionalmente lesiones cutáneas
- Dificultad para comer²⁴



Figura 9. Paciente con estomatitis aftosa recurrente.⁴⁶

- Esclerosis sistémica

Mialgias, artralgias, fatiga, dolor, fenómeno de Raynaud, engrosamiento de la piel, úlceras digitales, debilidad, dificultad para dormir, depresión, fibrosis de la musculatura lisa intestinal, afectaciones pulmonares, renales, cardíacas y riesgo de padecer cáncer, en especial cutáneo, esofágico y pulmonar.²⁵



Figura 10. Paciente con el fenómeno de Raynaud.²⁵

- Anemia perniciosa

Presenta complicaciones hematológicas y neurológicas como:

- Anemia macrocítica
- Anemia normocítica
- Debilidad, dolor de cabeza, falta de concentración mental, palpitations and rarely chest pain
- Trombosis relacionada con la hiperhomocisteinemia
- Pancitopenia

- Parestesia
 - Neuropatía óptica con progresión a pérdida visual
 - Afectación de memoria, depresión, demencia, psicosis, Alzheimer, Parkinson
 - Dispepsia
 - Enfermedad tiroidea autoinmune²⁷
-
- Polimiositis y dermatomiositis
 - Debilidad muscular y enfermedad pulmonar intersticial
 - Mialgias
 - Fenómeno de Raynaud
 - Artritis seronegativa de las articulaciones distales
 - Fiebre, manos de mecánico y una erupción cutánea diferente del eritematoso heliotropo que se observa típicamente en la DM
 - Afectaciones respiratorias y dispepsia²⁹



Figura 11. Manos de mecánico en paciente con dermatomiositis.⁴⁷

- Enfermedad de Ig A lineal
- Lesiones en piel y membranas mucosas que se desarrollan como dolorosas ampollas que forman úlceras¹¹



Figura 12. Enfermedad de IgA lineal.⁴⁸

- Granulomatosis de Wegener
 - Fatiga
 - Pérdida de apetito
 - Pérdida de peso
 - Fiebre
 - Sudores nocturnos
 - Sinusitis
 - Otitis media
 - Lesiones orales⁴⁹

- Sarcoidosis
 - Fatiga
 - Depresión
 - Sibilancias, tos persistente
 - Artritis y dolor o debilidad muscular
 - Eritema nudoso
 - Linfadenopatía
 - Lesiones cutáneas u oculares localizadas
 - Lesiones orales¹²

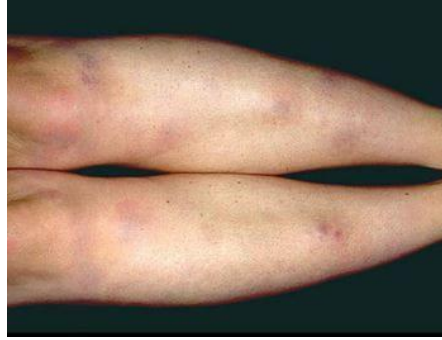


Figura 13. Paciente con eritema nudoso a causa de la sarcoidosis.⁵⁰

- Enfermedad de injerto contra huésped
 - Eritema
 - Hígado (hepatitis, ictericia)
 - Erupción maculopapular
 - Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anorexia³⁴



Figura 14. Lesiones cutáneas eritematosas en paciente con enfermedad de injerto contra huésped.⁵¹

- Psoriasis
 - Manifestaciones articulares (artritis psoriásica)
 - Manifestaciones cutáneas (psoriasis cutánea)
 - Ojo psoriásico (conjuntivitis, ojo seco, epiescleritis y uveítis)^{52,53}



Figura 15. Psoriasis cutánea.⁵⁴

- Enfermedad de Crohn
- Dolor abdominal y diarrea
- Pérdida de peso, fiebre y fatiga
- Pueden llegar a desarrollar fístulas o abscesos intestinales y también peritonitis aguda³⁷

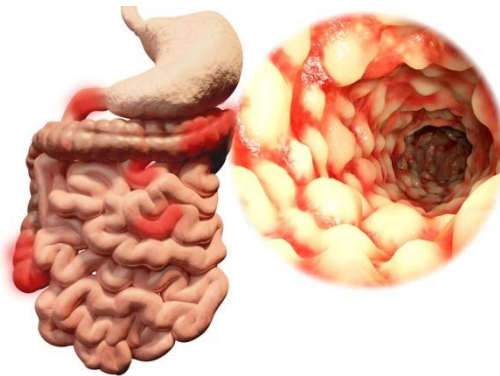


Figura 16. Enfermedad de Crohn.

- Miastenia gravis
- Caída de mandíbula
- Dificultad para masticar y deglutir
- Habla lenta y confusa
- Diplopia, ptosis y caída de cara (apariencia triste)
- Los músculos del cuello se encuentran tan débiles que la cabeza no se sostiene por falta de apoyo¹²



Figura 17. Miastenia gravis.

CAPÍTULO 3

MANIFESTACIONES ORALES DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

3.1 Lupus eritematoso generalizado

Es una de las enfermedades autoinmunes que presenta sus primeros síntomas en la cavidad oral, junto con el pénfigo vulgar y el penfigoide de membrana mucosa.¹⁵

Las lesiones orales presentes en el lupus eritematoso generalizado tienen una prevalencia del 6.6 al 21% del total de los casos a nivel mundial. Aparecen en la mucosa oral, paladar duro, encías y labios. Las úlceras orales son la manifestación más frecuente, con un diámetro que abarca entre 1 y 2 cm. Son indoloras a menos de que aparezca una infección secundaria. Pueden persistir por años o manifestarse con exacerbaciones cíclicas y con remisiones cada cierto periodo.⁵⁷

Estas lesiones se presentan como placas con eritema central, rodeadas por un borde blanco con estrías queratósicas irradiadas, telangiectasias, con formas varicosas o ampollosas. También pueden estar presentes otras manifestaciones como xerostomía, queilitis angular, placa en forma de panal, liquen plano como lesión, estomatodinia, disgeusia, candidiasis oral, celulitis, trastornos de la ATM, osteonecrosis de la mandíbula, caries dental y alteraciones hematológicas. Algunos reportes también destacan la presencia de gingivitis marginal, gingivitis descamativa y lesiones erosivas de la mucosa hasta el 40% de los pacientes, que a su vez pueden indicar trombocitopenia grave. De igual manera, se ha informado de macroquelia, parestesia, entumecimiento facial y dolor e infección de las glándulas salivales (necrosis parótida focal). Estos pacientes también pueden padecer al mismo tiempo síndrome de Sjögren.^{4,11}

En un estudio mencionado por Pandey et.al, seleccionaron a 182 pacientes con lupus eritematoso generalizado para mostrar qué manifestación oral era la más común entre ellos. Los resultados que arrojó fueron que al menos 47 pacientes, es decir, un 26% de los 182 seleccionados, presentó ulceraciones en la mucosa oral; indoloras en un 82%. El paladar duro fue el más afectado en un 89%. En otra serie de 90 pacientes, 10 de ellos presentó una relación de las lesiones orales con otra enfermedad. En cinco pacientes más hallaron ulceraciones con estrías blancas irradiadas. Otros cinco presentaron eritema y solo uno una placa blanca homogénea.⁵⁷



Figura 18. Lesión oral en paciente con lupus eritematoso generalizado.

