

Evolución del estudio de las manifestaciones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico

Evolution of the study of bucomaxilofacial manifestations of Systemic Lupus
Erythematosus

Otto Alemán Miranda^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8275-0259>

Denia Morales Navarro² <https://orcid.org/0000-0001-6066-7235>

José Jardón Caballero¹ <https://orcid.org/0000-0002-9139-7503>

Yamila Domínguez Rodríguez³ <https://orcid.org/0000-0003-3232-6972>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Provincial “Saturnino Lora Torres” Santiago de Cuba, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Universitario “General Calixto García” La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Clínica estomatológica del MININT. Santiago de Cuba, Cuba. Resumen

Contacto para la correspondencia: oaleman@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico en su desarrollo provoca manifestaciones bucomaxilofaciales. Dado por su variabilidad, se torna complejo para el odontólogo al momento de evaluar pacientes que lo padecen, debido a la escasa síntesis de evidencia, basada en su manejo en cavidad bucal, desde su identificación y diagnóstico.

Método: Esto motivó a la realización de la presente investigación trazándonos como propósito caracterizar la evolución histórica del proceso de estudio sobre las lesiones bucomaxilofaciales del mismo, mediante una exhaustiva revisión bibliográfica utilizando diferentes descriptores en inglés y español.

Resultados: Se observó que esta enfermedad tiene consecuencias en la cavidad bucal, las lesiones pueden presentarse asintomáticas y su presencia es determinante para el diagnóstico.

Conclusiones: Con que el estudio de las manifestaciones bucomaxilofaciales en el lupus eritematoso sistémico ha venido evolucionando con el decursar del tiempo, pero todavía no es suficiente, y más aún con los adelantos de la ciencia y la técnica.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, manifestaciones bucomaxilofaciales, enfermedades reumáticas.

ABSTRACT

Introductions: Systemic Lupus Erythematosus in its development causes bucomaxilofacial manifestations. Given its variability, it becomes complex for the dentist when evaluating patients who suffer from it, due to the poor synthesis of evidence, based on its management in the oral cavity, from its identification and diagnosis. This led to the realization of this research, with the purpose of characterizing the historical evolution of the study process on bucomaxilofacial lesions, through an exhaustive literature review using different descriptors in English and Spanish. As a result it was observed that this disease has consequences in the oral cavity, the lesions may appear asymptomatic and their presence is decisive for the diagnosis. Concluding that the study of bucomaxilofacial manifestations in Systemic Lupus Erythematosus has been evolving over time, but it is still not enough, and even more so with the advances in science and technology.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, bucomaxilofacial manifestations, collagenopathy.

Recibido: 23/03/2020

Aprobado: 18/06/2020

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES), se ha convertido en una enfermedad despiadada, que va afectando poco a poco la ideal homeostasis del organismo, o sea el estado general de los pacientes, provocando dolor, deformidades de diferentes niveles y gravedad, impidiéndole continuar su vida normalmente, por lo que tarde o temprano la siquis de los mismos se va a ver afectada.

El mismo es definido como una enfermedad multisistémica y episódica caracterizada por la alteración del ADN de los anticuerpos lo que ocasiona que estos se dirijan contra las

células del huésped. Y que puede presentarse con afectación del complejo estomatognático.^(1, 2, 3)

Según Solis Carta U,⁽⁴⁾ la asociación entre afecciones bucales y los desórdenes sistémicos no es un concepto nuevo, podríamos decir que es tan antiguo como la propia historia de la medicina. Fue planteado por primera vez por los sirios en el siglo VII antes de Cristo. Las manifestaciones bucales fueron descritas inicialmente por BASIC en 1861.

Pedro Farreras,⁽⁵⁾ en su libro plantea que Kaposi en 1872, Libman y Sacks en 1924, advirtieron, que existía una fuerte concomitancia de las lesiones cutáneas y las sistémicas. Monas en 1931 describe lesiones bucales en la mitad de 22 pacientes con LES. Las localizaciones más comunes fueron mucosa oral labios y paladar.