3.2 Síndrome de Sjögren

En la cavidad oral, el principal signo que se presenta en el síndrome de Sjögren es la xerostomía, que ocurre en el 75-92% de los pacientes por una producción insuficiente de saliva de las glándulas salivales. La sensación de hormigueo y ardor en la lengua también es persistente, junto a la depilación de la misma. Otras sensaciones que comúnmente aparecen en este trastorno es son lesiones en las comisuras de los labios por la resequedad (llagas y fisuras), disgeusia, labios secos, halitosis, dificultad para hablar, dificultad para la adaptación de prótesis dentales y trastornos alimentarios secundarios. La mucosa oral se muestra pálida y

corrugada. En consecuencia suelen aparecer enfermedades como acumulación de placa, caries, periodontitis y queilitis angular. Asimismo aparecen infecciones como la Candida por la falta de lisosima e inmunoglobulinas.^{4, 11, 57}

La hipertrofia de las glándulas salivales se presenta en un 30-50% de los pacientes afectados que puede pasar de un evento episódico a uno crónico, y como posibles complicaciones de la enfermedad, están la neuropatía y el linfoma no Hodgkin.^{17, 57}



Figura 19. Paciente con síndrome de Sjögren, donde se puede apreciar una lengua seca y fisurada.¹⁶

3.3 Pénfigo vulgar

La mucosa oral suele presentar los primeros signos de la enfermedad, con un porcentaje aproximado del 50 al 80% de los pacientes con pénfigo vulgar, con o sin lesiones cutáneas. Partiendo de ahí, puede ser una enfermedad localizada o extenderse hacia la piel. Si bien no existe alguna zona más afectada que la otra, las lesiones generalmente se localizan en el paladar blando, la mucosa bucal, el labio inferior y la lengua, mientras que las lesiones en la encía son las menos frecuentes.^{4, 18, 19}

Las lesiones que suelen ser erosiones ya que las ampollas suelen romperse rápidamente dejando una sensación de dolor y ardor, aunque también pueden haber ampollas intactas. Su tamaño suele ser variable y por lo regular suelen curarse sin dejar cicatrices.^{4, 18}

La afección más frecuente suele ser la gingivitis descamativa ya que aparece aproximadamente en la cuarta parte de los casos de los pacientes con esta enfermedad.¹⁸



Figura 20. Caso de pénfigo vulgar. La letra D muestra un caso de gingivitis descamativa, la E y F de queilitis.¹⁸

3.4 Penfigoide de membrana mucosa

Al igual que en el pénfigo vulgar, las lesiones en la mucosa oral del penfigoide de membranas mucosas son el primer signo de la enfermedad que aparece al menos en el 85% de los pacientes. La encía es la más afectada en un 94% ya que la gingivitis descamativa es la principal afección, pero las lesiones también suelen aparecer en otras partes de la cavidad oral como la mucosa bucal, los labios, el paladar, la lengua y la faringe. Aparecen en forma de eritema, lesiones cubiertas de una pseudomembrana, úlceras y ampollas o vesículas intactas. Las ampollas son menos frágiles en comparación con las lesiones del pénfigo vulgar y pueden permanecer en la boca hasta 48 horas. Por lo general sanan entre 7 y 10 días y lo hacen sin dejar cicatrices.^{4,11,18,20}

Los síntomas consisten en una serie de malestares que condicionan la salud del paciente, dificultando muchas veces la alimentación y la higiene, lo que los conlleva a desarrollar algún trastorno de la alimentación. Estos síntomas consisten en dolor, molestia a la hora de la masticación, sangrado, hedor, descamación de la mucosa y sangrado.¹⁸



Figura 21. Lesiones de penfigoide de membranas mucosas. La letra A muestra una gingivitis descamativa, mientras que la B y la C muestran ampollas en la mucosa bucal y el paladar respectivamente.¹⁸

3.5 Enfermedad de Behçet

En la enfermedad de Behçet, las lesiones que aparecen en la mucosa bucal son difíciles de diferenciar de las aftas convencionales. Se caracterizan por ser dolorosas y por tener una presentación cíclica. Las zonas en donde aparecen son la mucosa bucal, los labios, la lengua y el paladar blando. Antes de presentarse como una úlcera en evolución, inicia como una lesión eritematosa. El tamaño puede variar. Pueden ser pequeñas, es decir, de apenas unos cuantos milímetros, hasta llegar a medir centímetros.⁴



Figura 22. Lesiones provocadas por la enfermedad de Behcet. En la letra A se muestran unas lesiones cutáneas pápulo-pustulosas en la pierna izquierda, mientras que en las letras B y C se muestran las lesiones orales en la mucosa labial inferior y paladar duro.⁵⁹

3.6 Artritis reumatoide

Con el paso de los años, los pacientes que tienen artritis reumatoide pueden llegar a presentar enfermedad periodontal, lo que incluye una mayor profundidad de bolsas, afectación en la furca, pérdida de hueso alveolar y de piezas dentales. De igual manera, un tercio de estos pacientes llegan a desarrollar síndrome de Sjögren secundario, a lo que se suman las manifestaciones orales como xerostomía, úlceras, glositis, caries, gingivitis, periodontitis, queilitis angular y candidiasis oral.⁵⁷

Otra afectación presente en la enfermedad es la maloclusión, y conforme va avanzando, el paciente llega a desarrollar una mordida abierta anterior¹². También hay problemas a nivel de la articulación temporomandibular. Sucede en más del 50% de los pacientes con artritis reumatoide. Puede suceder a edades tempranas, donde la alteración provoca rigidez articular, una apertura bucal limitada, crepitación e inflamación de la región preauricular.^{11,12,57}



Figura 23. Periodontitis en paciente con artritis reumatoide.⁵⁷



Figura 24. Vista panorámica que muestra un espacio articular reducido y la erosión de la superficie condilar de un paciente con artritis reumatoide.⁵⁷

3.7 Estomatitis aftosa recurrente

La enfermedad se manifiesta por medio de lesiones orales dolorosas en forma de úlceras y/ erosiones en la mucosa oral, lo que provoca que el paciente tenga molestias a la hora de ingerir alimentos y una pérdida de peso involuntaria. Los síntomas se pueden agravar por un periodo de tiempo, remitir y luego volver a aparecer. Por lo general, los sitios afectados son la mucosa bucal, la lengua y la encía, aunque la mucosa labial y el paladar duro también pueden verse involucrados.²⁴

Las lesiones gingivales pueden manifestarse como gingivitis descamativa, aunque la ubicación de las lesiones muchas veces puede complicar el diagnóstico a la hora de diferenciar la enfermedad de otras patologías.²⁴



Figura 25. Estomatitis aftosa recurrente en carrillo izquierdo.⁶⁰

3.8 Esclerosis sistémica

La principal manifestación oral en la esclerosis sistémica es la microstomía, que consiste en la dificultad de la apertura de la boca en consecuencia de la esclerosis de los tejidos periorales. Aunado a eso, le siguen manifestaciones como encías pálidas y firmes, fibrosis de la mucosa bucal con pérdida de la elasticidad normal, lengua rígida, xerostomía, caries y enfermedad periodontal. También existe la predisposición a desarrollar candidiasis oral eritematosa de bajo grado.^{11,}

57

En caso de existir deficiencias nutricionales, a las manifestaciones se le puede sumar la atrofia de las papilas filiformes, causantes de la depapilación de la lengua.¹²

En un estudio de prevalencia de las manifestaciones orales, el 78,8% tenía síntomas orales como xerostomía, estomatodinia, disfagia y disgeusia; mientras que el 92,5% tenía problemas con la apertura, dolor muscular al masticar y dolor de cabeza.⁵⁷



Figura 26. Microstomía en paciente con esclerosis sistémica.⁵⁷

3.9 Anemia perniciosa

Como consecuencia de esta enfermedad ocurre la glositis de Hunter o glositis de Moeller, que consiste en la depapilación de la lengua con una capa eritematosa (la superficie dorsal tiene un aspecto rojo, liso y brillante). También existe ardor en la lengua, mucosa bucal y labios. Tanto en la lengua como en la mucosa puede haber zonas con parches de eritema o zonas lisas. Hay molestias como alteraciones en el gusto y disfagia. Puede haber presencia de queilitis angular y precipitación o agravación de de candidiasis. A veces se caracteriza por la presencia de estomatitis aftosa.^{12, 26}

Cuando las úlceras aparecen a mediana edad o más tarde, se debe considerar el diagnóstico de anemia perniciosa.¹²



Figura 27. Anemia perniciosa: Eritema y depapilación de la lengua.¹²

3.10 Polimiositis y dermatomiositis

Las manifestaciones orales aparecen en al menos un 10-20% de los pacientes de estas enfermedades. Entre las principales se encuentran las úlceras, eritema, edema, telangiectasia gingival y vasos sanguíneos prominentes. El eritema y edema mucoso se presenta violáceo u oscuro, mientras que las pequeñas manchas blanquecinas usualmente con ulceración superficial se asemejan con el lupus eritematoso o el liquen plano. Clínicamente también hay xerostomía con ulceración y atrofia de la lengua, macroglosia y, raramente, carcinoma de células escamosas de la lengua.^{11, 12}



Figura 28. Ulceraciones en paciente con dermatomiositis.⁶¹

3.11 Enfermedad de IgA lineal

La afectación de las mucosas puede observarse hasta en el 80% de los pacientes. Las lesiones orales presentes en la enfermedad son ampollas que al romperse se convierten en ulceraciones múltiples muy dolorosas que provocan cicatrices importantes en la mucosa. También se puede

observar queilitis erosiva y gingivitis descamativa. A veces es difícil distinguir las lesiones del penfigoide de membranas mucosas.^{11, 12, 62}



Figura 29. Erosiones en el paladar provocadas por la enfermedad lineal de IgA.¹²

3.12 Granulomatosis de Wegener

Las manifestaciones orales se presentan en menos del 13% de los pacientes, siendo tan solo el 2% de los casos la característica inicial. La gingivitis en “fresa” es el signo más distintivo de la granulomatosis de Wegener. Es una hiperplasia gingival exofítica con petequias y una apariencia friable granular roja que casi siempre inicia en las papilas interdentales, extendiéndose para involucrar otras zonas de la encía, lo que provoca pérdida de inserción periodontal y movilidad. Hay dolor y sangrado en esa zona.⁴⁹

Otras manifestaciones pueden ser ulceraciones y falta de cicatrización de los alvéolos al realizar una extracción, sobre todo en pacientes en la última etapa de la enfermedad y que tienen insuficiencia renal. También pueden aparecer fístulas oroantrales y agrandamiento de la glándula parótida, pero son menos frecuentes.^{12, 49}



Figura 30. Encías de “fresa” en paciente con granulomatosis de Wegener.⁶³

3.13 Sarcoidosis

Los signos orales son la primera manifestación de la enfermedad en aproximadamente dos tercios de los pacientes. Las principales lesiones se presentan como nódulos o ulceraciones únicas o múltiples en el paladar, encía, lengua y labios. De igual manera, existe una hinchazón asintomática de la mucosa afectada y movilidad dental en consecuencia de la pérdida rápida de hueso alveolar. Asimismo, hay presencia de inflamación xerostómica de la parótida, ya sea unilateral o bilateral.^{12, 64}



Figura 31. Úlcera en el lado izquierdo de la parte inferior de la lengua por sarcoidosis.⁶⁵

3.14 Enfermedad de injerto contra huésped

Las zonas afectadas son en su mayoría la mucosa bucal y la lengua. En la mucosa los principales signos orales son el eritema, atrofia, lesiones liquenoides, hiperqueratosis, úlceras, pseudomembrana, mucocelos, edema y celulitis. De igual manera causa afectaciones en las glándulas salivales, con manifestaciones similares a las del síndrome de Sjögren.

También hay cambios escleróticos, apertura bucal y de lengua limitados y disfagia.^{12, 34}



Figura 32. Área eritematosa en paciente con enfermedad de injerto contra huésped.¹²

3.15 Psoriasis

Solo el 2% de los pacientes con psoriasis presentan manifestaciones orales. Se observan generalmente en los labios, el paladar, la mucosa bucal, el piso de la boca y la encía. En el paladar y la mucosa bucal las lesiones que aparecen son elevadas, blancas y descamativas. En tanto, en la lengua son lesiones eritematosas, con borde ligeramente elevado, blancas, anulares o serpiginosas que se asimilan a la lengua geográfica. Suelen desaparecer rápidamente; sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar remisiones de las lesiones orales en conjunto con las lesiones cutáneas.^{12, 53}



Figura 33. Lesión en el dorso de la lengua por psoriasis.¹²

3.16 Enfermedad de Crohn

Las manifestaciones orales aparecen después de la afectación intestinal. Hay presencia de labios hinchados e indoloros, fisuras en los labios y lengua, mucosa hiperplásica, úlceras lineales profundas en áreas como el vestíbulo bucal y mucogingivitis. Debido a la fibrosis, hay etiquetas mucosas, nódulos y pólipos. Como afectación secundaria de las glándulas salivales menores hay xerostomía; no obstante, de haber una inflamación crónica los conductos salivales se pueden obstruir causando más complicaciones.¹²



Figura 34. Úlcera en mucosa bucal secundaria a enfermedad de Crohn.¹²

3.17 Miastenia gravis

Debido a que es una enfermedad que afecta a los músculos de la masticación y de la expresión facial, el paciente presenta dificultades para masticar y deglutir debido a la caída de la mandíbula. Suele hablar lento y confuso. La lengua tiene una apariencia flácida y surcada en consecuencia de la atrofia lipomatosa. En casos graves, puede haber un surco triple longitudinal de la lengua (lengua miasténica). También puede desarrollarse candidiasis mucocutánea por las células T difuncionales debido al timoma. Debido al tratamiento inmunosupresor, el paciente está más propenso a infecciones por hongos y al retraso en la cicatrización de heridas orales.^{12, 66}



Figura 35. Apariencia de la lengua en un caso de miastenia gravis.⁶⁷

CAPÍTULO 4

TRATAMIENTO Y MANEJO DE LAS MANIFESTACIONES ORALES

4.1 Enfoque terapéutico multidisciplinario

En medicina, el término “multidisciplinario” se utiliza para referirse a la intervención de distintos médicos profesionales y especialistas de la salud para planificar el enfoque de un tratamiento ante una enfermedad, de manera que sea el más adecuado para mejorar la calidad de vida del paciente.⁶⁸

Para poder brindar un plan de tratamiento integral, las enfermedades autoinmunes son tratadas en su mayoría por los siguientes especialistas:

- **Reumatólogo**

Se encarga de ver a todos aquellos pacientes que tienen enfermedades que dañan las articulaciones, huesos, músculos, ligamentos y tendones. Las principales enfermedades autoinmunes que trata son: artritis reumatoide, lupus eritematoso generalizado, polimiositis, dermatomiositis, psoriasis, esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren.⁶⁹

- **Dermatólogo**

Se encarga de tratar todas aquellas enfermedades que tienen que ver con la piel, cabello y uñas. Las enfermedades autoinmunes que trata son: la enfermedad de Behçet, enfermedad por IgA lineal, dermatomiositis, pénfigo, penfigoide, esclerosis sistemática, enfermedad de injerto contra huésped y psoriasis.⁶⁹

- **Gastroenterólogo**

Es el especialista que ve todas aquellas enfermedades pertenecientes al tracto gastrointestinal e hígado. En el caso de las enfermedades autoinmunes, se encarga de la enfermedad de Crohn.⁶⁹

- Neurólogo

Es el especialista enfocado en los trastornos que involucran al sistema nervioso. Una de las enfermedades autoinmunes de la que se encarga es la miastenia gravis.⁶⁹

En casos de pacientes con granulomatosis de Wegener, los especialistas que atienden la enfermedad con el fin de iniciar un tratamiento de manera temprana son el reumatólogo, nefrólogo, neumólogo y el odontólogo, quien tiene una posibilidad alta de sospechar sobre este trastorno vasculítico.⁷⁰

La estomatitis aftosa recurrente es tratada por un odontólogo, mientras que la anemia perniciosa y también la enfermedad de injerto contra huésped son tratadas por un hematólogo.^{26, 34, 71}

La esclerosis sistémica es una de las enfermedades autoinmunes que requiere mayor trabajo en conjunto con otros especialistas ya que puede tener compromisos cardiovasculares, respiratorios, gastrointestinales, musculoesqueléticos, genitales y de piel.⁷²

Todas las manifestaciones clínicas necesitan de médicos especialistas para tener un adecuado control de la enfermedad. De esta manera se logra prevenir complicaciones y el pronóstico puede ser mucho mejor, favoreciendo la calidad de vida de los pacientes.⁷²