El lupus eritematoso, presenta un amplia variabilidad en las lesiones, por lo que según sus características clínicas se puede clasificar en dos grupos, siendo el primero: el lupus eritematoso cutáneo (LEC), que al mismo tiempo este se subdivide en, lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) y lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA); en segundo lugar, el lupus eritematoso sistémico (LES), el cual no debe ser confundido con el anterior ya que su sintomatología es diferente, basándose en el esta revisión, debido a su implicación a nivel bucal, siendo así de mayor interés estomatológico.^(6,7)

Se debe considerar que las manifestaciones bucales pueden ser el primer indicio de dicha enfermedad, siendo las zonas más afectadas la mucosa bucal, el paladar duro y el borde del bermellón. En ciertos casos, el LES se asocia con una disminución en el flujo de saliva lo que resulta en xerostomía. Se debe tomar en cuenta que la disminución de la tasa de flujo salival puede ser causada por varios factores, entre ellos una disfunción en las glándulas salivales, enfermedades sistémicas, la edad u otras enfermedades autoinmunes.^(8,9)

Es imprescindible que los profesionales de la salud principalmente en la rama de la estomatología, profundicen sobre la presente temática, para que puedan realizar sus labores asistenciales y de proyección en la comunidad de forma más eficiente. Dado por la complejidad y variabilidad de la enfermedad, sus repercusiones y las posibles consecuencias que puede generar, se torna complejo para el odontólogo al momento de evaluar pacientes que presentan dicha enfermedad debido a la escasa síntesis de evidencia basada en su manejo en cavidad bucal, desde su identificación y diagnóstico.

Todo lo anteriormente planteado motivó a la realización de la presente investigación trazándonos como propósito caracterizar la evolución histórica del proceso de estudio sobre las lesiones bucomaxilofaciales del LES.

Métodos

La información científica fue recopilada a través de una búsqueda utilizando los siguientes descriptores en idioma inglés: los Medical Subject Headings (MeSH): “oral manifestations”, “systematic lupus erythematosus”, (“systematic lupus erythematosus” AND “oral manifestations”)

Para la búsqueda en idioma español, los descriptores en Ciencias de la Salud (DeSC): “manifestaciones bucales”, “Lupus Eritematoso Sistémico”, (“manifestaciones bucales” AND “Lupus Eritematoso Sistémico”). Adicionalmente, se utilizaron las siguientes palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, manifestaciones bucomaxilofaciales, colagenopatía. Se realizó la búsqueda electrónica utilizando la base de datos en salud: Medline a través de Pubmed, bibliotecas electrónicas: SciELO y buscadores académicos como Google académico. En la búsqueda no hubo límites temporales ni lingüísticos, se amplió el número de estudios mediante la identificación de artículos citados en algunas referencias.

Estrategia de análisis

La búsqueda se basó únicamente en Lupus Eritematoso Sistémico debido a que tiene una mayor incidencia en la mucosa bucal. Por tal motivo, se excluyeron aquellos estudios que contenían tema no pertinente, o aquellos que no estuvieran disponibles en la red.

Desarrollo

El estudio de las manifestaciones bucomaxilofaciales en el LES ha venido evolucionando con el decursar del tiempo y más aún con los adelantos de la ciencia y la técnica.

El estado de la salud oral proporciona evidencias sobre el comportamiento sistémico del paciente. Los tejidos orales están en un directo contacto físico con el cuerpo, relacionándose a través de la sangre, sistema linfático y nervioso. Influencias sistémicas, inmunológicas y psicológicas están en equilibrio con la salud oral y estado general del individuo, por lo que manifestaciones orales pueden surgir como primeras señales de un desorden sistémico.

En los últimos años, han surgido numerosos informes basados en estudios epidemiológicos, en los que las infecciones bucodentales se asocian con enfermedades sistémicas, entre ellas alteraciones cerebrovasculares, respiratorias, diabetes mellitus y enfermedades reumáticas, debido a los lipopolisacáridos (LPS), las bacterias

gramnegativas viables del biofilm y citoquinas pro inflamatorias que pueden ingresar al torrente sanguíneo e influir en la salud general y susceptibilidad a ciertas enfermedades.

La cavidad oral presenta diversas funciones, con una interacción y equilibrio entre todas las estructuras que la conforman. La mucosa oral presenta características morfofisiológicas diferentes, dependiendo de su localización. Las glándulas salivales y los dientes, cuando se alteran, ocasionan modificaciones en las funciones. Así, el diagnóstico de una serie de desórdenes orgánicos se encuentra íntimamente asociado con manifestaciones orales.