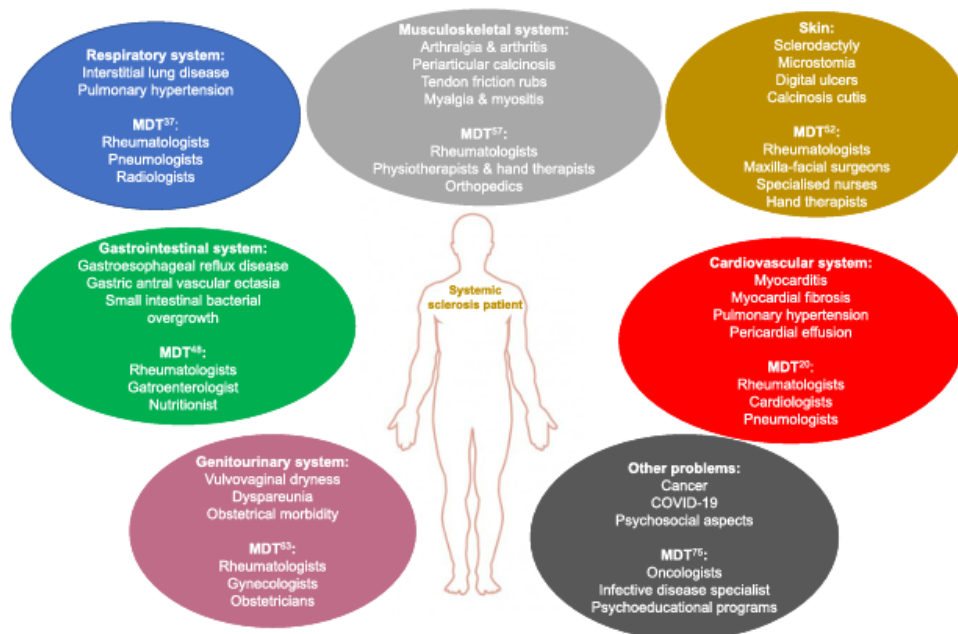


Figura 36. Representación de los distintos dominios clínicos de la esclerosis sistémica y su enfoque multidisciplinario sugerido.⁷²

4.2 Tratamientos farmacológicos

- Lupus eritematoso generalizado

El tratamiento se basa en el mantenimiento de la revisión y el alivio de los síntomas, así como también en su prevención. Los fármacos que se utilizan son los corticoesteroides como la prednisona, la hidroxicloroquina (antimalárico) e inmunosupresores como la azatioprina y ciclofosfamida. Los corticoesteroides de alta y media potencia y los inhibidores de la calcineurina son utilizados como terapias tópicas para la manifestación cutánea. En casos menos graves se utilizan salicilatos (ácido acetilsalicílico) y AINES.^{4, 11}

Es importante que el paciente se proteja de la luz solar para evitar brotes de manifestaciones cutáneas. Se tiene un buen pronóstico si hay poca afectación en los órganos, así como también si la enfermedad es de tipo intermedio; sin embargo, si el paciente tiene complicaciones como hipertensión o insuficiencia renal puede ser mortal.⁴

- Síndrome de Sjögren

Para aquellos pacientes que a la par tienen artritis reumatoide, los AINES son una buena opción de tratamiento. En un trastorno más grave serán necesarios los corticoesteroides y los inmunosupresores. En el caso de la xerostomía, se deben utilizar los sustitutos de saliva en presentación de gel/aerososo o instalar un humidificador de aire. La goma de mascar sin azúcar pueden aliviar también la sequedad de la cavidad oral ya que estimula la producción de saliva. En la xeroftalmia se pueden utilizar lágrimas artificiales de etilcelulosa. También se puede utilizar pilocarpina para aumentar la secreción salival. Si se desarrolla *Candida albicans*, será necesario un tratamiento antimicótico.⁴

Es importante mantener una higiene bucal ya que el paciente puede llegar a desarrollar caries o inflamación del conducto radical. Se recomienda usar pasta dental con flúor.^{4, 11}

- Pénfigo vulgar

El principal objetivo del tratamiento es remitir la enfermedad para después entrar en un periodo de mantenimiento, con una cantidad reducida de medicamentos para evitar efectos adversos. Los medicamentos que se utilizan son: corticoesteroides en dosis altas, ciclosporina, azatioprina, ciclofosfamida y metotrexato(inmunosupresores) e inmunoglobulina intravenosa.^{11,19}

En caso de las lesiones en la cavidad oral, si se detectan a tiempo pueden tratarse por medio de terapia periodontal y una adecuada higiene oral. Por eso el odontólogo juega un papel muy importante a la hora del diagnóstico y manejo de las manifestaciones orales.⁴

- Penfigoide de membrana mucosa

Para tratar la enfermedad se deben utilizar corticoesteroides sistémicos, antibióticos como tetraciclina, eritromicina y niacinamida e

inmunosupresores como la ciclosporina y la azatiopria. Para las lesiones orales, se deben utilizar corticoides tópicos.¹¹

- Enfermedad de Behçet

Para tratar esta enfermedad, el tratamiento principal se basa en el uso de cortisonas locales y sistémicas (solas o combinadas) con inmunosupresores. De esta manera se busca tratar a tiempo las lesiones mucocutáneas orales para evitar su progresión y complicación a otros órganos. Sin embargo, cuando existe una afectación vascular (rotura de aneurisma y trombosis) puede causar la muerte del paciente.⁴

- Artritis reumatoide

Como tratamiento de primera línea se utilizan los AINES, incluido el ácido acetilsalicílico (Aspirina), naproxeno, ibuprofeno y etodolaco, esto con el fin de aliviar el dolor y disminuir la inflamación. Los corticoesteroides son más potentes que los antiinflamatorios, pero tienen más efectos secundarios. Por ende, solo se recomiendan por periodos cortos de tiempo y dosis bajas durante exacerbaciones y brotes, esto con el objetivo de aliviar el dolor y disminuir el dolor. Como tratamiento de segunda línea, que es donde se busca la remisión de la enfermedad y detener la progresión y deformidad de las articulaciones, se utiliza metotrexato, sulfasalazina e hidroxicloroquina.⁷³

- Estomatitis aftosa recurrente

Se utilizan corticoesteroides tópicos y sistémicos para las lesiones orales, así como también la hidroxicloroquina con el fin de buscar aliviar los síntomas, promover la curación, prevenir enfermedades secundarias y prolongar los periodos de remisión ya que no existe una cura que erradique por completo el padecimiento.^{11, 24}

- Esclerosis sistémica

La D-penicilamina, el interferón gamma y la ciclofosfamida son ideales para tratar las lesiones cutáneas causadas por la esclerosis sistémica. Los ejercicios de estiramiento bucal también son una terapia efectiva para reducir la apertura bucal en estos pacientes.¹¹

En caso de que suceda una infección en lesiones como úlceras cutáneas, se deben administrar antibióticos por al menos 2 semanas (Iloprost intravenoso). En complicaciones pulmonares (alveolitis o la fibrosis pulmonar) la ciclofosfamida es efectiva; en complicaciones del corazón como la pericarditis, los AINES o dosis bajas de corticoides con efectivos, en problemas como la miocarditis se administran glucocorticoides.²⁵

- Anemia perniciosa

Se deben administrar inyecciones intramusculares semanales de vitamina B12 las primeras 4 a 6 semanas, seguido de una dosis por semana indefinidamente. También se debe administrar vitamina B12 vía oral, iniciando con dosis diarias, semanales y luego mensuales hasta obtener resultados hematológicos y neurológicos estables.¹²

- Polimiositis y dermatomiositis

El tratamiento recomendado es el uso de corticoesteroides en dosis altas, en conjunto con inmunosupresores como el metotrexato, ciclofosfamida y azatioprina. De igual manera se debe administrar inmunoglobulina intravenosa.¹¹

- Enfermedad de Ig A lineal

La dapsona es un medicamento que generalmente va bien en pacientes con enfermedad de IgA lineal. Otros medicamentos que también pueden utilizarse son: ciclosporina, micofenolato de mofetilo, sulfonamidas,

colchicina y esteroides. Como antibiótico puede recomendarse vía oral la tetraciclina o la eritromicina.¹²

Otra opción es el empleo de inmunoglobulina G intravenosa cada cuatro semanas.¹²

- Granulomatosis de Wegener

Los medicamentos principales son los corticoesteroides y la ciclofosfamida. En caso de haber restricción al tracto aerodigestivo superior, puede utilizarse trimetoprim-sulfametoxazol.¹²

- Sarcoidosis

Los corticoesteroides sistémicos, los moduladores de citocinas y los antagonistas del TNF-alfa son el tratamiento esencial para la sarcoidosis.¹²

- Enfermedad de injerto contra huésped

El tratamiento adecuado para esta enfermedad son los corticoides, analgésicos, calcineurina y inhibidores.¹²

Para casos severos, se recomienda el tacrolimus para las lesiones de la cavidad oral.³⁴

- Psoriasis

El tratamiento recomendado incluye terapia tópica, sistémico y fototerapia. En la primera línea se encuentran las terapias tópicas como los análogos de la vitamina D (calcipotriol) y los corticoesteroides.⁷⁴

En el tratamiento de segunda línea se encuentra la fototerapia y los agentes sistémicos convencionales (ciclosporina, metotrexato y acitretina). En caso de enfermedad grave, se administran inhibidores orales como el apremilast y el dimetilfumarato.⁷⁴

- Enfermedad de Crohn

El tratamiento convencional incluye: corticoesteroides, aminosalicilatos, metotrexato y azatioprina (inmunomoduladores), antibióticos y algunas terapias nuevas como anti-TNF-alfa.¹²

- Miastenia gravis

Para mejorar la fuerza de los músculos afectados, la fisostigmina (anticolinesterásico) es el mejor tratamiento. Se administra por vía intramuscular.¹²

4.3 Terapias odontológicas y rehabilitación

Debido a que los pacientes con enfermedades autoinmunes necesitan la mayoría de veces una terapia odontológica específica, la siguiente tabla engloba las principales manifestaciones orales junto con su adecuado manejo oral:

Manifestación oral	Terapia odontológica	Enfermedad autoinmune
Periodontitis/ afecciones periodontales	<ul style="list-style-type: none"> -Buena higiene oral -Cepillo de dientes mecánico/eléctrico -Irrigador bucal -Enjuague con clorhexidina al 12% (dos veces al día) -Alisado y raspado radicular -En algunos casos uso de antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> -Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Artritis reumatoide -Pénfigo vulgar -Penfigoide de membrana mucosa -Estomatitis aftosa recurrente -Enfermedad de IgA lineal -Granulomatosis de Wegener -Sarcoidosis

Caries	<ul style="list-style-type: none"> -Dieta baja en azúcar -Uso de dentífrico fluorado (0.05% fluoruro de sodio) -Aplicación de fluoruro en barniz (fluoruro de sodio al 5%) -Uso de gel de flúor recetado (1,1% fluoruro de sodio, 0,4% fluoruro de estaño) -Enjuagues remineralizantes (con fosfato de calcio sobresaturado) -Revisión dental cada 3-4 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> -Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Síndrome de Sjögren
--------	---	--

Úlcera oral	-Esteroides y anestésicos tópicos	<ul style="list-style-type: none"> -Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Síndrome de Sjögren -Pénfigo vulgar -Penfigoide de membrana mucosa -Enfermedad de Behçet -Estomatitis aftosa recurrente -Anemia perniciosa -Polimiositis y dermatomiositis -Enfermedad de IgA lineal -Granulomatosis de Wegener -Sarcoidosis -Enfermedad de injerto contra huésped -Psoriasis -Enfermedad de Crohn
-------------	-----------------------------------	---

Xerostomía/hiposalivación	<p>-Estimulación local: Chicles, caramelos sin azúcar, ácido cítrico, electroestimulación y acupuntura</p> <p>-Saliva artificial</p> <p>-Sialogogos: pilocarpina (5 mg, 3 veces al día y antes de acostarse); cevimelina (30 mg 3 veces al día)</p>	<p>-Esclerosis sistémica</p> <p>-Lupus eritematoso generalizado</p> <p>-Síndrome de Sjögren</p> <p>-Artritis reumatoide</p> <p>-Polimiositis y dermatomiositis</p> <p>-Sarcoidosis</p> <p>-Enfermedad de injerto contra huésped</p> <p>-Enfermedad de Crohn</p>
Candidosis	<p>-Enjuagues antimicóticos</p> <p>-Pastillas orales disueltas en boca de 3 a 5 veces al día de: Nistatina (2.000 unidades) y Clotrimazol (10 mg) por 10 días</p> <p>-Tratamiento antimicótico para prótesis dentales: remojar la prótesis durante 30 min en ácido benzoico, 0,12% CHX, 1% hipoclorito de sodio</p>	<p>-Lupus eritematoso generalizado</p> <p>-Síndrome de Sjögren</p> <p>-Anemia perniciosa</p> <p>-Miastenia gravis</p>

Desorden en la ATM	-Férulas blandas, AINES tópicos, anestésicos locales, inyecciones intraarticulares de esteroides y en casos muy graves una cirugía de reemplazo	-Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Síndrome de Sjögren
Microstomía	-Ejercicios de estiramiento de boca y muecas faciales -Uso de depresores de lengua en dientes posteriores y tejidos faciales estrictos	-Esclerosis sistémica
Infección oral/dental	-Uso de antibióticos como: amoxicilina con ácido clavulánico (500 mg cada 8 hrs); clindamicina (300 mg cada 8 hrs); cefalexina (500 mg cada 6 hrs) de 7 a 10 días.	-Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Síndrome de Sjögren -Artritis reumatoide

Disfagia	-Cuidados especiales a la hora de alimentarse -Uso abundante de líquidos durante las comidas -Evitar todos aquellos alimentos que sean difíciles de masticar, duros, secos y pegajosos	-Esclerosis sistémica -Lupus eritematoso generalizado -Síndrome de Sjögren -Artritis reumatoide -Enfermedad de injerto contra huésped -Miastenia gravis
----------	--	--

Tabla 3. Manifestaciones orales y su terapia odontológica.⁵⁷

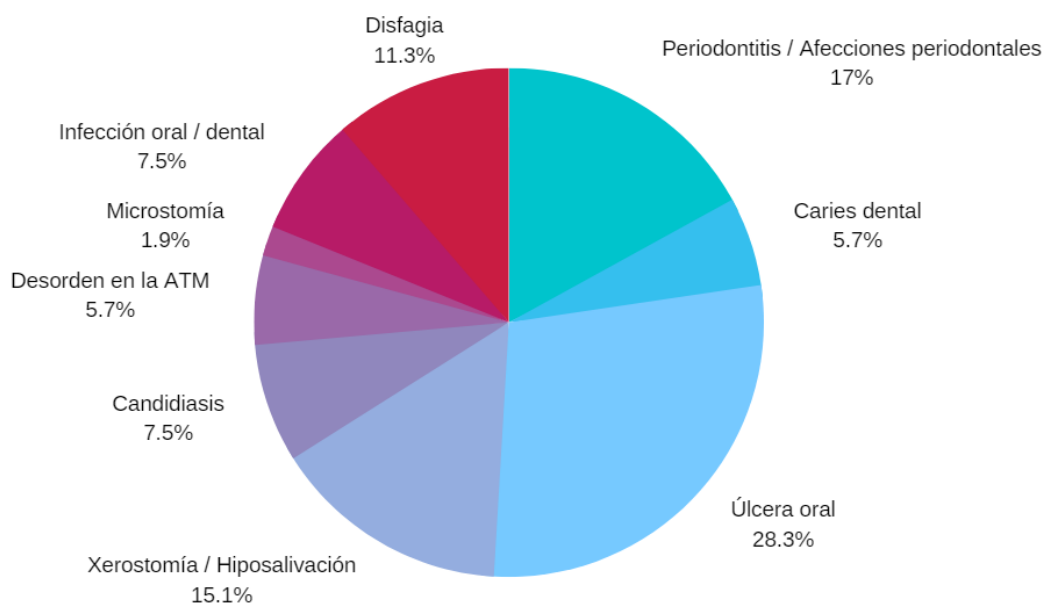


Figura 37. Manifestaciones orales más comunes en las enfermedades autoinmunes.⁵⁷

- **Rehabilitación**

La realización de ejercicio junto con intervenciones educativas son actividades que favorecen a la rehabilitación de pacientes con enfermedades autoinmunes. En algunos estudios se ha demostrado que la actividad física de intensidad moderada a alta es eficiente en pacientes

con lupus eritematoso sistémico (enfermedad leve a moderada) y en síndrome de Sjögren primario. De esta manera, aumentan su capacidad aeróbica , función física, fuerza muscular y aptitud cardiovascular, mejorando a su vez la depresión y la fatiga, padecimientos frecuentes en pacientes con enfermedades reumáticas. También, como complemento se utilizan tratamientos no farmacológicos, como por ejemplo, en padecimientos como la artritis reumatoide.⁷⁵