Estas enfermedades en no pocas ocasiones se presentan con manifestaciones bucomaxilofaciales, propias de la patología de base, o por recibir una serie de tratamientos inmunosupresores que los predisponen a numerosas alteraciones en la cavidad bucal por la agresión de microorganismos oportunistas, con varias similitudes entre los individuos afectados pero con algunas diferencias en cuanto a edad, sexo, color de la piel, entre otros.

La cavidad oral lleva a cabo disímiles funciones, con una estrecha relación y equilibrio entre todas las estructuras que la rodean. Pueden venir acompañadas estas alteraciones, de dolor, inflamación, sangrado, impotencia funcional, cambios de coloración, inflamación gingival, movilidad dentaria, patologías virales, hongos, etc. Sus diferentes estructuras, labios, dientes, lengua, encías, mucosa oral pueden afectarse en el curso clínico de las enfermedades reumáticas autoinmunes. Estas enfermedades pueden comprometer en forma directa o indirecta dichas estructuras.

El primer estudio formal reportado sobre la relación entre disfunción de la articulación temporomandibular (ATM) y colagenosis fue realizado por Cadenat y Blanc en 1958.^(8,9,10)

En 1963, otros investigadores tenían en cuenta en el diagnóstico del LES, varias manifestaciones cutáneas en la región facial y algunas en la cavidad bucal, pero al no tener un consenso establecido de las principales lesiones bucomaxilofaciales, el estudio final lo llevaban a cabo fundamentalmente por el examen histopatológico.⁽¹¹⁾

Farreras,⁽⁵⁾ en 1966, describe que las colagenosis podían presentarse con lesiones eritematosas en la piel de la cara, gingivitis y artralgias, pero no las consideró como presuntivas de dichas enfermedades.

En el libro de Normas de Medicina Interna, compendio práctico de patología médica, publicado en 1970, plantean que la palpación dolorosa de la ATM, influía grandemente en el diagnóstico de las enfermedades del colágeno.⁽¹¹⁾

Aunque como los autores antes mencionados hace énfasis en los factores sistémicos, sin profundizar en los locales de la región bucomaxilofacial.

Paul B. Beeson,⁽¹²⁾ En el tratado de medicina interna de Cecil-Loeb, de 1972, escribe en el capítulo de enfermedades de las articulaciones, que hay que prestar atención en el examen físico a las articulaciones pequeñas donde hace énfasis en las falángicas dejando de mencionar a la articulación temporomandibular.

Reinaldo Roca Goderich,⁽¹³⁾ en su libro, temas de medicina interna, tomo 3, de 1977, expresa en el capítulo de enfermedades del colágeno. Plantea que la artritis reumatoide se presenta con lesiones extrarticulares e intrarticulares, y dentro de los criterios diagnósticos integra a las lesiones inflamatorias articulares donde se infiere que la ATM esté incluida. En él LES elabora un esquema para su diagnóstico, basado en signos mayores y signos menores. Donde en los primeros se encuentran las manifestaciones articulares y lesiones cutáneas típicas.

Urman en 1978, defiende el criterio de que las úlceras son presuntivas de colagenosis. En la tercera edición de su libro en 1985, el profesor Roca no cambió sus criterios. Wallace en 1991 apoya lo expresado por Urman.⁽¹³⁾

Matarama Peñate M,⁽¹⁴⁾ en su libro, medicina interna. Diagnóstico y tratamiento, del 2006, abarca una sintomatología más extensa donde incluye la afección de la ATM, en el 70% de los casos. Para él LES, menciona a las alteraciones cutáneo mucosas en el 85% de los pacientes afectados, clasificándolas de específicas o patognomónicas, las cuales son el eritema en alas de mariposa en piel, en orofaringe eritema en las mucosas, úlceras dolorosas y erosiones que pueden ser signo precoz de la enfermedad.

En el Manual SER,⁽¹⁵⁾ de enfermedades reumáticas del 2008, tienen en cuenta para el diagnóstico de las colagenosis, los mismos aspectos que plantea Matarama.⁽¹⁴⁾ Incluyendo a las adenopatías cervicales.

Vicente Peña E,⁽¹⁶⁾ en su libro, diagnóstico y tratamiento en medicina Interna del 2012, coincide con el autor anterior ya que presenta los criterios para la Clasificación y diagnóstico del LES y de los once criterios, incluyen a las úlceras orales y orofaríngeas, así como al eritema malar y discoide.

En el Manual SER,⁽¹⁷⁾ de enfermedades reumáticas del 2014, en su sexta edición, no difiere de lo planteado de su antecesora.

Solis Carta U,⁽⁴⁾ en el 2014, expresó que las manifestaciones bucales constituyen criterios diagnósticos de las enfermedades reumáticas; las úlceras bucales, la xerostomía, la

gingivitis y la afectación de la articulación temporomandibular son las de mayor incidencia.

Alba Feriz R,⁽¹⁸⁾ en su libro, Enfermedades inflamatorias reumatológicas. PANLAR, del 2016. Profundiza más que los investigadores anteriores, pero se queda sin abordar múltiples manifestaciones bucomaxilofaciales.

Según algunos autores, las colagenopatías y dentro de estas el LES, podrían influenciar con la progresión de las enfermedades bucofaciales, y viceversa.^(19,20,21)

Según Villa Blanco⁽²²⁾ y Anselm⁽²³⁾ los estudios existentes que evalúan esta relación son escasos, la hipótesis de un posible vínculo entre LES y las enfermedades bucofaciales, en específico la periodontal, en cuanto a su actividad deben ser investigados para una mejor comprensión de los procesos patogénicos similares.

Entre los signos descritos más frecuentes se destacan: ulceraciones orales, xerostomía, procesos cariosos y lesiones mucosas con características peculiares y aun se citan la microstomía, reabsorción alveolar y edema glandular,⁽²⁴⁾

Entre los tratamientos que se usan para lograr el control de dicha afección, se encuentran de manera significativa el uso de esteroides, a diferentes dosis según la gravedad, toma articular y/o sistémica del paciente, así como medicamentos modificadores de la enfermedad o inmunosupresores, y más recientemente el uso de medicamentos biológicos, los que contribuyen aún más al estado de inmunosupresión, por ende, aumentando el riesgo de colonización y propagación de gérmenes oportunistas. Una serie de signos, síntomas y trastornos dermatológicos pueden ser invaluableles como marcadores de enfermedad sistémica. La falta de reconocimiento de éstos puede resultar un retraso de diagnóstico y tratamiento, por tanto, permitir la progresión de una enfermedad grave o mortal.^(25,26,27)

Rubim,⁽²⁸⁾ expresa que las úlceras orales similares a las aftas son comunes, pero con la diferencia de ser, por lo general, indoloras. Además las úlceras palatinas no dolorosas son las que están contempladas entre los criterios diagnósticos de lupus de 1997 *del American College of Rheumatology*.

Según Jimson,⁽²⁹⁾ una vez que se encuentra formada la úlcera se enfrentará a una continua irritación, debido a la actividad de la saliva y a la microflora bucal lo que permite que la lesión se cronifique, y ocasione en el paciente dolor, malestar y trastornos hematológicos, entre otros síntomas.

En general, estas enfermedades no aumentan la mortalidad a corto plazo y por ello no se toman en cuenta en las prioridades de salud y educación. Sin embargo, se reconoce cada vez más su influencia en el deterioro de la calidad de vida.^(30,31)

Los fármacos utilizados como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), glucocorticoides, drogas modificadoras de enfermedad e inmunosupresores, como parte de sus efectos adversos producen ulceraciones gingivitis, estomatitis, hemorragia gingival, hipertrofia gingival, sobre las que frecuentemente se agregan infecciones por agentes oportunistas como la *Cándida Albicans*. Otras manifestaciones frecuentes y no menos importantes son las gingivitis y glositis.^(32,33,34)

Thayane³⁵ expresa que las manifestaciones bucales han sido reportadas en un 20 a 45 % de los pacientes con LES, con un aumento de las lesiones generalmente ocurriendo durante las fases activas de la enfermedad. Los sitios predominantes de las lesiones son la mucosa bucal, labial y encías. Dicha autora plantea que la presencia y la variedad de manifestaciones orales en pacientes con enfermedades reumáticas se observan claramente en la literatura. Algunas de estas manifestaciones repercuten en la vida de los portadores de esta enfermedad.