Para brindar una rehabilitación más efectiva en este tipo de pacientes, la detección temprana junto con un manejo adecuado es indispensable para mantener un cuidado oportuno y así mejorar la calidad de vida de cada uno de ellos, pues el objetivo que se busca es que logren su independencia y autodeterminación.⁷⁵

En pacientes con esclerosis sistémica, realizar ejercicio también es seguro y tolerable, por eso se les debe motivar a hacer actividad física al menos 30 minutos tres veces a la semana. Los pacientes con síndrome de Sjögren también son menos activos que aquellas personas que gozan de buena salud, por lo que síntomas como la fatiga y la depresión afectan de manera negativa a su calidad de vida. Es por eso que un estudio reveló que realizar ejercicio 45 minutos tres veces a la semana mejoraba su estado de salud, sobre todo la depresión. En enfermedades como la psoriasis y el pénfigo aún no hay mucha evidencia, pero se espera que los resultados sean alentadores.⁷⁶

CAPÍTULO 5

IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE.

5.1 Consideraciones psicosociales

La calidad de vida de los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes se ve afectada en muchos aspectos desde que se hace el diagnóstico. Uno de ellos, sin duda alguna, es el aspecto biopsicosocial. Estas enfermedades comienzan a dañar a la persona en varios niveles (emocional, cognitivo y conductual), sobre todo cuando las manifestaciones clínicas se hacen cada vez más evidentes y perjudican algunas acciones que con anterioridad podían realizar sin ningún problema, como por ejemplo, el cuidado personal, las actividades básicas, el trabajo y muchas otras más, pasando a depender muchas veces de otras personas en un periodo de tiempo muy corto, ya sea de manera económica o de comportamiento, pues su rol social se ve reemplazado y eso se ve reflejado en su baja autoestima.⁷⁷

Las emociones negativas comienzan a predominar dependiendo de cuán avanzada esté la enfermedad. Las principales emociones que experimentan son: tristeza, ansiedad, discapacidad, ira, dolor y la capacidad para trabajar y realizar tareas cotidianas disminuyen a tal grado de que dejan de participar en actividades sociales. Incluso dejan de interesarse por la actividad física, lo que muchas veces les trae algunas complicaciones más por el sedentarismo.⁷⁷

Una de las afectaciones que más impacto tiene en sus vidas es la discapacidad, puesto que muchas veces el dolor los deja prácticamente inmóviles, por lo que se sienten inútiles en su entorno. La fatiga, uno de los síntomas más frecuentes es la fatiga tanto física como emocional, la cual afecta de un 30 a 80% de los pacientes dependiendo de su padecimiento. Comienza a vivir en tanto estrés que la falta de trabajo y los problemas económicos lo complican todo aún más.⁷⁷

La relación social y familiar también se ve afectada en grandes aspectos. Su forma de comunicarse y la conducta emocional sufren

muchos altibajos, llegando muchas veces a preferir quedarse en casa por el dolor y el cansancio que salir a realizar actividades de ocio. La calidad del sueño también se ve afectada ya que cerca del 50% y 70% de estos pacientes presentan insomnio, despertares repentinos y somnolencia diurna, lo que implica que tienen que ser atendidos de manera multidisciplinaria para conseguir cambios significativos y que, de esta manera, puedan gozar de una mejor calidad de vida.⁷⁷

5.2 Recomendaciones para el cuidado y la adaptación

El manejo de una enfermedad autoinmune no es tarea fácil. Tanto el paciente como las personas de su entorno se enfrentan a un desafío con el que deberán lidiar día con día; sin embargo, eso no significa que sea imposible de conseguirlo.⁷⁸

El primer punto que debe tomarse en cuenta es que ambos deben estar informados acerca de la patología. Es decir, se debe saber qué hacer en caso de posibles problemas y su solución. En tanto, el paciente tiene que estar concientizado respecto a hábitos de vida saludables y estar siempre pendiente de posibles brotes y fomentar su autonomía. El segundo punto es tener una educación respecto al tratamiento. El paciente debe estar siempre comprometido a llevar a cabo su medicación y olvidarse de todos aquellos hábitos nocivos. El tercer punto es estar siempre en seguimiento. Debe recibir siempre apoyo y asesoramiento del tratamiento médico al que está sometido.⁷⁸

Como se mencionó antes, la enfermedad afecta la dinámica familiar que el paciente tenía con anterioridad por lo que se requiere de un periodo de adaptación y reestructuración. Los roles en el ámbito familiar cambian, muchas veces porque el paciente se ve incapacitado de realizar las actividades habituales y es por eso que alguien más tiene que tomar su papel. Por eso es muy importante que toda la familia esté dispuesta a brindarle mucho apoyo ya que se convertirá en un soporte esencial y positivo del paciente para ayudarlo a manejar la enfermedad de manera correcta.⁷⁷

La terapia psicológica también es fundamental ya que el paciente suele caer en un cuadro de depresión y ansiedad significativo, por lo que el manejo y control de emociones en manos de un profesional de la salud mental es otro apoyo que suma de manera positiva al progreso de adaptación a su nueva forma de vida.⁷⁸

CONCLUSIONES

Las enfermedades autoinmunes representan hoy en día uno de los padecimientos más difíciles de manejar ya que aun no existe ninguna evidencia que ayude a prevenirlas, por lo que el paciente, desde que es diagnosticado, experimenta una serie de signos y síntomas con los que tiene que aprender a vivir, pues las enfermedades se convierten en crónicas y progresivas al no haber un tratamiento que las pueda erradicar por completo.

En algunos casos, las manifestaciones orales son la primera señal de que existe una anomalía en el cuerpo, por lo que el odontólogo es una pieza clave al momento de detectarlas para hacer un diagnóstico oportuno. Una vez que se tiene con certeza, comienzan las remisiones a otros especialistas para tener un enfoque multidisciplinario de la enfermedad.

Como se pudo ver en este trabajo de investigación, el grupo étnico, la zona geográfica, la edad y el sexo muchas veces tienen una correlación significativa, como por ejemplo, que las mujeres están más predispuestas que los hombres a desarrollar enfermedades autoinmunes, así como también las personas de edad avanzada. Debido a esto, suelen haber más complicaciones de salud que se suman al diagnóstico, por lo que es necesario que el paciente, además de llevar un tratamiento específico de la enfermedad autoinmune, también tenga que llevar a cabo otro tipo de tratamiento.