Así pues, Perchyonok⁽³⁶⁾ y Rogelio⁽³⁷⁾ hacen mucho énfasis en las alteraciones de la ATM, en las enfermedades reumatológicas. Plantean además que la afectación de la piel en los pacientes con LES es la segunda manifestación en frecuencia. Sin olvidar las máculas eritematosas extensas que pueden o no estar acompañadas de áreas ulcerativas o erosionadas y en un mismo paciente podríamos encontrar expresión de todas ellas o combinaciones.

Sianu³⁸ además explica el riesgo de alteración cardiovascular en los pacientes con LES, que presenten periodontopatías. Mientras otros autores,⁽³⁹⁾ enfatizan en el peligro en las embarazadas.

Nosotros coincidimos con algunos investigadores,^(40,41) que proponen que el tratamiento debe ser multidisciplinario, ya sea en niños o adultos. No es infrecuente que la enfermedad aparezca o rebrote tras una exposición solar prolongada. En el lupus la afectación de la piel frecuentemente puede ser la expresión inicial de la enfermedad. Por lo que, si el paciente presenta otras molestias o dolores en otra parte de cuerpo, y el estomatólogo lo detecta durante la anamnesis y el examen físico solicitará pruebas para descartar un LES y valorará la necesidad de seguimiento por otros especialistas.

Ya que esta enfermedad puede traer consigo múltiples trastornos metabólicos que van a influir también en la salud oral, así como las manifestaciones mucocutáneas pueden afectar el estado sistémico de los individuos, y todo esto añadido a la acción negativa de los fármacos prescritos a los enfermos.^(42,43,44)

La mucosa bucal es uno de los tejidos que frecuentemente son afectados por reacciones medicamentosas, de hecho, un número elevado de los pacientes ambulatorios ingieren algún medicamento que en ciertas ocasiones pueden convertirse en la causa de la lesión bucal, ejerciendo un determinado efecto en relación con el tratamiento dental el cual puede complicar la terapia en sí. Es de vital importancia una constante comunicación con el médico tratante para así lograr un mejor desarrollo del tratamiento, ya que es necesaria la eliminación de cualquier foco infeccioso en la cavidad bucal, de no ser así se estaría suprimiendo el tratamiento inmunodepresor y además creando predisposición a infecciones secundarias.^(45,46)

Generalmente el paciente que acude a la consulta odontológica conoce su diagnóstico y alguna de las limitaciones que le produce su padecimiento, sin embargo, es el odontólogo quien debe establecer los parámetros para su atención. En primer lugar, la elaboración de una adecuada historia clínica es fundamental para brindarle a este tipo de pacientes un excelente tratamiento pudiendo dar soluciones a sus necesidades, considerando los riesgos potenciales durante la intervención y las medidas preventivas que sean necesarias para que resulte favorable. A causa de que las primeras manifestaciones de esta enfermedad son en muchas ocasiones en la cavidad bucal, en donde es observable comúnmente una hiperpigmentación de la mucosa bucal, sirviendo como una alerta ante una insuficiencia renal, siendo esta una de las consecuencias que puede generar los pacientes con este tipo de patología. Por ello se debe enfatizar en el refuerzo de una buena higiene bucal y vigilancia continua para cualquier signo de alteración en la cavidad bucal.⁽⁴⁶⁾

Conclusiones

Se caracterizó la evolución histórica del proceso de estudio sobre las lesiones bucomaxilofaciales del lupus eritematoso sistémico. El mismo tiene consecuencias en la cavidad bucal, las lesiones pueden presentarse asintomáticas y su presencia es determinante para el diagnóstico. El estudio de las manifestaciones bucomaxilofaciales en esta enfermedad ha venido evolucionando con el decursar del tiempo, pero todavía no es suficiente, y más aún con los adelantos de la ciencia y la técnica.

Referencias bibliográficas

1. Alemán Miranda Otto. Repercusión del lupus eritematoso sistémico en la cavidad bucal. MEDISAN [Internet]. 2018 Out [citado 2020 Jul 20] ; 22(8): 770-777. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000800770&lng=pt.
2. Bethencourt JJ. Lupus eritematoso sistémico. Protoc Diagn Ter Pediatr [Internet]. 2014 [citado 2020 jul 20];1:71-7. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_lupus_eritematoso_sistemico.pdf
3. Acosta Colmán I, Avila, Maria G, Acosta E, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Memorias del instituto de investigaciones en ciencias de la salud. [Internet]. 2016 Out [citado 2020 Jul 20] ;14:1,1-8. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/780>
4. Solís Cartas U, García González V. Relación entre afecciones bucales y enfermedades reumáticas. Revista Cubana de Reumatología[Internet]. 2014 [citado 20 ene 2019];16(3):322-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v16n3/rcur08314.pdf>
5. Enfermedades del colágeno. En: Farreras Valenti P. Medicina Interna, Compendio práctico de patología médica. 6^{ta} ed. La Habana: Editorial Habana; 1966.p.1046. Cap. 6.
6. Escalante R, Jaimes O, Ramírez J, Rangel C, Yáñez M. Manejo odontológico del paciente con lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática. Revista Venezolana de Investigación Odontológica[Internet]. 2017. [citado 7 feb 2019];5(1). Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/7973/7921>
7. Alemán Miranda O, Aput Noya A, Domínguez Rodríguez Y, Jardón Caballero J, Nápoles Pastoriza DD. Manifestaciones maxilofaciales en pacientes con artritis reumatoide. MEDISAN [revista en Internet]. 2019 [citado 2020 Jul 20];23(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2343>
8. Alemán Miranda O, Domínguez Rodríguez Y, Jardón Caballero J. Esclerodermia y su repercusión en la cavidad bucal. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" [revista en Internet]. 2018 [citado 2020 Jul 20];5(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/235>

9. Almeida Leite C, Francis Galera M, Martínez Espinosa M, Teles de Lima PR, Fernandes V, Henrique Borges A, et al. Prevalence of Hyposalivation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in a Brazilian Subpopulation. *International Journal of Rheumatology*[Internet]. 2015[citado 12 nov 2019]; 15(20):100-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4305611/pdf/IJR2015-730285.pdf>
10. Sodhi A, Naik S, Pai A, Anuradha A. Rheumatoid arthritis affecting temporomandibular joint. *Contemp Clin Dent*[Internet]. 2015[citado 23 nov 2019]; 6(1): 124–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4319332/>
11. Enfermedades del sistema osteomioarticular. En: Normas de Medicina Interna, Compendio práctico de patología médica. La Habana: Editorial Instituto Cubano del libro;1970. p.325. Cap. 9.
12. Enfermedades de las articulaciones. En: Beeson, PB. Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb. 13 ed. Editorial interamericana; 1972. P.1968.T.2 .Cap. 14.
13. Enfermedades del Colágeno. En: Roca Goderich, R. Temas de Medicina Interna. La Habana: Editorial Instituto Cubano del libro;1977. p.127. T.3.Cap. 14.
14. Enfermedades del sistema osteomioarticular. En: Matarama Peñate M. Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.p.507. Cap.67.
15. Concepto y clasificación de las enfermedades reumáticas. En: Manual SER de enfermedades reumáticas. Sociedad española de Reumatología. 5ta Ed. España: Editorial Elsevier ;2008. p. Cap 26.. 2008. Pág. 180.
16. Enfermedades del sistema osteomioarticular. En: Vicente Peña E. Diagnóstico y tratamiento en medicina Interna. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.p.529. Cap.70.
17. Concepto y clasificación de las enfermedades reumáticas. En: Manual SER de enfermedades reumáticas. Sociedad española de Reumatología. 6ta Ed. España: Editorial Elsevier; 2014.p.180. Cap 26.
18. Feriz Alba, Rafael. Artritis reumatoide. Cap.11. En: Enfermedades inflamatorias reumatológicas. PANLAR. Editorial Producciones científicas Ltda. 2016. p. 220.[citado 23 nov 2019]Disponible en: <https://es.scribd.com/document/408256400/Libro-Enfermedades-Inflamatorias-Reumatologicas-read-pdf>
19. Kokuina E. Autoanticuerpos como biomarcadores de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Medicina*[Internet].