Como estos pacientes a menudo están sujetos a experimentar dolor toda su vida, la manera en la que se desenvuelven en su entorno se ve sumamente afectada. En consecuencia, muchos presentan cuadros de depresión por los malestares constantes, llegando a ser incluso severos, situación que impide que puedan tener una vida plena como cualquier otra persona. Es por eso que los tratamientos multidisciplinarios buscan

hacer una intervención eficaz de las complicaciones sistémicas, orales y psicológicas para mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Martín D, Álvarez-Mon Soto M. Autorreactividad, tolerancia y autoinmunidad. *Medicine* [Internet]. 2021 [citado el 07 de octubre de 2023];13(33):1893–905. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2021.05.003>
2. Chiunti-Andrade P, Gallardo-Hernández CA, González-Herrera SL. Development of autoimmunity in patients with primary immunodeficiencies. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(2):189–95.
3. Torres-Velasco ME, Gómez-Hollsten SM, Montes-Moratilla EU, Adalid-Peralta LV. Immunity in autoimmune diseases . *Arch Neurocién* [Internet]. 2020 [citado el 07 de octubre de 2023]; 25(3):59-6. Disponible en: <https://archivosdeneurociencias.org/index.php/ADN/article/view/250>
4. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, Giovarruscio F, Salucci A, Polimeni A. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: Diagnosis and clinical management. *J Immunol Res* [Internet]. 2018 [citado el 07 de octubre de 2023]; 2018:6061825. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/6061825>
5. Waldmann H. Immunological Tolerance. En: *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier; 2014.
6. Pelz BJ, Wechsler JB. Overview of basic immunology. En: *Allergy and Sleep*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 17–30.
7. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Inmunología celular y molecular*. 10° Ed. España: Elsevier; 2022.
8. Zhao C-N, Xu Z, Wu G-C, Mao Y-M, Liu L-N, Qian-Wu, et al. Emerging role of air pollution in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2019[citado el 08 de octubre de 2023];18(6):607–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2018.12.010>
9. Benavides Cueva DS, Guacho Bonilla JD, Ramirez Segarra GA, Castillo Olvera JA. *Enfermedades autoinmunes*. RECIAMUC

- [Internet]. 2022 [citado el 08 de octubre de 2023];6(3):711–20.
Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(3\).julio.2022.711-720](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.711-720)
10. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2015 [citado el 09 de octubre de 2023]; 14(10):930–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.06.005>
 11. Viswanathan M, Loganathan K, Kannan R. Autoimmune Diseases Affecting the Orofacial Region: An Overview. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2023; 14(1): 85-95.
 12. Khare S. Unusual Oral Manifestations of autoimmune disorders. *J Orofac Res*. 2023; Online First: 1-9.
 13. Reilly RJR, Johnston W, Culshaw S. Autoimmunity and the oral cavity. *Curr Oral Health Rep* [Internet]. 2019 [citado el 10 de octubre de 2023];6(1):1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40496-019-0203-9>
 14. Bieber K, Hundt JE, Yu X, Ehlers M, Petersen F, Karsten CM, et al. Autoimmune pre-disease. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2023 [citado el 10 de octubre de 2023]; 22(2):103236. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103236>
 15. Deyhimi P, Maleki L, Tayefi NasrAbadi A. Gingival involvement in patients with autoimmune mucocutaneous diseases. *Journal of Basic Research in Medical Sciences* [Internet]. 2021 [citado el 11 de octubre de 2023]; 8(3):18–23. Disponible en: <http://jbrms.medilam.ac.ir/article-1-568-en.html>
 16. Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S. Oral manifestations of systemic diseases. *Dermatol Clin* [Internet]. 2020 [citado el 11 de octubre de 2023];38(4):495–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2020.05.010>
 17. Reyes Jaraba CA, Pájaro Galvis NE, Vergara Serpa OV, Conquett Huertas JY, Echenique Torres OD, Cortina Gutiérrez A, et al. Síndrome de Sjögren: epidemiología y manifestaciones clínicas.

- Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2022 [citado el 11 de octubre de 2023];29(4):310–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.12.007>
18. Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, Pas HH, Meijer JM, Bolling MC, et al. Oral lesions in autoimmune bullous diseases: An overview of clinical characteristics and diagnostic algorithm. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2019 [citado el 11 de octubre de 2023]; 20(6):847–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-019-00461-7>
 19. González-Ruiz V, Cordero-Martínez CF, Domínguez-Cherith J, Méndez-Flores S. Pénfigo vulgar. Med Int Méx. 2019;35(5):708-712.
 20. Xu H-H, Werth VP, Parisi E, Sollecito TP. Mucous membrane pemphigoid. Dent Clin North Am [Internet]. 2013 [citado el 11 de octubre de 2023];57(4):611–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2013.07.003>
 21. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2017 [citado el 11 de octubre de 2023];13(1):57–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/1744666x.2016.1205486>
 22. Gualtierotti R, Marzano AV, Spadari F, Cugno M. Main oral manifestations in immune-mediated and inflammatory rheumatic diseases. J Clin Med [Internet]. 2018 [citado el 11 de octubre de 2023]; 8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8010021>
 23. González-Chávez SA, Pacheco-Tena C, Campos Torres RM, Quiñonez-Flores CM, Reyes-Cordero G, Caraveo Frescas T de J. Alteraciones temporomandibulares y odontológicas en pacientes con artritis reumatoide. Reumatol Clin [Internet]. 2020 [citado el 11 de octubre de 2023];16(4):262–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.07.005>

24. Azzi L, Cerati M, Lombardo M, Pellilli M, Croveri F, Maurino V, et al. Chronic ulcerative stomatitis: A comprehensive review and proposal for diagnostic criteria. *Oral Dis* [Internet]. 2019 [citado el 12 de octubre de 2023];25(6):1465–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13001>
25. Aspe Unanue L, González Hermosa MR, Gardeazabal García J. Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel (Barc, Internet)* [Internet]. 2010 [citado el 12 de octubre de 2023]; 25(5):252–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2010.01.004>
26. Parra Ortega I, Rodríguez Ortega D. Manifestaciones orales de trastornos hematológicos no neoplásicos. *Rev ADM* [Internet]. 2020 [citado 12 de octubre de 2023]; 77(1):28–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/od201f>
27. Esposito G, Dottori L, Pivetta G, Ligato I, Dilaghi E, Lahner E. Pernicious anemia: The hematological presentation of a multifaceted disorder caused by cobalamin deficiency. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado 12 de octubre de 2022];14(8):1672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14081672>
28. Bertorini T, Meza K, Chunga N. Miopatías autoinmunes: revisión de diagnóstico y manejo. *An Fac Med* [Internet]. 2019 [citado 12 de octubre de 2023];80(3):362–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.803.16274>
29. Yang S-H, Chang C, Lian Z-X. Polymyositis and dermatomyositis: challenges in diagnosis and management. *J Transl Autoimmun* [Internet]. 2019 [citado el 12 de octubre de 2023]; 2(100018):100018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtauto.2019.100018>
30. De Peña-Ortiz J, González-González M, Herrera-Bringas D. Enfermedad por IgA lineal del adulto. *Revista del Centro Dermatológico Pascua* [Internet]. 2020 [citado el 12 de octubre de 2023];29(2–3):81–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/99920>

31. Apoita-Sanz M, Blanco-Jauset P, Polis-Yanes C, Penin-Mosquera RM, Montserrat-Gomá G, Pozuelo-Arquimbau L, et al. Granulomatosis with poliangeitis (Wegener's granulomatosis): Orofacial manifestations. Systematic review and case report. Oral Health Prev Dent [Internet]. 2020 [citado el 12 de octubre de 2023]; 18(1):929–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3290/j.ohpd.a45433>
32. Chavarriaga-Restrepo A, López-Amaya JE, Mesa-Navas MA, Velásquez-Franco CJ. Sarcoidosis: muchas caras, una enfermedad. Revisión narrativa de la literatura. IATREIA [Internet]. 2019 [citado el 13 de octubre de 2023]; 32(3):191–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.11>
33. Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. Curr Opin Pulm Med [Internet]. 2020 [citado el 13 de octubre de 2023]; 26(5):527–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mcp.0000000000000715>
34. Elad S, Aljitawi O, Zadik Y. Oral graft-versus-host disease: A pictorial review and a guide for dental practitioners. Int Dent J [Internet]. 2021 [citado el 13 de octubre de 2023]; 71(1):9–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/idj.12584>
35. Justiz Vaillant AA, Modi P, Mohammadi O. Graft-versus-host disease. StatPearls Publishing [Internet]. 2022 [citado el 13 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538235/>
36. AlQassimi S, AlBrashdi S, Galadari H, Hashim MJ. Global burden of psoriasis – comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017. Int J Dermatol [Internet]. 2020 [citado el 13 de octubre de 2023]; 59(5):566–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14864>
37. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn disease: Epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc [Internet]. 2017