- 2014[citado 23 nov 2019]; 53(2):201-23.Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v53n2/med09214.pdf>
20. Maury D MS, Escobar MR, Naranjo LAG, García ALV, Vahos CHM, Duque GMV. Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. Revista Colombiana de Reumatología[Internet]. 2014[citado 23 nov 2019];21(4):183-92.Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/510>
21. Lupus foundation of America.[Sitio en internet] What is lupus?. [actualizado 31 jul 2013; citado 30 ene 2019]. Disponible en: <https://www.lupus.org/resources/what-is-lupus>
22. Villa Blanco I, Calvo Alén J. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 6ta ed. España: Elsevier; 2014. p. 335-47.
23. Anselm M, SenHee T. Environmental factors, toxicants and Systemic Lupus Erythematosus. Int J Mol Sci[Internet]. 2014;15:16043-56 [Internet]. 2014 [citado 30 ene 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200809/pdf/ijms-15-16043.pdf>
24. García González V, Solís Cartas U, Ulloa Alfonso A. Incidencia de la alveolitis dental en pacientes con afecciones reumáticas. Revista Cubana de Reumatología[Internet].2014 [citado 7 oct 2019];16 (1).Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000100005
25. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Fusté Jiménez C, González Otero ZA, Egües Mesa JL. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2016 [citado 20 Jul 20];18(2 Supp. 1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/510>
26. Morín Reyes O, López Villarreal SM, Martínez Delgado AJ, Rodríguez Luis OE. Manifestaciones bucales y conocimiento sobre cuidados orales en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Revista Mexicana de Estomatología[Internet]. 2016[citado 11 ene 2019];3(1).Disponible en: <https://www.remexesto.com/index.php/remexesto/article/view/61/96>
27. MD.Saúde. [Sitio en internet].Pinheiro,Pedro. Lupus Eritematoso Sistémico, Síntomas y Tratamiento. [actualizado 23 oct 2019;citado 7 nov 2019].Disponible en: <https://www.mdsaude.com/es/enfermedad-autoinmune/lupus/>

28. Rubim M, Sete C, Figueredo C, Sztajn bok F. Periodontitis and systemic lupus erythematosus. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2015; 56(2):165-70[citado 7 feb 2019]. Disponible en: https://scholar.google.co.ve/scholar?cluster=1982935301378652254&hl=es&as_sdt=0_5.
29. Jimson S, Balachard N, Bobu R. Immunologically mediated oral diseases [Internet]. 2015;7(5):209-12 [citado 7 feb 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26015713>.
30. Ugarte-Gil MF, Acevedo-Vasquez E, Alarcón GS. GLADEL. The number of flares patients experience impacts on damage accrual in systemic lupus erythematosus: data from a multiethnic Latin American cohort. Ann Rheum Dis [Internet]. 2015 [citado 30 ene 2019]; 74(6):1019-23. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/74/6/1019.full>
31. Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH. GLADEL. Lupus in Latin- American patients: Lessons from the GLADEL cohort. Lupus [Internet]. 2015 [citado 30 ene 2019]; 24(6): 536-45. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203314567753>
32. Catoggio LJ, Soriano ER, Imamura PM, Wojdyla D, Jacobelli S, Massardo L, et al. Late-on set systemic lupus erythematosus in Latin Americans: a distinct subgroup. Lupus [Internet]. 2015 ; 24(8):788 [citado 30 ene 2019]. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203314563134?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=lupa
33. Leite CA, Galera MF, Espinosa MM, de Lima PRT, Fernández V, Borges ÁH, et al. Prevalence of hyposalivation in patients with systemic lupus erythematosus in a Brazilian sub population. Int J Rheumatol [Internet]. 2015; 13(9):222 [citado 7 oct 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4305611/>
34. Güven O, Tozoğlu S, Tekin U, Salmanoğlu B, Güneş O. Relationship Between Activity of Glutathione Peroxidase and Nitric Oxide in Synovial Fluid and the Progression of Temporomandibular Joint Internal Derangement. J Craniofac Surg [Internet]. 2015 [citado 7 oct 2019]; 26(3):210-3. Disponible en: https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2015/05000/Relationship_Between_Activity_of_Glutathione.133.aspx