- [citado el 13 de octubre de 2023]; 92(7):1088–103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.04.010>
38. Santiago Cortés E de, Cortés Durán PM, Bedoya MJ, Terrón Barbosa R, Innerarity Martínez J. Miastenia gravis de rápida instauración. Rev clín med fam [Internet]. 2021 [citado el 13 de octubre de 2023];14(1):28–30. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2021000100028
39. Bubuioc A-M, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, et al. The epidemiology of myasthenia gravis. J Med Life [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre de 2023]; 14(1):7–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25122/jml-2020-0145>
40. Imagen obtenida de: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S030454121730001X-gr1.jpg>
41. Imagen obtenida de: <https://www.reumatologia.org.ar/recursos/eventos/imagenes/big/2019091812012616624.jpeg>
42. Imagen obtenida de: https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/file//02139251/0000002700000002/v1_201305061434/S021392511100459X/v1_201305061434/es/main.assets/thumbnail/gr1.jpeg?xkr=ue/lmdikoIMrsJoerZ+w96p5LBcBpyJTqfwgorxm+Ow=
43. Imagen obtenida de: <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/13078496:103v96n06-13078496fig06.jpg?idApp=UIPBA000044>
44. Imagen obtenida de: https://www.behcet.es/imagenes/sintomas/LESIONES_CUTANEAS.jpg
45. Imagen obtenida de: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0304541221000846-gr1.jpg>

46. Imagen obtenida de:
<https://ve.scielo.org/img/fbpe/aov/v46n2/art21fig3.jpg>
47. Imagen obtenida de:
<https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S1699258X09000448:273v5n05-13140154fig1.jpg?idApp=UINPBA00004M>
48. Imagen obtenida de: https://www.msdmanuals.com/-/media/manual/professional/images/6/3/7/637-linear-iga-disease-springer-high_es.jpg?mw=350&thn=0&sc_lang=es
49. Alhassani AA, Al-Zahrani MS, Zawawi KH. Granulomatous diseases: Oral manifestations and recommendations. Saudi Dent J [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2023]; 32(5):219–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sdentj.2019.12.005>
50. Imagen obtenida de: https://www.msdmanuals.com/-/media/manual/home/images/e/r/y/erythema_nodosum_high_es.jpg?mw=350&thn=0&sc_lang=es
51. Imagen obtenida de:
https://scielo.isciii.es/img/revistas/diges/v108n1/es_carta2_fig1.jpg
52. Chouela R. EN. Psoriasis y nuevas terapias. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2011 [citado el 15 de octubre de 2023]; 22(6):767–72. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(11\)70489-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(11)70489-8)
53. Kumar D, Rajguru J, Maya D, Suri P, Bhardwaj S, Patel N. Update on psoriasis: A review. J Family Med Prim Care [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2023]; 9(1):20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_689_19
54. Imagen obtenida de: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1636541014681447-gr11.jpg>
55. Imagen obtenida de:
<https://www.fesemi.org/sites/default/files/images/informacion/info-pacientes/enfermedad-de-crohn.jpg>

56. Imagen obtenida de:
https://www.webconsultas.com/sites/default/files/styles/wc_adaptive_image_small/public/migrated/sintomas-miastenia.jpg
57. Pandey A, Pandey M, Pandey V, Ravindran V. Oral manifestations of autoimmune connective tissue diseases. Indian J Rheumatol [Internet]. 2018 [citado el 16 de octubre de 2023]; 13(4):264. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/injr.injr_51_18
58. Imagen obtenida de
<https://ve.scielo.org/img/fbpe/aov/v45n2/art38fig4.jpg>
59. Imagen obtenida de:
https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/file//02126567/0000005200000004/v1_202004010645/S0212656719302951/v1_202004010645/es/main.assets/thumbnail/gr1.jpeg?xkr=ue/lmdiKolMrsJoerZ+w96p5LBcBpyJTqfwgorxm+Ow=
60. Imagen obtenida de:
<https://ve.scielo.org/img/fbpe/aov/v46n2/art21fig2.jpg>
61. Imagen obtenida de:
<http://scielo.sld.cu/img/revistas/rcur/v23n2//1817-5996-rcur-23-02-e201-gf1.png>
62. Ptasiwicz M, Bębnowska D, Małkowska P, Sierawska O, Poniewierska-Baran A, Hryniewicz R, et al. Immunoglobulin disorders and the oral cavity: A narrative review. J Clin Med [Internet]. 2022 [citado el 18 de octubre de 2023]; 11(16):4873. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11164873>
63. Imagen obtenida de: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1042369908000587-gr1.jpg> }
64. Shahabinejad M, Delavarian Z, Zamani T, Fallah Toosi F. Sarcoidosis and its oral manifestations: A case report study. Clin Case Rep [Internet]. 2023 [citado el 18 de octubre de 2023]; 11(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ccr3.6923>
65. Imagen obtenida de:
[https://www.researchgate.net/publication/221708893/figure/fig1/AS:](https://www.researchgate.net/publication/221708893/figure/fig1/AS)

323935443931136@1454243636543/Patient-4-clinical-presentation-of-oral-sarcoidosis-showing-a-whitish-lesion-involving.png

66. Yarom N, Barnea E, Nissan J, Gorsky M. Dental management of patients with myasthenia gravis: A literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2005 [citado el 20 de octubre de 2023];100(2):158–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.01.003>
67. Köhler A. Enfermedades de la unión neuromuscular. Fleni [Internet]. 2019 [citado el 21 de octubre de 2023]. Disponible en: https://smiba.org.ar/downloads/cursos2022/neurologia_02.pdf
68. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 23 de octubre de 2023] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/multidisciplinario>
69. Serraino C. Autoimmune disease specialist spotlight [Internet]. Global Autoimmune Institute. 2023 [citado el 23 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.autoimmuneinstitute.org/articles/diagnosis-and-treatment/autoimmune-disease-specialist-spotlight/>
70. Ponniah I, Shaheen A, Shankar KA, Kumaran MG. Wegener's granulomatosis: The current understanding. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2005 [citado el 24 de octubre de 2023]; 100(3):265–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.04.018>
71. Hennessy BJ. Estomatitis aftosa recurrente [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2022 [citado el 25 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-odontol%C3%B3gicos/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-bucal-es-y-dentales/estomatitis-aftosa-recurrente>

72. Farina N, Benanti G, De Luca G, Palmisano A, Peretto G, Tomassetti S, et al. The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with systemic sclerosis. *J Multidiscip Healthc* [Internet]. 2022 [citado el 27 de octubre de 2023];15:815–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/JMDH.S295478>
73. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, et al. Rheumatoid arthritis: A brief overview of the treatment. *Med Princ Pract* [Internet]. 2018 [citado el 30 de octubre de 2023]; 27(6):501–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000493390>
74. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med* [Internet]. 2021 [citado el 30 de octubre de 2023]; 21(3):170–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257>
75. Flachenecker P. Autoimmune diseases and rehabilitation. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2012 [citado el 31 de octubre de 2023]; 11(3):219–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2011.05.016>
76. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Lichtbroun M, Amital H, Shoenfeld Y. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2018 [citado el 01 de noviembre de 2023]; 17(1):53–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.010>
77. Leon Mateos L. Aspectos psicosociales de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas. *Reumatol Clin* [Internet]. 2020 [citado el 01 de noviembre de 2023];16(1):1–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2019.02.001>
78. Cano García L, García Díaz S, Orcajo Blanco C, Serrano Lora RM. Perspectiva de la enfermera en el manejo del paciente con Lupus Eritematoso Sistémico. *Index Enferm* [Internet]. 2021 [citado el 02 de noviembre de 2023];30(3):265–9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962021000200024

79. Palmezano-Díaz JM, Figueroa-Pineda CL, Rodríguez-Amaya RM, Plazas-Rey LK. Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia. Medicina Interna de México [Internet]. 2018 [citado el 12 de noviembre de 2023]; 34(4). Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i4.1871>