35. Reis Thayane Rafaella Chaar, Nogueira Brenna Magdalena Lima, Domínguez Melissa Cristina Lantigua, de Menezes Sílvio Augusto Fernandes, da Silva e Souza Patrícia de Almeida Rodrigues, Menezes Tatiany Oliveira de Alencar. Manifestaciones Orales en Pacientes Reumatológicos: una Revisión de los Conocimientos. *Int. J. Odontostomat* [Internet]. 2015; 9(3): 413-8. [citado 02 Dic 2019]; Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000300010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000300010>.
36. Perchyonok VT, Souza T, Moodley D, Basson N, Zhang S, Grobler S. Temporomandibular Joint Dysfunctions and Bio-Materials: Design, Free Radical Defense and Mechanism In Vitro. *EC Dental Science*[Internet]. 2015;(2) 3:307-16 [citado 7 oct 2019] Disponible en: <https://www.ecronicon.com/ecde/dental-science-ECDE-02-000049.php>
37. Cabo García Rogelio, Grau León Ileana, Lorenzo Uribaz Adriana. Factores de riesgo de los trastornos temporomandibulares en el adulto mayor. *Medisur* [Internet]. 2016 Abr [citado 2020 Jul 20] ; 14(2): 189-194. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000200013&lng=es.
38. Sianu D, Crotoru A, Cean A, Siam A, Badita D, Stefan C, et al. Periodontal disease in patients with systemic lupus erithematosus: cardiovascular risk and side effects od corticotherapy involving oral health. *Ronamian Journal of Rheumatologi* [Internet]. 2015 [citado 7 feb 2019]; 24(3). Disponible en: http://reumato.medica.ro/articles/2015.3/Reumato_Nr-3_2015_Art-1.pdf.
39. Shanying C. Xuejuan Sun, Bide W. Rodriguez P. Pregnancy in Women with Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Study of 83 Pregnancies at a Single Centre. *Int. J. Environ. Res. Public Health*[internet]. 2015 [citado 7 feb 2019]; 12: 9876-88. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.696.4559&rep=rep1&type=pdf>.
40. Contreras P, Ángeles E, Hernández H, Madrigal E, Hernández E, Hernández A. Tratamiento estomatológico interdisciplinario del lupus eritematoso generalizado. Presentación de un caso *Acta Pediatr Mex*[Internet]. 2015. [citado 7 feb 2019]; 36:330-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2015/apm154d.pdf>.

41. Watson L, GoharF, Beresford M. Diagnosis and management of juvenile-onset SLE. Pediatrics and child Health [Internet].2016 [citado 7 feb 2019]; 21:12. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Faekah_Gohar/publication/230794229_Diagnosis_and_management_of_juvenile-onset_SLE/links/0912f504797170701c000000.pdf.
42. Calzado de Silva Milagros de la Caridad, Laurencio Rodríguez Jorge, Peña Sisto Maritza. Enfermedades causadas por fármacos en la cavidad bucal. MEDISAN [Internet]. 2015 Nov [citado 2020 Jul 20] ; 19(11): 1386-1398. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001100013&lng=es
43. Chaar T ,Nogueira B, Dominguez M, Menezes S, Souza P, Menezes T. Manifestaciones orales en pacientes reumatológicos: una revisión de los conocimientos. Int. J. Odontostomat[Internet].2015[citado 9 mar 2019]; 9(3): 413-8. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v9n3/art10.pdf>.
44. SaldanhaK, Costa D, Silva J, Jardim E. Lupus eritematoso sistémico en odontología: relato de caso. Arch Heal thinvest[Internet].2015 [citado 9 mar 2019]; 4(6):21-4. Disponible en: https://scholar.google.co.ve/scholar?q=Lupus+eritematoso+sist%C3%A9mico+en+odontolog%C3%ADa+relato+de+caso.+Arch+Health+invest&btnG=&hl=es&as_sdt=0%2C5.
45. Jeleniews R, Susked D, Majdan M. Clinical picture of late-onset systemic lupus erythematosus in a group of Polish.Pol Arch Med Wewn [Internet].2015[citado 9 mar 2019]; 125 (7-8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26075796>
46. Trao J, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus flare following exposure to surgical light during a dental procedure. BJJ Case Rep [Internet].2015; 2(12) 864. [citado 9 jul 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4680308/>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Otto Alemán Miranda: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del artículo.

Denia Morales Navarro: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información y redacción del artículo.

José Jardón Caballero: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información y redacción del artículo.

Yamila Domínguez Rodríguez: Participó en la concepción de la investigación revisión y redacción del artículo.